

N.º 4-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

Puntos clave

- El linfoma de células del manto es uno de varios subtipos de linfoma no Hodgkin de células B. (Estas enfermedades se conocen como MCL y NHL, por sus siglas en inglés). En la mayoría de los casos de linfoma de células del manto, la enfermedad se origina a partir de células B en la región interior de un ganglio linfático, la cual se denomina zona del manto.
- La afectación del cuerpo por el linfoma de células del manto suele empezar con el agrandamiento de los ganglios linfáticos, pero la enfermedad puede diseminarse a otros tejidos, tales como la médula ósea, el hígado y el tubo gastrointestinal. Otras zonas que pueden verse afectadas son la piel, las glándulas lagrimales (las glándulas que producen las lágrimas), los pulmones y el sistema nervioso central (SNC).
- En casi todos los casos, el linfoma de células del manto se caracteriza por la sobreexpresión de una proteína, denominada ciclina D1, que estimula la proliferación celular. Dicha sobreexpresión suele ser provocada por una reordenación (translocación) entre los cromosomas 11 y 14, abreviada t(11;14).
- Para el tratamiento del linfoma de células del manto se emplean varias combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos, con la adición del rituximab (Rituxan®). El rituximab también puede emplearse, solo o en combinación con otros fármacos, como tratamiento de mantenimiento.
- En los últimos años, se han aprobado varios medicamentos para tratar el linfoma de células del manto en casos de recaída o refractarios. Dichos medicamentos son el bortezomib (Velcade®), la lenalidomida (Revlimid®) y los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés) denominados ibrutinib (Imbruvica®), acalabrutinib (Calquence®) y zanubrutinib (Brukinsa®). Además, la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) denominada brexucabtagén autoleuce! (Tecartus®) también ha sido aprobada para el tratamiento de pacientes que sufren una recaída de la enfermedad.
- Un autotrasplante de células madre es una opción de tratamiento para pacientes jóvenes con linfoma de células del manto que se encuentran en su primera remisión completa. El tratamiento con un alotrasplante de células madre, ya sea con acondicionamiento estándar o de intensidad reducida, puede resultar beneficioso para algunos pacientes en casos de recaída o refractarios de la enfermedad. Esta decisión se toma en función del estado de salud general del paciente y la disponibilidad de un donante con compatibilidad de células madre.
- Hay muchos ensayos clínicos en curso para evaluar la eficacia y seguridad de posibles nuevos medicamentos y combinaciones de medicamentos para el linfoma de células del manto.

Introducción

Linfoma es el nombre general de muchos subtipos relacionados de cáncer de la sangre que se originan a partir de un tipo de glóbulo blanco denominado “linfocito”. Hay dos categorías principales de linfoma: el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin (HL y NHL, por sus siglas en inglés). El linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés) es uno de aproximadamente 70 subtipos diferentes de linfoma no Hodgkin. Es importante que sepa cuál subtipo de la enfermedad tiene porque el enfoque del tratamiento se determina en función del subtipo. Para obtener más información gratuita sobre los subtipos de linfoma no Hodgkin, consulte la publicación de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) titulada *Linfoma no Hodgkin*.

El linfoma puede originarse en cualquiera de los tres tipos de linfocitos: los linfocitos B (células B), los linfocitos T (células T) o las células asesinas naturales (NK, en inglés). Los linfocitos B producen anticuerpos para combatir las infecciones. Los linfocitos T ayudan a combatir las infecciones y atacan las células cancerosas detectadas en las primeras etapas de su desarrollo. Las células NK también atacan las células cancerosas y eliminan los virus. Los tipos de linfoma de células B son más comunes que los de células T. La mayoría de los linfocitos se encuentran en el sistema linfático, que incluye los ganglios linfáticos (pequeñas estructuras con forma de frijol ubicadas en todo el cuerpo), el bazo y las amígdalas.

Esta publicación ofrece información sobre el diagnóstico y el manejo del linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés). También ofrece información específica sobre las etapas de la enfermedad, su tratamiento (incluyendo nuevos tratamientos en fase de estudio) y recursos de apoyo para pacientes y cuidadores.

Todas las publicaciones de LLS que se mencionan en esta hoja informativa son gratuitas y se pueden consultar, descargar o pedir por Internet en www.LLS.org/materiales.

Información sobre el linfoma de células del manto

El linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés) se presenta como resultado de un cambio maligno (canceroso) de un linfocito B en el interior de un ganglio linfático. Dentro del ganglio linfático hay regiones, denominadas centros germinales, que se forman para reaccionar ante sustancias extrañas al organismo, por lo general proteínas, que se denominan “antígenos”. Los antígenos estimulan una respuesta inmunitaria cuando se ingieren, se inhalan o entran en contacto con la piel o las membranas mucosas. Dentro de los centros germinales, los linfocitos B producen anticuerpos, que son proteínas empleadas por el sistema inmunitario para neutralizar a las bacterias, virus y antígenos. Los anticuerpos ayudan al organismo a combatir los invasores que causan enfermedades en las personas. La mayoría de los tipos de linfoma de células del manto se originan en linfocitos B que no han pasado a través de un centro germinal; en vez de eso, se encuentran en el borde exterior del folículo de un ganglio linfático, denominado zona del manto. Estos linfocitos B transformados (las células malignas del linfoma) proliferan y se multiplican de forma descontrolada, por lo que se acumulan y ocasionan el agrandamiento de los ganglios linfáticos. A veces, cuando los ganglios linfáticos afectados se agrandan mucho, pueden denominarse “tumores”. Las células malignas del linfoma de células del manto pueden entrar en los conductos linfáticos y el torrente sanguíneo, y luego diseminarse a otros ganglios linfáticos, tejidos u órganos, tales como la médula ósea, el hígado y el tubo gastrointestinal.

Estaba previsto que se diagnosticaran unos 77,240 casos nuevos de linfoma no Hodgkin en los Estados Unidos en el 2020. Los diagnósticos de linfoma de células del manto representan alrededor del 3 al 8 por ciento de todos los casos nuevos de linfoma no Hodgkin en los Estados Unidos. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores; la edad promedio al momento del diagnóstico es de aproximadamente 68 años. Se diagnostica con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, y la incidencia de la enfermedad es mayor en las personas de raza blanca que en las de otras etnias.

La mayoría de los pacientes con linfoma de células del manto presentan una lesión genética característica que afecta al cromosoma 11 y al cromosoma 14. Este tipo de lesión se denomina “translocación recíproca” y se abrevia como t(11;14). La translocación ocurre cuando segmentos cortos de los cromosomas 11 y 14 se desprenden e

intercambian posiciones. El intercambio ocurre en el lugar que ocupa el gen de la ciclina D1, en el cromosoma 11, y en el lugar que ocupa un gen que controla la formación de moléculas de anticuerpos, en el cromosoma 14. La translocación desencadena la producción excesiva de ciclina D1, una proteína que provoca la división y proliferación de las células tumorales. Por lo general, la ciclina D1 no se expresa en los linfocitos sanos. La producción excesiva de la proteína ciclina D1 da lugar a la acumulación de una gran cantidad de células malignas, o sea, las células del linfoma de células del manto. La mayoría de los pacientes con la enfermedad presentan la translocación t(11;14), lo que provoca la expresión anormal de la ciclina D1. No obstante, algunos pacientes con t(11;14) que no producen ciclina D1 en exceso parecen presentar en su lugar una sobreexpresión de las proteínas ciclina D2 o ciclina D3.

En muchos casos, hay una sobreexpresión del factor de transcripción SOX11 (dichos factores son proteínas que ayudan a activar o desactivar ciertos genes al unirse a un tramo de ADN próximo). La sobreexpresión de SOX11 se observa en casi todos los casos del tipo clásico de linfoma de células del manto, independientemente de la presencia de ciclina D1. La detección de esta sobreexpresión puede resultar útil para diferenciar los casos de linfoma de células del manto sin sobreexpresión de ciclina D1 de los de otros tipos de linfomas de células B. Esto se ha convertido en un marcador diagnóstico para la enfermedad y aún es objeto de investigación.

Se ha clasificado al linfoma de células del manto en dos subgrupos principales:

- El **tipo clásico de linfoma de células del manto** es una variante común que se presenta con afectación ganglionar o extraganglionar (fuera de los ganglios linfáticos) y está asociada a una evolución agresiva. Los pacientes con el tipo clásico tienen un estado sin mutación relativo a la reordenación del gen *IGHV** y, asimismo, presentan sobreexpresión de SOX11 y un mayor grado de anomalías genómicas (mutaciones).
- El **tipo leucémico de linfoma de células del manto sin afectación ganglionar** representa del 10% al 20% de los casos de la enfermedad. Los pacientes de este grupo generalmente tienen una cantidad elevada de linfocitos y agrandamiento del bazo. Este subconjunto generalmente tiene la mutación de *IGHV**, carece de expresión de SOX11 y presenta mayor estabilidad desde el punto de vista genético. En la mayoría de los casos, el linfoma leucémico de células del manto sin afectación ganglionar está asociado a una progresión lenta (baja malignidad) y a un desenlace clínico más favorable.

*Las inmunoglobulinas (anticuerpos) normales están formadas por dos proteínas de cadena pesada y dos proteínas de cadena ligera. Los genes de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (IGHV, por su abreviatura en inglés) en las células B son los que dan instrucciones para la producción del componente de cadena pesada. En las personas con linfoma de células del manto, estos genes pueden o no estar mutados.

Signos, síntomas y complicaciones

En la mayoría de los pacientes con linfoma de células del manto (del 70% al 80%), la enfermedad es sintomática y afecta múltiples ganglios linfáticos y otras zonas del cuerpo. Estas zonas pueden incluir el bazo, la médula ósea y la sangre, los ganglios linfáticos de la garganta (amígdalas y adenoides), el hígado o el tubo gastrointestinal (estómago o colon). Otras zonas que pueden verse afectadas son la piel, las glándulas lagrimales, los pulmones, los riñones y el sistema nervioso central (SNC).

Los pacientes con linfoma de células del manto podrían presentar los siguientes síntomas:

- Pérdida del apetito y disminución de peso
- Fiebre
- Sudores nocturnos
- Náuseas y/o vómitos
- Indigestión, dolor abdominal o distensión abdominal
- Sensación de “saciedad” o molestia que resulta del agrandamiento de las amígdalas, el hígado o el bazo
- Presión o dolor en la zona lumbar (la parte inferior de la espalda) que a menudo se extiende a una o ambas piernas
- Fatiga debido a la anemia

Entre las complicaciones que comúnmente se observan debido a la progresión de la enfermedad pueden incluirse:

- Deficiencias de células sanguíneas, denominadas “citopenias”. La neutropenia (deficiencia de glóbulos blancos), la anemia (deficiencia de glóbulos rojos) y/o la trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) se deben a la proliferación de las células del linfoma en la médula ósea. Dichas células cancerosas desplazan a las células sanguíneas normales y disminuyen su producción.
- Complicaciones gastrointestinales, pulmonares o del sistema nervioso central (SNC). Debido a que el linfoma de células del manto es extraganglionar (es decir, se presenta en órganos fuera de los ganglios

linfáticos), pueden desarrollarse múltiples pólipos en el intestino delgado del tubo gastrointestinal a causa de la proliferación de las células malignas. Los pacientes con afectación del tubo gastrointestinal pueden presentar sangrados rectales y/o anemia relacionada con la pérdida de sangre a través del tubo gastrointestinal.

- Leucocitosis (cantidad elevada de glóbulos blancos). Esto puede ocurrir si las células malignas se presentan en las arterias y venas (sangre periférica), lo cual provoca una fase leucémica de la enfermedad.

Diagnóstico

Para lograr un diagnóstico correcto, hay que identificar el subtipo exacto de linfoma de células del manto del paciente. Cada paciente debería ser evaluado por un hematólogo-oncólogo, un médico que se especializa en el tratamiento de pacientes con cáncer de la sangre.

La evaluación inicial de un paciente con diagnóstico reciente de linfoma de células del manto debería incluir:

- Un examen físico, con especial atención a las zonas de los ganglios linfáticos
- Una evaluación del estado funcional del paciente, que se refiere a su capacidad para realizar ciertas actividades de la vida cotidiana sin la ayuda de otras personas
- Presencia de síntomas de linfoma

Entre las pruebas de laboratorio deberían incluirse:

- Un hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria y perfil metabólico completo
- Una medición del nivel de deshidrogenasa láctica en suero (LDH, por sus siglas en inglés)

Entre las pruebas adicionales realizadas se incluyen:

Biopsias de tejido. Los linfomas se diagnostican mediante el análisis del tejido afectado por la enfermedad. El tejido se obtiene por medio de una biopsia quirúrgica, por lo general de un ganglio linfático. La aspiración con aguja fina (FNA, por sus siglas en inglés) NO es suficiente para establecer un diagnóstico porque se obtienen muy pocas células con este procedimiento.

Análisis de proteínas. El hematopatólogo (un médico que se especializa en el diagnóstico de enfermedades mediante exámenes de tejidos) analiza las proteínas que se encuentran en la superficie de las células para identificar un tipo de marcador denominado “cúmulo

de diferenciación” (CD). En las células del linfoma de células del manto suelen observarse CD5, CD20, CD43 y niveles altos de ciclina D1. El análisis inmunohistoquímico (IHC, por sus siglas en inglés) es una prueba que sirve para identificar estas proteínas. Se realiza aplicando un marcador químico a las células y luego examinándolas al microscopio. Se puede utilizar otra prueba, denominada “citometría de flujo”, para evaluar las proteínas que están en la superficie de las células del linfoma.

Se establece el diagnóstico de linfoma de células del manto cuando el análisis del tejido muestra que las células del linfoma presentan:

- Ciertos marcadores correspondientes a células B (p. ej., CD20) en su superficie
- Sobreexpresión de la proteína ciclina D1 dentro de las células
- Una translocación entre los cromosomas 11 y 14, o t(11;14)
- Sobreexpresión del factor de transcripción SOX11

También es posible que se realicen estudios de imagenología del cuerpo, tales como un estudio de tomografía computarizada o de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (CT o PET/CT scan, en inglés) para determinar la extensión de la enfermedad.

Un hematopatólogo determinará si la enfermedad es del tipo común o “clásico” (el que se encuentra en la mayoría de los pacientes) o una variante poco común. Hay cuatro variantes reconocidas de linfoma de células del manto:

- La variante de células pequeñas
- La variante clásica
- La variante pleomórfica
- La variante blástica

En comparación con las variantes de células pequeñas y clásica, las variantes pleomórfica y blástica son generalmente más agresivas y difíciles de tratar. Además, están asociadas a un pronóstico desfavorable (que se refiere al desenlace clínico probable de la enfermedad). Tanto la variante pleomórfica como la blástica están asociadas a un alto índice de proliferación, lo que significa que en estas variantes, las células malignas crecen y se dividen más rápidamente. Los pacientes pueden tener la variante blástica al momento del diagnóstico, o la enfermedad puede transformarse en blástica con el tiempo.

Estadificación

El término estadificación se refiere a la determinación de la extensión de la enfermedad, o sea, cuánto se ha diseminado el cáncer y dónde está ubicado. La estadificación permite a los médicos establecer el pronóstico y adaptar el tratamiento según el caso individual del paciente, a fin de disminuir los posibles efectos tóxicos (negativos) del régimen terapéutico.

Entre las pruebas que resultan útiles para la estadificación de la enfermedad se incluyen:

- Un hemograma (CBC, en inglés), para evaluar la concentración de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, así como un perfil bioquímico
- Una aspiración y biopsia de médula ósea con inmunofenotipificación de las muestras por citometría de flujo, para determinar si la enfermedad se ha extendido más allá de los ganglios linfáticos, hasta la médula ósea
- Estudios de imagenología, tales como radiografías y otras pruebas exploratorias, para ayudar al médico a evaluar zonas del interior del cuerpo. En el caso del linfoma de células del manto, entre estos pueden incluirse estudios de tomografía computarizada (CT scan, en inglés) del pecho, abdomen y pelvis, o un estudio de tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET scan, en inglés), para determinar la actividad metabólica de la enfermedad. Estas pruebas de imagenología se usarán para determinar si la enfermedad está presente en los ganglios linfáticos profundos, en el hígado, en el bazo o en otras partes del cuerpo.
- Medición de los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés), una proteína que se encuentra en la mayoría de las células, y de microglobulina beta-2. Estas pruebas sirven para confirmar los niveles de proteínas específicas en la sangre, ya que las mismas son marcadores indirectos de la extensión de la enfermedad y su tasa de progresión. La deshidrogenasa láctica se encuentra en la sangre como consecuencia del daño celular. Un nivel elevado de esta proteína en suero puede ser un indicio de cáncer u otro problema de salud. Cuando está relacionado con el cáncer, un nivel alto de deshidrogenasa láctica puede indicar una diseminación amplia de la enfermedad. Las células B liberan microglobulina beta-2 en la sangre. Un nivel alto de dicha sustancia puede ser consecuencia de un cáncer de proliferación rápida u otros problemas de salud.

- Una endoscopia y colonoscopia, que son procedimientos que permiten al médico observar el interior del tubo gastrointestinal del paciente. Durante estos procedimientos, se pueden extraer muestras para análisis posteriores a fin de evaluar la presencia de células cancerosas. La evaluación del tubo gastrointestinal puede ayudar a indicar si hay síntomas asociados a la afectación de esta zona.
- Una punción lumbar, que sirve para evaluar el líquido cefalorraquídeo. Esta prueba es necesaria solamente si el paciente presenta síntomas neurológicos. En pacientes con linfoma de células del manto es muy poco frecuente que haya afectación del SNC al momento de la consulta inicial con el médico.

En la mayoría de los pacientes, la enfermedad está en etapa III o IV al finalizar el proceso de estadificación (vea la **Figura 1**).

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Pruebas de laboratorio y de imagenología para obtener más información sobre dichas pruebas.*

Factores pronósticos y planificación del tratamiento

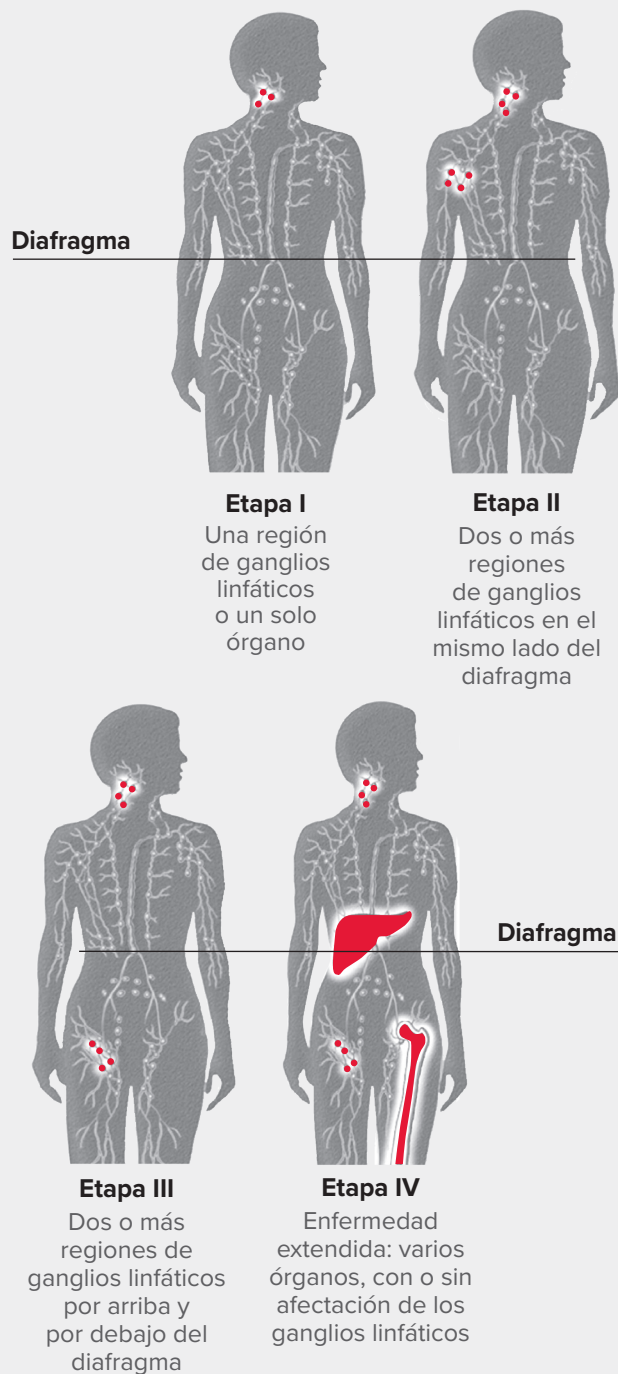
Para optimizar la eficacia del tratamiento, los médicos determinan el pronóstico (desenlace clínico probable de la enfermedad) de los pacientes para poder identificar a aquellos que podrían:

- Beneficiarse de una terapia distinta a las que suelen emplearse en pacientes con linfoma de células del manto
- Necesitar una terapia menos intensiva de lo normal

Los índices pronósticos ayudan a los médicos a desarrollar estrategias de tratamiento en función de los factores de riesgo particulares del paciente.

Uno de los marcadores pronósticos más importantes en el linfoma de células del manto es el resultado de una prueba de la proteína Ki-67, con la cual se evalúa la “proliferación” (nivel de diseminación) de la enfermedad. El índice de proliferación Ki-67 es un marcador de diseminación de la enfermedad que indica la velocidad de crecimiento de las células malignas. La evaluación de Ki-67 se realiza con una muestra de tejido que se obtiene de la biopsia del ganglio linfático del paciente. Un valor alto del índice Ki-67 (>30%) está asociado a desenlaces clínicos desfavorables en los pacientes con linfoma de células del manto.

Figura 1. Etapas del linfoma



Los pacientes también se clasifican en las categorías “A” o “B”. Los pacientes de la categoría “B” presentan fiebre, mucha sudoración y/o pérdida de peso. Los pacientes de la categoría “A” no presentan estos síntomas.

El linfoma puede tratarse en todas las etapas.

El sistema de pronóstico clínico más ampliamente utilizado es la versión simplificada del Índice Pronóstico Internacional para el Linfoma de Células del Manto (MIPI, por sus siglas en inglés; vea la **Tabla 1**, a continuación). El MIPI se elaboró en función de cuatro factores independientes que se evalúan al momento del diagnóstico:

- La edad
- El estado funcional (la capacidad de llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana)
- El nivel de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés)
- La cantidad de leucocitos (glóbulos blancos)

La edad y el estado funcional son factores que indican la posible tolerancia a la quimioterapia, mientras que los niveles de LDH y de glóbulos blancos son indicadores indirectos de la actividad de la enfermedad.

Tabla 1. MIPI simplificado

Puntos	Edad	Estado funcional ECOG	Nivel de LDH	Conteo de glóbulos blancos: 10 ⁹ /L
0	<50	0-1	<0.67	<6.70
1	50-59	No corresponde	0.67-0.99	6.70-9.99
2	60-69	2-4	1.00-1.49	10.00-14.99
3	≥70	No corresponde	≥1.50	≥15.00

La escala de estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés) es una evaluación que describe la actividad cotidiana del paciente, su capacidad física y su nivel de funcionamiento en cuanto a su capacidad de cuidarse a sí mismo. La deshidrogenasa láctica es una proteína que se encuentra en la mayoría de las células. Un nivel alto de deshidrogenasa láctica es un signo de daño celular.

Fuentes: Dreyling M, Ferrero S. *Haematologica*. 2016; Vose J. *American Journal of Hematology*. 2017; Mantle Cell Lymphoma Prognostic Index (MIPI) Score. (Vea la sección de Referencias bibliográficas en la página 14).

Por cada factor pronóstico que corresponda al paciente, se le asigna de 0 a 3 puntos, y los puntos se suman hasta un valor máximo de 11. Según la cantidad de puntos asignados a cada factor que esté presente, el paciente se clasifica en la categoría de riesgo bajo, intermedio o alto.

Puntos	Categoría de riesgo
De 0 a 3 puntos	Riesgo bajo
De 4 a 5 puntos	Riesgo intermedio
De 6 a 11 puntos	Riesgo alto

Hay dos modificaciones del MIPI: el MIPI-c (MIPI combinado) y el MIPI-b (MIPI biológico); ambos incluyen también el índice de proliferación Ki-67, si se dispone de este valor.

Otro marcador pronóstico importante en el linfoma de células del manto consiste en secuenciar el ADN para identificar mutaciones o anomalías en los genes. Un gen que puede estar mutado en el linfoma de células del manto es el gen *TP53*. La proteína p53, producto del gen *TP53*, normalmente funciona como un regulador clave del sistema de reparación del ADN del cuerpo y regula la reparación del ADN dañado. Las mutaciones de *TP53* han sido asociadas a un peor pronóstico en pacientes con linfoma de células del manto; los pacientes que tienen esta mutación suelen tener una respuesta inadecuada a la quimioterapia estándar. Las mutaciones de *TP53* se encuentran más frecuentemente en pacientes con índices altos de proliferación y con las variantes blástica o pleomórfica de la enfermedad.

El equipo de profesionales médicos encargados del tratamiento del paciente puede incluir a más de un especialista. Es importante que hable con los miembros de este equipo sobre todas las opciones de tratamiento, incluyendo terapias nuevas en fase de estudio en ensayos clínicos. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento para obtener más información al respecto.***

Tratamiento

La decisión de iniciar el tratamiento depende de varios factores relativos al paciente, entre ellos:

- La edad
- El estado físico
- La presencia de síntomas
- La categoría de riesgo según el MIPI
- El índice de proliferación Ki-67
- La variante según el análisis celular
- El grupo al que pertenece el linfoma de células del manto (ganglionar o leucémico sin afectación ganglionar)
- Otros factores aún desconocidos (por ejemplo, anomalías genéticas)

Por lo general, el linfoma de células del manto se considera un tipo agresivo (de progresión rápida) de linfoma no Hodgkin; la mayoría de los pacientes

con este tipo de linfoma recibe tratamiento tras el diagnóstico y la estadificación. Sin embargo, en el caso de una pequeña cantidad de pacientes con linfoma de células del manto de progresión lenta (baja malignidad), que por lo demás gozan de buena salud, los médicos podrían recomendar un período de observación atenta, denominada “espera vigilante”.

Tratamiento de pacientes asintomáticos. El término asintomático significa que no se manifiesta ningún síntoma. Durante el período de espera vigilante, el médico programará las consultas del paciente cada 2 o 3 meses y le realizará pruebas de imagenología cada 3 a 6 meses. El enfoque de espera vigilante podría ser adecuado para pacientes que no tienen síntomas y además presentan el tipo de linfoma de células del manto sin afectación ganglionar, un nivel normal de deshidrogenasa láctica, una puntuación baja en el MIPI, un índice de proliferación Ki-67 bajo, o una variante que no sea blástica ni pleomórfica en cuanto a la forma celular. En el caso de estos pacientes, que tienen linfoma de células del manto de baja malignidad, la terapia se iniciará cuando los síntomas sean evidentes o cuando haya signos de progresión de la enfermedad (p. ej., agrandamiento de los ganglios linfáticos). Los pacientes que tienen síntomas al momento del diagnóstico no son candidatos adecuados para el enfoque de espera vigilante.

Para obtener más información sobre este tema, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Espera vigilante*.

Tratamiento de pacientes mayores. Este grupo de pacientes dispone de varias opciones de tratamiento. El régimen terapéutico que se emplea más comúnmente en los Estados Unidos para los pacientes mayores con linfoma de células del manto es una combinación de bendamustina (Bendeka®) y rituximab, abreviada BR. Entre sus opciones de tratamiento también se incluye la terapia con base de antraciclina denominada R-CHOP —rituximab (Rituxan®), ciclofosfamida, hidroxidaunomicina (doxorubicina), Oncovin® (vincristina) y prednisona—, seguida de rituximab para la terapia de mantenimiento. El rituximab es un anticuerpo monoclonal que se dirige a las células que tienen el antígeno CD20 y las destruye (las células malignas del linfoma de células del manto expresan dicho antígeno). Varios estudios recientes han mostrado que los pacientes tratados con quimioterapia más rituximab (que constituye una quimioinmunoterapia) presentan una tasa más alta de respuesta inicial al tratamiento que la que pueden lograr los pacientes tratados con quimioterapia sola. Se ha demostrado

que el régimen BR es tan eficaz como el R-CHOP (y posiblemente más eficaz) y tiene menos efectos tóxicos.

Entre las opciones para los pacientes mayores con linfoma de células del manto pueden incluirse:

- BR, la combinación de bendamustina (Bendeka®) y rituximab (Rituxan®)
- R-CHOP (vea R-CHOP en la columna anterior)
- VR-CAP, que consta de Velcade® (bortezomib), rituximab, ciclofosfamida, Adriamycin® (doxorubicina) y prednisona
- R², que se refiere a la combinación de lenalidomida (Revlimid®) y rituximab

Terapia de mantenimiento. Los pacientes de este grupo que han recibido un tratamiento menos intensivo podrían beneficiarse de recibir rituximab cada 8 semanas hasta que la enfermedad progrese o presenten una intolerancia al medicamento. Hable con su médico para averiguar si recibir terapia de mantenimiento es una opción en su caso.

La decisión por parte del médico en cuanto a qué tratamiento elegir entre estas distintas opciones se toma en función de una serie de factores relativos al paciente: la edad, el estado funcional, sus afecciones concomitantes actuales, el índice de proliferación u otras características biológicas de la enfermedad.

Tratamiento de pacientes jóvenes en buen estado físico.

En el caso de los pacientes en buen estado físico y generalmente jóvenes, el tratamiento preferido consiste en un régimen con base de citarabina, por lo general seguido de un autotrasplante de células madre. A pesar de que no hay un tratamiento estándar ampliamente aceptado, se dispone de varios enfoques de tratamiento. Entre ellos se incluyen:

- R-Hiper-CVAD, que consiste en la administración de rituximab (Rituxan®) más 6 a 8 ciclos de Hiper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, Adriamycin® [doxorubicina] y dexametasona), alternado con dosis altas de metotrexato y citarabina. Este régimen intensivo y eficaz puede aumentar las tasas de respuesta, pero también puede causar efectos secundarios más serios. Por este motivo, suele reservarse para los pacientes más sanos y jóvenes.
- El protocolo nórdico, impulsado por el Grupo Nórdico de Linfomas, en el que se emplea Maxi-R-CHOP (dosis un poco más altas de CHOP y rituximab), alternado con rituximab y dosis altas de citarabina. La citarabina es un fármaco que muchos médicos consideran fundamental en el tratamiento del linfoma de células del manto. Tras

este régimen de quimioinmunoterapia se realiza un autotrasplante de células madre. Este protocolo, que se ha usado en varios centros, parece dar resultados muy favorables.

- R-DHAP, que consiste en rituximab, dexametasona, dosis altas de Ara-C® (citarabina) y platino (carboplatino y cisplatino u oxaliplatino)
- Alternación de R-CHOP y R-DHAP
- BR, la combinación de bendamustina (Bendeka®) y rituximab, seguido de tratamiento con rituximab y dosis altas de citarabina

Por lo general, con estos protocolos se realiza un autotrasplante de células madre para la consolidación y, tras ello, se administra una terapia de mantenimiento. La administración de una terapia de mantenimiento con rituximab durante varios años ha mejorado el tiempo sin progresión de la enfermedad, y también ha mejorado la supervivencia de los pacientes.

En el caso de los pacientes con *TP53* y algunas otras mutaciones, se observan desenlaces clínicos desfavorables con quimioinmunoterapia intensiva consolidada con un autotrasplante de células madre. Para este grupo de pacientes aún no se ha establecido un protocolo óptimo de tratamiento. Por lo tanto, la inscripción en un ensayo clínico es una opción que siempre se recomienda para este subconjunto de pacientes en la categoría de alto riesgo.

Tratamiento de tipos agresivos de linfoma de células del manto. Si la enfermedad se ha diseminado al sistema nervioso central (SNC), pueden administrarse medicamentos directamente en el líquido del conducto raquídeo. Este procedimiento se denomina “terapia intratecal” (IT, por sus siglas en inglés). También puede administrarse de forma profiláctica en el caso de pacientes que corren un alto riesgo de progresión al SNC.

Trasplantes de células madre. Hay dos opciones de trasplante para los pacientes con linfoma de células del manto: el autotrasplante y el alotrasplante.

El objetivo del autotrasplante de células madre es mejorar la respuesta a la terapia de inducción (primera terapia) y prolongar la remisión. En un autotrasplante de células madre, se extraen, almacenan y congelan las células madre del propio paciente. Como preparación (acondicionamiento) para el trasplante, el paciente recibe un tratamiento intensivo con dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. Luego, las células extraídas vuelven a infundirse al cuerpo del paciente.

El enfoque de tratamiento con dosis altas de quimioterapia en conjunto con un autotrasplante de células madre ha producido tasas altas de remisión clínica en los pacientes con linfoma de células del manto cuando se emplea durante la primera remisión completa. Este enfoque puede ser una opción para los pacientes jóvenes en buen estado físico y sin síntomas que tienen pocos o ningún problema médico coexistente. Cuando el autotrasplante se combina con fármacos eficaces en la fase de inducción, incluyendo combinaciones de anticuerpos monoclonales y quimioterapia, puede dar lugar a una remisión de mayor duración en estos pacientes. Los resultados de investigaciones recientes sugieren que este procedimiento, seguido de un tratamiento de mantenimiento con rituximab, puede mejorar la supervivencia sin progresión de la enfermedad. Algunos pacientes mayores que están en buen estado físico también son posibles candidatos a un autotrasplante de células madre. La administración de dosis altas de quimioterapia y un autotrasplante de células madre tiene menos éxito cuando se emplea en pacientes que no han respondido a tratamiento previo (casos refractarios) o que han sufrido una recaída luego de que se haya realizado el trasplante como parte de la terapia de primera línea.

Un alotrasplante de células madre consiste en infundir al paciente las células madre de un donante, luego de administrarle dosis altas de quimioterapia o radioterapia. La viabilidad de este tipo de trasplante se determina en función del estado físico general del paciente, las indicaciones médicas y la disponibilidad de un donante adecuado. No existe una edad límite específica para los trasplantes de células madre. El alotrasplante de células madre es una opción posiblemente curativa para los pacientes con linfoma de células del manto. Sin embargo, conlleva un mayor riesgo de efectos secundarios y complicaciones graves en comparación con un autotrasplante. Un alotrasplante con acondicionamiento de intensidad reducida es una posible opción en el caso de los pacientes mayores. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea para obtener más información.***

Tratamiento para los casos de recaída o refractarios

En algunos pacientes, la enfermedad reaparece (lo que se denomina una “recaída”) tras haberse logrado una remisión. Asimismo, en algunos pacientes la enfermedad no responde al tratamiento inicial (se usa el término

“refractaria” para referirse a la enfermedad en estos casos). Si bien no existe una terapia estándar para el linfoma de células del manto en casos de recaída o refractarios, hay varias opciones de tratamiento.

Los siguientes fármacos han sido aprobados por la FDA para su uso en casos de recaída y refractarios del linfoma de células del manto:

- El acalabrutinib (Calquence®), un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés) de administración oral, está aprobado para pacientes adultos que han recibido al menos una terapia previa.
- El ibrutinib (Imbruvica®), un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton de administración oral, está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos que han recibido al menos una terapia previa. Según las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), el ibrutinib puede emplearse en combinación con el rituximab.
- El zanubrutinib (Brukinsa®), un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton de administración oral, está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos que han recibido al menos una terapia previa.
- La lenalidomida (Revlimid®), de administración oral, está aprobada para su uso en pacientes adultos que presentan una recaída o cuya enfermedad ha progresado tras dos terapias previas, una de las cuales incluyó el bortezomib. Este medicamento puede emplearse en combinación con el rituximab.
- El bortezomib (Velcade®), de administración intravenosa (IV) o subcutánea (SC, por inyección debajo de la piel), está aprobado para su uso en pacientes adultos.
- El brexucabtagén autoleucel (Tecartus®), una terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) de administración intravenosa, está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos en casos de recaída o refractarios. La FDA otorgó una aprobación acelerada a esta nueva terapia con base en la tasa de respuesta general y la durabilidad de la respuesta que produjo. La continuación de la aprobación de esta indicación podría depender de la verificación y descripción de sus beneficios clínicos en un ensayo confirmatorio. Esta terapia se dirige a CD19, una proteína presente en las células B malignas. Se elabora con células T extraídas del paciente con linfoma de células del manto, las cuales se modifican genéticamente de modo que reconozcan y ataquen al cáncer. Luego de esta modificación, las células se vuelven a infundir al paciente.

Se han logrado mejores resultados con el uso de lenalidomida en combinación con rituximab, en lugar de lenalidomida sola, en pacientes con linfoma de células del manto en recaída o refractario. Este tratamiento se tolera bien. Las terapias de combinación que contienen bortezomib y/o lenalidomida también pueden ser eficaces para los casos refractarios de linfoma de células del manto. Sin embargo, según la gravedad de la enfermedad del paciente, algunos otros regímenes de quimioterapia (p. ej., con base de bendamustina, gemcitabina o fludarabina) también pueden ser opciones. En casos selectos, un alotrasplante de células madre puede ser una alternativa.

Se han estudiado varios regímenes de quimioinmunoterapia en pequeños ensayos para su uso en los casos de recaída o refractarios de linfoma de células del manto. Entre ellos se incluyen las siguientes combinaciones: rituximab, gemcitabina y oxaliplatino; rituximab, fludarabina, ciclofosfamida y mitoxantrona; y bendamustina y rituximab.

Además, el uso de venetoclax (Venclexta®), un inhibidor de BCL2 de administración oral, se está estudiando en combinación con ibrutinib, un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton.

La inscripción en un ensayo clínico es una opción que siempre se recomienda para los pacientes que presentan casos de recaída y refractarios de linfoma de células del manto. Si no hay tratamientos disponibles en ensayos clínicos, el alotrasplante de células madre es la opción que ha dado los mejores resultados (para los pacientes que son candidatos a trasplantes).

Además, hay varios otros medicamentos nuevos en fase de investigación para su uso en casos de recaída y refractarios de linfoma de células del manto. Para obtener más información, vea la sección titulada *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* en la página 10.

Efectos secundarios del tratamiento

Los efectos secundarios que se presentan dependen de varios factores, entre ellos, el tipo de tratamiento, las dosis de los medicamentos, la edad del paciente y sus afecciones concomitantes. El tratamiento puede producir fiebre o escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito, úlceras bucales, neuropatía periférica (hormigueo, ardor, adormecimiento o dolor en las manos o los pies), cambios en los niveles de células sanguíneas, infecciones, sarpullido, vómitos, diarrea, falta de aliento, inflamación, caída temporal de cabello y otros efectos secundarios.

Algunos tratamientos especializados, tales como la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés), pueden causar efectos secundarios serios y potencialmente mortales. Por lo tanto, es importante que este tipo de tratamiento lo administre un hematólogo-oncólogo con experiencia no solo en la administración de dicha terapia, sino también en la prevención y/o el manejo de los posibles efectos secundarios de la misma.

Es importante manejar los efectos secundarios. Si tiene alguna inquietud en cuanto a los posibles efectos secundarios, hable con los miembros del equipo de profesionales encargados de su tratamiento para obtener ayuda. La mayoría de los efectos secundarios pueden manejarse sin disminuir la eficacia del tratamiento. De hecho, el manejo agresivo de los efectos secundarios a menudo mejora los resultados del tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. Sin embargo, otros son duraderos y pueden aparecer años más tarde. Entre los posibles efectos secundarios tardíos del tratamiento pueden incluirse la aparición de otro tipo de cáncer, enfermedad cardíaca, niveles bajos de hormonas tiroideas (hipotiroidismo) e infertilidad.

Vacunas. Se recomienda que los pacientes con linfoma no Hodgkin reciban ciertas vacunas —entre ellas, la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la gripe— una vez terminado el tratamiento. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: la de polisacáridos (PPSV23) y la conjugada (PCV13). Los pacientes con linfoma no Hodgkin no deberían recibir vacunas que contienen organismos vivos ni aquellas con cargas virales altas, tal como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla). No obstante, pueden recibir la vacuna Shingrix®, ya que es una vacuna inactivada. También se recomienda la aplicación de las vacunas actuales contra la COVID-19, aunque a la fecha de esta publicación su uso aún no ha sido evaluado específicamente en pacientes con linfoma de células del manto. Hable con su médico para obtener más información.

Para obtener más información en relación con los medicamentos, consulte la serie gratuita titulada *Manejo de los efectos secundarios* en www.LLS.org/materiales (haga clic en “Side Effect Management” en el menú desplegable, donde dice “Filter by Topic”). Consulte también la página web de información al consumidor de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol/informacion-para-consumidores#medicamentos.

Además, vea la sección sobre ensayos clínicos que se encuentra a continuación.

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos, así como por defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre el tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día. Los pacientes que están interesados en participar en un ensayo clínico para el tratamiento del linfoma de células del manto deberían hablar con el hematólogo-oncólogo para determinar si esta sería una opción adecuada en su caso.

Cuando hable con el hematólogo-oncólogo sobre un ensayo clínico como posible opción de tratamiento, puede ser útil:

- Tener una lista de preguntas referidas a los riesgos en comparación con los beneficios de esta clase de ensayo clínico (visite www.LLS.org/preguntas para obtener guías con preguntas que puede hacer)
- Pedir a un familiar, amigo u otra persona que lo acompañe a su consulta con el médico para prestarle apoyo y tomar notas

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos.

Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. **Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información. Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.**

Resultados del tratamiento

Se han logrado avances verdaderamente extraordinarios en el tratamiento del linfoma de células del manto durante las últimas décadas, con un aumento de casi el doble en la tasa de supervivencia general, aunque las recaídas siguen siendo un problema común.

La mayoría de los pacientes responden bien a la quimioterapia inicial, con o sin un trasplante de células madre. No obstante, en la mayoría de los pacientes, la enfermedad progresa o reaparece con el tiempo. Puede presentarse una resistencia al tratamiento, lo cual significa que la respuesta del paciente a la quimioterapia disminuye con el tiempo.

La mediana de duración de la remisión, según la mayoría de los estudios, es de 1.5 a 3 años, y la mediana de supervivencia general es de 3 a 6 años con la quimioterapia estándar. Sin embargo, en el caso de los pacientes jóvenes tratados con un régimen intensivo de quimioterapia de inducción, seguido de un alotrasplante de células madre, es probable que la mediana de supervivencia exceda los 10 años. En el caso de los pacientes de edad avanzada, los resultados no son tan favorables, pero el uso del rituximab como tratamiento de mantenimiento tras la administración de un régimen de quimioterapia ha dado lugar a mejoras en cuanto a la supervivencia.

Con la aprobación reciente del bortezomib, la lenalidomida, el ibrutinib, el acalabrutinib, el zanubrutinib y la terapia CAR-T denominada brexucabtagén autoleucel, se han logrado avances en el tratamiento de pacientes que presentan casos de recaída y refractarios del linfoma de células del manto. Estos fármacos se están evaluando en ensayos clínicos actuales con la meta de incorporarlos, con el tiempo, a la terapia de primera línea. Los investigadores esperan que la incorporación de estas terapias novedosas mejoren aún más las tasas de respuesta, la supervivencia general y la calidad de vida de los pacientes. Los investigadores continúan buscando terapias que puedan prolongar las remisiones y la supervivencia de los pacientes con linfoma de células del manto.

Tenga en cuenta que las estadísticas más recientes de supervivencia del linfoma de células del manto tal vez subestimen el verdadero tiempo de supervivencia, ya que estos datos no incorporan los resultados de las opciones de tratamiento actuales. Asimismo, es importante saber que los datos sobre los desenlaces clínicos pueden mostrar cómo han respondido al tratamiento algunos

grupos de personas con linfoma de células del manto, pero no pueden indicar cómo responderá una persona en particular. Por estos motivos, se recomienda que los pacientes consulten con sus médicos con respecto a la información sobre la supervivencia.

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Anita Kumar, MD

Directora médica local de la red regional de atención MSK Basking Ridge
Médico especialista, Departamento de medicina, Servicio de linfoma
Centro Oncológico Memorial Sloan Kettering (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)
New York, NY

Preguntas que puede hacerle al médico

Tal vez sea útil preparar algunas preguntas que puede hacerle al equipo de profesionales encargados del tratamiento en sus próximas citas médicas. Estas son algunas sugerencias de preguntas que puede hacer.

Preguntas sobre la enfermedad y las pruebas médicas

1. ¿Qué pruebas serán necesarias?
2. ¿Cómo se prepara uno para estas pruebas?
3. ¿Pagaré mi seguro médico el costo de las pruebas?
4. ¿Cuándo recibiré los resultados? ¿Quién me explicará los resultados?
5. ¿Qué tipo de síntomas tendré?

Preguntas sobre las opciones de tratamiento y los efectos secundarios

1. ¿Necesito recibir tratamiento para el linfoma de células del manto?
2. ¿Es el enfoque de “espera vigilante” la opción adecuada en mi caso?
3. ¿Con qué opciones de tratamiento cuento?
4. ¿Hay ensayos clínicos disponibles para el diagnóstico que corresponde en mi caso?
5. ¿Ofrece este hospital/centro médico tratamiento para la enfermedad que tengo?
6. ¿Cuánto tiempo durará el tratamiento?

7. ¿Cuáles son los efectos secundarios de este tratamiento? ¿Cuánto tiempo durarán?
8. ¿Cómo sabré si el tratamiento es eficaz? ¿Qué sucederá si el tratamiento no surte efecto?
9. Luego de que termine el tratamiento inicial, ¿cómo se me hará el seguimiento? ¿Con qué frecuencia tendré que consultar con el equipo de profesionales encargados del tratamiento? ¿Qué tipo de pruebas serán necesarias?
10. ¿Causa este tratamiento algún efecto secundario a largo plazo?

Preguntas sobre los costos

1. ¿Pagaré mi seguro médico el costo de mi tratamiento?
2. Si participo en un ensayo clínico, ¿seré responsable de algún costo asociado al mismo?
3. ¿Qué otros costos debería tener en cuenta (por ejemplo, transporte, estacionamiento, alimentos)?

Visite www.LLS.org/preguntas para ver guías de preguntas sobre varios temas relacionados con maneras de afrontar el cáncer de la sangre y su tratamiento.

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios para pacientes con cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/ChapterFind (en inglés) o comuníquese con:

The Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Teléfono: (800) 955-4572
Correo electrónico: infocenter@LLS.org

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita para los pacientes y familias afectados por el cáncer de la sangre. Las secciones a continuación resumen varios recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo la atención del equipo de profesionales médicos.

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente

capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo al paciente. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Visite: www.LLS.org/especialistas

También puede encontrar más información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés).

Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede consultar estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales o pedir copias impresas que se envían por correo.

LLS Health Manager™ de LLS. Esta aplicación móvil gratuita ayuda a manejar los asuntos relacionados con la salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Puede exportar los datos registrados en formato de calendario que puede compartir con su médico. También puede programar recordatorios para tomar medicamentos, beber líquidos y comer. Visite www.LLS.org/HealthManager para descargarla gratuitamente. (La página web y la aplicación actualmente están en inglés).

LLS Coloring for Kids™ de LLS. Esta aplicación gratuita para colorear permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Incluye páginas en blanco, páginas con dibujos generales para colorear y páginas de los libros para colorear publicados por LLS. La aplicación puede emplearse en cualquier lugar y puede ayudar a los niños a entretenerse en las salas de espera o durante los tratamientos. Visite www.LLS.org/ColoringApp para informarse más y

descargar la aplicación. (La página web y la aplicación están en inglés).

Asistencia económica. LLS ofrece apoyo económico, que incluye asistencia para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como para los gastos de viajes relacionados con el tratamiento y otras necesidades a las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos de los programas. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir la información y los recursos más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para inscribirse.

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales brindadas por un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. Los dietistas ofrecen asistencia a las personas que llaman con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También ofrecen otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para programar una consulta u obtener más información.

Chats semanales por Internet. Estas sesiones de chat moderadas pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline* with LLS se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la

supervivencia. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann* (que facilita la comunicación entre pacientes que tienen las mismas enfermedades), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos (VA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center

- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un periodo de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Otros recursos

Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute o NCI)

(800) 422-6237

www.cancer.gov/espanol

El NCI, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés), es un centro nacional de recursos informativos y educativos sobre todos los tipos de cáncer, incluyendo el linfoma de células del manto. El NCI también ofrece una herramienta para la búsqueda de ensayos clínicos por Internet, el Registro PDQ® de Ensayos Clínicos sobre el Cáncer, en www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/estudios-clinicos, que los pacientes con linfoma de células del manto pueden usar para buscar ensayos clínicos para el subtipo específico que corresponde en su caso. (El formulario de búsqueda está en inglés).

Red Nacional Integral del Cáncer (National Comprehensive Cancer Network® o NCCN®)

www.nccn.org

Visite www.nccn.org para consultar pautas actuales de práctica clínica en la sección de *Guidelines for Patients* (en inglés). Podrá ver qué tratamientos para el linfoma de células del manto se están usando y tienen las mayores posibilidades de estar cubiertos por las compañías de seguros. (Algunas de las guías de NCCN se ofrecen en español en la sección de “International Adaptations and Translations” del sitio web).

Referencias bibliográficas

Bond DA, Martin P, Maddocks K. Relapsed mantle cell lymphoma: current management, recent progress, and future directions. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;(6):1207. doi:10.3390/jcm10061207

Broccoli A, Argnani L, Zinzani PL. Invited review: will consolidation with ASCT be a thing of the past for MCL and PTCL? *Current Hematologic Malignancy Reports*. Feb;16(1):82-88. doi:10.1007/s11899-021-00609-5

Buege MJ, Kumar A, Dixon BN, et al. Management of mantle cell lymphoma in the era of novel oral agents. *Annals of Pharmacotherapy*. 2020;54(9):879-898. doi:10.1177/1060028020909117

Dreyling M, Ferrero S. The role of targeted treatment in mantle cell lymphoma: is transplant dead or alive? *Haematologica*. 2016;101(2):104-114.

Eskelund CW, Dahl C, Hansen JW, et al. TP53 mutations identify younger mantle cell lymphoma patients who do not benefit from intensive chemoimmunotherapy. *Blood*. 2017;130(17):1903-1910. doi:10.1182/blood-2017-04-779736

Fuerst, ML. New scoring system helps stratify mantle cell lymphoma patients. *Oncology Times* [disponible por Internet]: 2020; 42(18). https://journals.lww.com/oncology-times/fulltext/2020/09200/new_scoring_system_helps_stratify_mantle_cell.9.aspx. Consultada el 5 de febrero de 2021.

Hanel W, Epperla N. Emerging therapies in mantle cell lymphoma. *Journal of Hematology and Oncology*. 2020;13:79. doi:10.1186/s13045-020-00914-1

Hanna KS, Campbell M, Husak A, et al. The role of Bruton's tyrosine kinase inhibitors in the management of mantle cell lymphoma. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2020;26(5):1190-1199.

Hill HA, Qi X, Jain P, et al. Genetic mutations and features of mantle cell lymphoma: a systemic review and meta-analysis. *Blood Advances*. 2020;4(13):2927-2938.

Howlander N, Noone AM, Miller D, et al. (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017*. Bethesda, MD; National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/. Basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2019, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2020.

Jain P, Wang M. Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognostication, and management. *American Journal of Hematology*. 2019;94:710-725. doi:10.1002/ajh.25487

Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma. *Blood*. 2018;132(16):1647-1656.

Mantle cell lymphoma prognostic index (MIPI) score. MDApp. <https://www.mdapp.co/mantle-cell-lymphoma-prognostic-index-mipi-score-calculator-343/>. Consultada el 21 de marzo de 2021.

Mato AR, Shah NN, Jurczak W, et al. Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN): a phase 1/2 study. *Lancet*. 2021;397(10277):892-901. doi: 10.1016/S0140-6736(21) 00224- 5

National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). Versión 3.2021. Guidelines for Physicians. *B-cell lymphomas*. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf. Consultada el 25 de febrero de 2021.

National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). NCCN Guidelines for Patients. *Mantle cell lymphoma, 2019*. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/nhl-mantle-patient.pdf>. Consultada el 25 de febrero de 2021.

Neff Newitt V. Cell Therapy ascends new hope for combating mantle cell lymphoma. *Oncology Times* [disponible por Internet]. 2020;42(20). https://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2020/10200/Cell_Therapy_Ascends__New_Hope_for_Combating.3.aspx. Consultada el 5 de febrero de 2021.

Romancik JT, Cohen JB. Management of older adults with mantle cell lymphoma. *Drugs & Aging*. 2020;37:469-481. doi:10.1007/s40266-020-00765-y

Rule S. The modern approach to mantle cell lymphoma. *Hematological Oncology*. 2019;37(S1): 66-69. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hon.2596>

Ternyila D. Parsaclisib offers new hope for patients with BTK inhibitor-naïve relapsed/refractory MCL. *Targeted Oncology* [disponible por Internet]. 7 de enero de 2021. <https://www.targetedonc.com/view/parsaclisib-offers-new-hope-for-patients-with-btk-inhibitor-na-ve-relapsed-refractory-mcl>. Consultada el 25 de febrero de 2021.

Tucker N. New chemotherapy-free option may be identified for elderly patients with MCL. *Targeted Oncology* [disponible por Internet]. 5 de febrero de 2021. <https://www.targetedonc.com/view/new-chemotherapy-free-option-may-be-identified-for-elderly-patients-with-mcl>. Consultada el 25 de febrero de 2021.

U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA approves brexucabtagene autoleucl for relapsed or refractory mantle cell lymphoma [comunicado de prensa]. 27 de julio de 2020. <https://www.fda.gov/drugs/fda-approves-brexucabtagene-autoleucl-relapsed-or-refractory-mantle-cell-lymphoma>. Consultada el 1 de marzo de 2021.

Vose J. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *American Journal of Hematology*. 2017;92(12):806-813.

Warren F. Examining gene mutations in mantle cell lymphoma patients. *Oncology Times* [disponible por Internet]. 2020;42(19). <https://doi.org/10.1097/01.COT.0000719356.49611.06>. https://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2020/10050/Examining_Gene_Mutations_in_Mantle_Cell_Lymphoma.17.aspx. Consultada el 5 de febrero de 2021.

Weintraub A. Advances in the treatment of mantle cell lymphoma are greatly improving the long-term outlook for patients. *Hematology Cure* [disponible por Internet]. Segunda edición especial 2020;2. 22 de septiembre de 2020. <https://www.curetoday.com/view/advances-in-the-treatment-of-mantle-cell-lymphoma-are-greatly-improving-the-long-term-outlook>. Consultada el 21 de marzo de 2021.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.