

# LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES

Información general sobre  
la enfermedad

**aeal**  
*Explica*

**¿QUÉ ES EL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES?**

**DIAGNÓSTICO    TRATAMIENTOS    ¿QUÉ ES EL LINFOMA?**

**CAUSAS    ANTICUERPOS MONOCLONALES**

**RADIOTERAPIA    CONSEJOS    AEAL TE OFRECE**

**aeal**  
*Explica*

COLECCIÓN

# LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES

Información general sobre  
la enfermedad

Publicado gracias al patrocinio de:





## AGRADECIMIENTOS

*Al conjunto de pacientes afectados por linfomas, leucemias, mieloma o síndromes mielodisplásicos que han sido atendidos por su enfermedad. Ellos han contribuido con su sufrimiento a nuestra enseñanza como médicos e indudablemente al progreso de la medicina. Especialmente a alguno de ellos, pacientes anónimos que han contribuido a la edición de este libro, cediendo su imagen para ilustrar y hacer comprender mejor el itinerario que siguen en su enfermedad.*

*A **Susana Garay**, Licenciada en Bellas Artes, por la cariñosa realización de las imágenes que explican mejor que mil palabras.*

*A todos los compañeros del Hospital Universitario 12 de Octubre, que han aportado su trabajo y consejos, pero especialmente a la **Dra Ana García Marcilla**, de quién aprendí a identificar las células al microscopio; al **Dr Miguel Ángel Martínez**, nuestro patólogo de confianza; al **Dr Francisco Gragera**, que incansablemente nos asiste desde el Servicio de Radiodiagnóstico; y al **Dr Sebastian Ruiz Solis**, del Servicio de Medicina Nuclear, que tanto nos ha enseñado en la evaluación y seguimiento del paciente con linfoma.*

## **AEAL Explica: Linfoma B Difuso de Células Grandes**

Autor: Dr Javier de la Serna  
Servicio de Hematología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Universidad Complutense  
Madrid  
España

Edita: AEAL  
Primera edición: Junio 2011 - 3.000 ejemplares  
Imprime: Impresos Izquierdo, S.A.  
ISBN: 978-84-694-9809-5  
Depósito Legal: M-44260-2011

### **Colección AEAL Explica**

Copyright de esta colección

© AEAL. Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia

C/ Santa Hortensia, 15 - Oficina K - 28002 Madrid

Teléfono: 901 220 110      Fax: 91 141 01 14

Web: [www.aeal.es](http://www.aeal.es)      E-Mail: [info@aeal.es](mailto:info@aeal.es)

**La información de esta guía sólo pretende servir de orientación, su contenido nunca debe reemplazar a las indicaciones de tu médico. Tú médico es la persona más indicada para resolver cualquier cuestión sobre tu caso particular.**

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida de ningún modo ni por ningún medio sin permiso previo de AEAL.

# ÍNDICE

---

- 7 **INTRODUCCIÓN**
- 8 **QUE ES EL LINFOMA?**
- 8 ¿Que son los linfocitos?
- 10 ¿Cuántas clases de linfocitos hay?
- 11 ¿Que causa la aparición del linfoma?
- 13 ¿Por que hay tantos tipos de linfomas?
- 14 ¿Como se estudian e identifican los distintos tipos de linfomas?
- 17 ¿Como clasificamos el comportamiento de los linfomas?
- 18 **¿QUE ES EL LINFOMA B DIFUSO DE CELULAS GRANDES?**
- 18 ¿Que manifestaciones produce la aparición del LBDCG?
- 19 ¿Cómo se manifiestan los LBDCG de aparición extraganglionar?
- 20 ¿Como se diseminan los LBDCG?
- 20 ¿Por qué hay diversos tipos de LBDCG?
- 21 El LBDCG sin otras especificaciones
- 21 Subtipos de LBDCG
  - 21 *LBDCG rico en linfocitos T e histiocitos*
  - 22 Granulomatosis linfomatoide
  - 23 *LBDCG primario del sistema nervioso central*
  - 23 *LBDCG primario cutáneo*
- 24 Otros linfomas B de células grandes
  - 24 *Linfoma B mediastínico primario*
  - 24 *LBDCG intravascular*
  - 24 *Linfoma plasmoblastico*
- 25 **¿COMO SE REALIZA LA EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON LBDCG?**
- 26 Cómo se efectúa el diagnóstico del linfoma?
- 27 ¿Qué pruebas se solicitan en la evaluación del paciente con LBDCG?
- 28 *Pruebas de laboratorio iniciales*
- 29 *Pruebas de imagen*
- 31 *Biopsias y exámenes citológicos de otros órganos*
- 32 *Pruebas funcionales*
- 33 ¿Como se determina el pronóstico en el paciente con LBDCG?
- 33 *¿Que son los factores pronósticos?*

- 34 *¿Cuáles son los factores pronósticos en los linfomas?*
- 35 *¿Que es el índice pronóstico internacional?*
- 37 *¿Por qué existen modificaciones del IPI?*
- 38 *¿Hay otros factores pronósticos en el paciente con LBDCG?*
- 38 *¿Qué son las comorbilidades?*
- 39 *¿Hay nuevos factores pronósticos?*
- 39 *¿Cual es el tratamiento del LBDCG?*
- 40 *¿Con que medios disponemos para tratar el LBDCG?*
- 40 *Corticoides*
- 40 *Quimioterapia citotóxica*
- 41 *Poliquimioterapia*
- 42 *Anticuerpos monoclonales*
- 42 *Nuevos fármacos contra el LBDCG*
- 43 *Quimioterapia en altas dosis y trasplante autólogo*
- 43 *Radioterapia*
- 44 *Cirugía*
- 44 *Recomendaciones antes de iniciar el tratamiento*
- 44 *Situaciones que requieren tratamiento urgente*
- 45 *¿Como prevenir las complicaciones del tratamiento del LBDCG?*
- 45 *Prevención de infecciones*
- 47 *Tratamiento del LBDCG en estadíos avanzados*
- 48 *Tratamiento del LBDCG en estadíos localizados*
- 48 *¿Como se mide la eficacia de los tratamientos?*
- 49 *Seguimiento de los pacientes que han padecido un linfoma*
- 51 **CONVIVIR CON EL LINFOMA**
- 53 **LA COMUNICACIÓN CON EL EQUIPO MÉDICO**
- 54 **PREGUNTAS PARA HACER AL EQUIPO MÉDICO**
- 56 **LISTA DE CONSEJOS**
- 57 **GLOSARIO DE TÉRMINOS MÉDICOS**
- 72 **¿QUÉ ES AEAL?**
- 73 **AEAL TE OFRECE**
- 74 **OTROS MATERIALES INFORMATIVOS DE AEAL**
- 75 **COLABORA CON AEAL**

# INTRODUCCIÓN

---

Esta guía está dirigida a pacientes diagnosticados con Linfoma B Difuso de Células Grandes. También puede ser útil para sus familiares y amigos. Se ha escrito con la intención de ayudarte a entender la enfermedad, las diferentes opciones de tratamientos y los cuidados que debes tener.

Al ser una información general, se explican los tratamientos usados con más frecuencia para el linfoma B difuso de células grandes pero no hace un análisis muy detallado de cada uno de ellos. Si prefieres leer sólo algunas secciones puedes hacerlo, cada una de ellas puede darte información independiente del resto.

El significado de las palabras poco habituales o técnicas lo puedes encontrar en la sección **Glosario de términos médicos** que se encuentra en las secciones finales.

## Objetivos de esta guía:

- Ayudarte a entender más acerca del linfoma y su tratamiento
- Ayudarte a tomar decisiones desde la información
- Proveer información a cuidadores y familiares

**AEAL Explica: Linfoma B Difuso de Células Grandes** te ofrece una visión general de muchos de los aspectos a los que tienes que enfrentarte al convivir con un linfoma. AEAL dispone también de otros materiales sobre opciones específicas de tratamiento, manejo de la enfermedad y otros aspectos a tener en cuenta por pacientes y cuidadores. Puedes encontrar información acerca de los servicios que tenemos disponibles en las secciones finales de esta guía.

Si quieres hablar con alguien acerca de cualquier cuestión relacionada con el linfoma, sus tratamientos o sus cuidados, puedes llamar al teléfono de AEAL 901 220 110 de 10 de la mañana a 7 de la tarde. El precio de la llamada es el de una llamada local.

## **AVISO IMPORTANTE:**

***La información de esta guía sólo pretende servir de orientación, su contenido nunca debe reemplazar a las indicaciones de tu médico. Tú médico es la persona más indicada para resolver cualquier cuestión sobre tu caso particular.***



## ¿QUE ES EL LINFOMA?

---

El linfoma es un tumor maligno, es el cáncer de los ganglios linfáticos o dicho de una manera más precisa, es la transformación tumoral de los linfocitos, que son las células principales de los ganglios linfáticos.

La inflamación de los ganglios linfáticos no es una manifestación exclusiva de los linfomas. La forma mas común de inflamación de los ganglios linfáticos son las “adenitis” como reacción natural a un proceso infeccioso local o generalizado. Las adenitis son mas frecuentes en la infancia y remiten espontáneamente una vez pasada la infección.

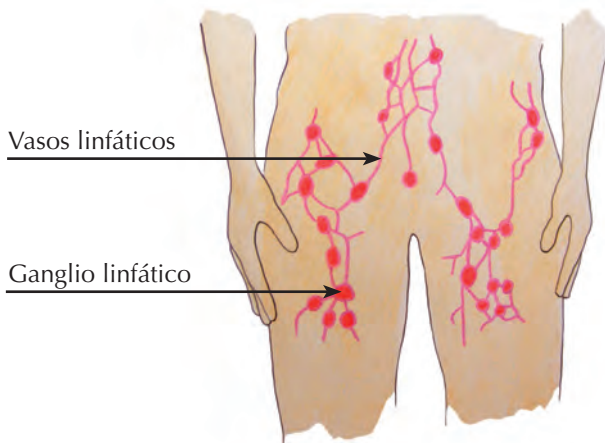
A menudo, otras enfermedades y reacciones de tipo inflamatorio, e incluso las metástasis de otro tumor, pueden producir afectación de los ganglios linfáticos.

Es fácil de comprender que es imprescindible realizar una punción o biopsia ganglionar cuando se sospecha la aparición de un linfoma.

### ¿Qué son los linfocitos?

Los linfocitos son células que forman parte del sistema inmunológico, que tiene la misión de defender nuestro organismo de la intrusión de los agentes biológicos o sustancias externas.

## SISTEMA LINFÁTICO



El sistema inmunológico tiene una serie de órganos propios, como son los ganglios y conductos linfáticos, la médula ósea, el timo, el bazo, las amígdalas y adenoides, el apéndice y las placas de Peyer del intestino grueso.

El sistema inmunológico se compone de linfocitos, que dan lugar a respuestas específicas frente a un determinado antígeno, y otras células como los granulocitos y monocitos de la sangre que intervienen en las reacciones inflamatorias. Existen además células especializadas en procesar y presentar las diferentes sustancias antigénicas a los linfocitos y un conjunto de moléculas y sistemas de proteínas que se liberan en los tejidos o circulan por la sangre y contribuyen a completar el funcionamiento del sistema inmunológico.

Los linfocitos son las células especializadas en la defensa frente a los ataques externos por agentes por el reconocimiento de sus antígenos.

Los linfocitos adquieren la capacidad de reaccionar frente a un antígeno determinado con la formación de clones celulares que se dirigen a atacar únicamente ese antígeno. Así, en el organismo coexisten linfocitos en reposo, que aún no han sido estimulados por un antígeno, y linfocitos que han sido estimulados y han reaccionado formando un clon con múltiples células.

## ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

- **Ganglios linfáticos**
- **Timo**
- **Médula ósea**
- **Tejidos linfoides periféricos**
  - Amígdalas y adenoides
  - Placas de Peyer (Tracto digestivo)
  - Tracto respiratorio
- **Tracto dérmico**
- **Tejido linfoides de órganos internos**

## ¿Cuántas clases de linfocitos hay?

El ciclo vital de los linfocitos está caracterizado por la itinerancia. Los linfocitos nacen de la médula ósea, un tejido esponjoso que está en el interior de los huesos y que contiene principalmente a las células madre y a los precursores de las células de la sangre. En la médula ósea los linfocitos maduran inicialmente y luego pasan a la sangre o los conductos linfáticos, para circular por todo el organismo y especializarse en sus funciones inmunológicas.

Los linfocitos se programan a distintas funciones inmunológicas tras terminar de madurar en el timo, la médula ósea o en los ganglios linfáticos.

Los linfocitos se activan cuando interactúan con el antígeno contra el cual están predeterminados, en los ganglios linfáticos o los tejidos linfoides que subyacen a las superficies de contacto con el exterior, como son la boca, faringe y fosas nasales, tracto digestivo y respiratorio.

Posteriormente estos linfocitos activados pueden transformarse y multiplicarse y circular nuevamente para establecerse en los ganglios linfáticos, médula ósea o en otros tejidos.

## LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

- **Tipos de linfocitos**

- Linfocitos B

- Linfocitos T

- Células Natural Killer

- **Otras células con funciones inmunológicas**

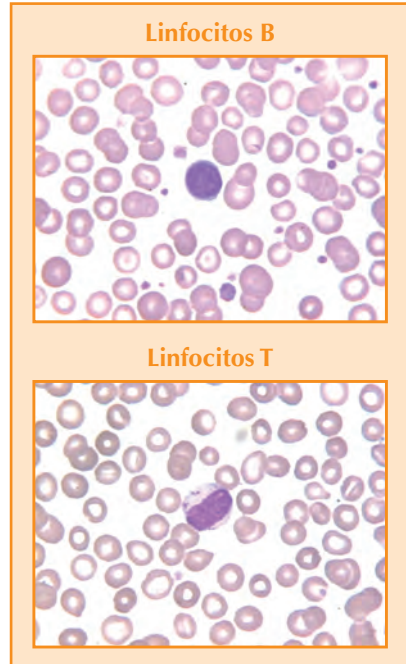
- Células del Timo

- Células dendríticas presentadoras de antígenos

- Granulocitos, monocitos y macrófagos

Los linfocitos se diferencian en tres familias o líneas celulares:

1. Los **linfocitos B**, que se diferencian y maduran en los folículos de ganglios linfáticos o tejidos, tras ser estimulados por una sustancia ajena (antígeno) contra la que producen anticuerpos.
2. Los **linfocitos T**, que maduran tras una estancia en el timo. Tras ser activados por un antígeno, dan lugar a múltiples respuestas inmunológicas y al ataque a las células que expresan tal antígeno.
3. Los **linfocitos NK** o “natural killer”, que poseen la capacidad de destruir las células tras reconocer en ellas diferentes antígenos. Esta función “citotóxica” está en su naturaleza y no necesita de la colaboración del sistema de histocompatibilidad o de otros linfocitos.



### ¿Que causa la aparición del linfoma?

Los linfocitos, como cualquier otra célula del organismo, pueden padecer alteraciones que dan lugar a enfermedades.

- Los defectos en el desarrollo y funcionamiento de los linfocitos dan lugar a determinados **trastornos de inmunodeficiencia**.
- Las respuestas anormales de los linfocitos a estímulos frente a los que no deberían reaccionar, pueden conducir a **trastornos autoinmunes**.
- La degeneración a células malignas de los linfocitos da lugar a los distintos tipos de **linfomas**.

En situaciones particulares estas tres alteraciones de la función de los linfocitos pueden combinarse o sucederse en el mismo paciente, como ocurre en algunos casos de pacientes con linfoma, que presentan además inmunodeficiencia o trastornos autoinmunes

Los linfomas pueden originarse tanto dentro como fuera de los ganglios linfáticos y pueden también pueden diseminarse a cualquier lugar del organismo. Esta particularidad de los linfomas, se debe a la propia naturaleza de los linfocitos, que son células que en condiciones normales viajan por todo el organismo y pueden adquirir la capacidad de asentarse en cualquier órgano.

La aparición del linfoma es un fenómeno en el que intervienen distintos factores causales que inciden de manera consecutiva hasta la transformación tumoral de un linfocito.

Hay una serie de **factores del paciente** que predisponen a padecer linfomas y que han sido reconocidos por medio de estudios clínicos y epidemiológicos.

Tanto la **edad**, como el **sexo** o el **grupo étnico** influyen en la probabilidad de padecer un tipo concreto de linfoma, lo que pone de manifiesto la disparidad en las causas que contribuyen a la aparición de los distintos linfomas.

Tener un **familiar directo que haya padecido un linfoma** es un factor que aumenta el riesgo de padecerlo, lo que revela la posibilidad de que existan trastornos o polimorfismos genéticos, que favorezcan la aparición del linfoma.

También existe una serie de **enfermedades** en las que existe, en mayor o menor medida, un riesgo mayor que en la población general de padecer linfoma.

Padecer una enfermedad de **inmunodeficiencia** hereditaria o congénita es un antecedente relevante para el desarrollo de linfoma, especialmente en los que se manifiestan en la infancia o adolescencia.

Los pacientes que han **recibido un trasplante** de corazón, hígado, médula ósea, riñón o cualquier otro órgano y que por lo tanto reciban tratamientos inmunosupresores, tienen un riesgo aumentado de padecer linfomas.

Los pacientes que padecen enfermedades **autoinmunes** que necesiten tratamiento con medicamentos inmunosupresores, tienen una probabilidad mayor que la población general de presentar un linfoma.

El linfoma B de células grandes puede aparecer en pacientes que padecen **un linfoma anterior**, usualmente de tipo indolente, lo que se denomina linfoma compuesto o transformado.

Los **factores ambientales** mas estudiados son los relacionados con agentes infecciosos.

El **virus de Epstein-Barr** (VEB) está relacionado la aparición del linfoma de Burkitt, linfoma de Hodgkin y los linfomas B de células grandes, especialmente los linfomas asociados a infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), inmunodeficiencias, trasplante y linfomas transformados. El VEB es un virus que habitualmente nos infecta en la infancia y en general pasa desapercibido, aunque puede producir un cuadro de mononucleosis infecciosa o infecciones mas graves. Una vez pasada la infección, el genoma del virus queda integrado en el núcleo de los linfocitos y de otras células, donde no da problemas porque existe una inmunidad activa frente a él que lo impide. En situaciones que cursan con defectos inmunológicos, el VEB puede proliferar en los linfocitos y provocar su transformación tumoral. Este papel causal se reconoce porque el VEB se expresa en las células de estos linfomas.

La infección por el **virus de inmunodeficiencia humana** (VIH) se asocia a la aparición de linfomas.

La infección del estómago por ***Helicobacter pylori*** favorece los linfomas de tipo MALT.

La infección por el **virus de la Hepatitis C** (VHC) puede relacionarse con linfomas B indolentes.

**Infecciones crónicas**, como las que hace años de producían por tuberculosis, podrían contribuir a la aparición de linfomas.

Los mecanismos particulares que conducen a la aparición del linfoma B de células grandes son complejos y solo se conocen en parte. Existen alteraciones genéticas relativamente específicas, como las que afectan al oncogen BCL-6. También existen alteraciones moleculares secundarias que son compartidas con muchos otros tipos de linfoma, como son las que afectan a los oncogenes c-MYC, BCL-2 y las vías de apoptosis celular NFKB, FAS y p53.

### ¿Por qué hay tantos tipos de linfomas?

Hay muchos tipos de linfomas, que se pueden distinguir tanto por sus características y sus múltiples formas de presentación, como por sus diferentes comportamientos clínicos y tratamiento. Sin embargo, los linfomas se clasifican mejor teniendo en cuenta su origen clonal y sus características patológicas. Actualmente, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2008) los linfomas se agrupan en dos:

Neoplasias de células B maduras, que son los más frecuentes en el hemisferio occidental en incluye los linfomas B y el linfoma de Hodgkin.

Neoplasias de células T y células NK maduras, que incluye los linfomas T, que tienen una frecuencia menor y los linfomas y leucemias de células NK, que son los más raros.

El origen clonal de los linfomas se determina por la detección en las células tumorales de alguno de los marcadores propios de una línea linfoide, como puede ser el CD20 en los linfomas B. Además de la línea celular, se analizan las características morfológicas de los linfocitos tumorales (pequeños o grandes) y el patrón de infiltración tumoral de los ganglios linfáticos (nodular, difuso, mixto, etc.). La detección de determinados marcadores o alteraciones genéticas permite mejorar la calidad con la que se identifican los distintos tipos de linfomas, llegando en casos a concluir en algunos casos que un tipo de linfoma es una enfermedad concreta.

## CLASIFICACIÓN SIMPLIFICADA DE LOS LINFOMAS

### Linfomas B

Indolentes

- *Linfoma B Folicular*
- *Leucemia linfática crónica B*

Agresivos

- *Linfoma B difuso de células grandes*
- *Linfoma del manto*

Muy agresivos

- *Linfoma/Leucemia de Burkitt*

### Linfoma Hodgkin

#### Linfomas T y NK

Indolentes

- *Micosis fungoides*

Agresivos

- *Linfoma T periférico*
- *Linfoma T anaplástico*

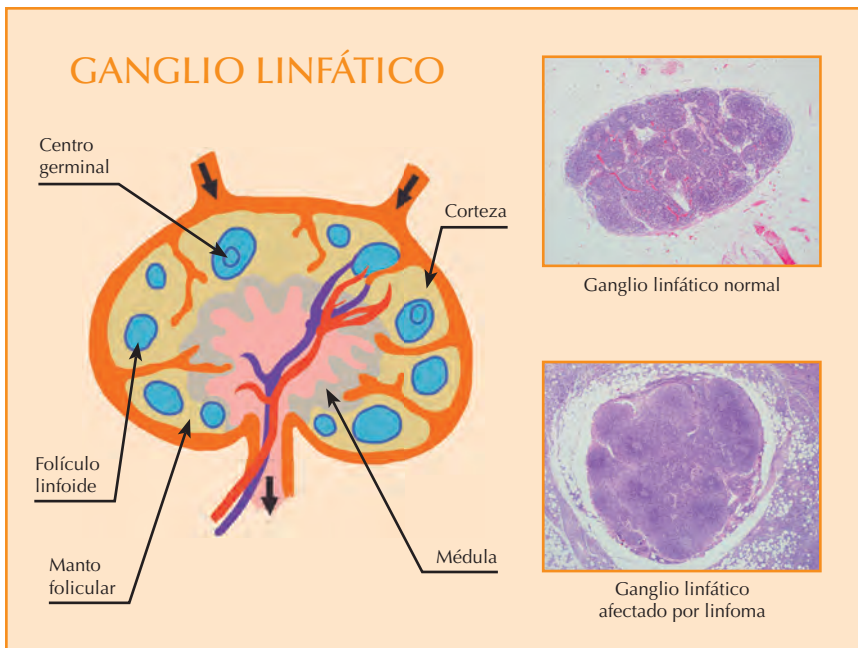
Muy agresivos

- *Linfoma T linoblástico*

### ¿Como se estudian e identifican los distintos tipos de linfomas?

Para identificar bien un linfoma es necesario que se obtenga del paciente una biopsia adecuada para su correcta tipificación. Se realizan diversas pruebas, que generalmente se indican de forma escalonada.

1. **Examen citológico.** Suele ser la primera muestra que se estudia del tejido con sospecha de linfoma. Es una prueba sencilla y en general sin riesgos. La muestra se obtiene por **punción con aguja**, directamente de una lesión palpable o por medio de control radiológico si se trata de una lesión profunda. Del material que se obtiene por aspiración se realiza un examen de la morfología celular para confirmar o no las sospechas de malignidad de la lesión. Puede complementarse el estudio con técnicas de inmunohistoquímica o de citometría de flujo e incluso por medio de una aguja gruesa puede obtenerse un cilindro de tejido con el que estudiar la arquitectura del tumor.
2. **Examen histopatológico.** Requiere una **biopsia** del ganglio o del órgano afectado. Se trata de una intervención quirúrgica, por lo que el paciente debe someterse a una valoración de los riesgos de la cirugía o de la anestesia. Parte de la biopsia se fija para su examen en cortes y en preparaciones con distintas tinciones para valorar los componentes, las atipias celulares y el patrón arquitectural del tumor. Otra parte se procesa en fresco o se congela para evitar la degradación de las proteínas o ácidos nucleicos y permitir estudios subsiguientes.





3. **Inmunohistoquímica o citometría de flujo.** Permiten identificar en las células tumorales los marcadores que indican la línea celular a la que pertenecen (B o T) y estudiar combinaciones de otros marcadores que corresponden a un tipo determinado de linfoma.
4. **Citogenética.** El estudio de las alteraciones cromosómicas o genéticas de las células tumorales.
5. **Genómica.** Estudio por distintos procedimientos de laboratorio de la expresión de un perfil de genes en el tejido tumoral. Estos genes pueden o no estar mutados, sobre-expresados, expresados normalmente o deprimidos, y su análisis da información sobre la “firma genética” del tumor y pistas sobre su origen y como combatirlo mejor.

## PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO DE LOS LINFOMAS

- **Estudio Citológico: Morfología de las células tumorales**

Citometría (marcadores)

- **Biopsia: Morfología celular y arquitectura del tumor**

Inmunohistoquímica (marcadores)

Genética: alteraciones cromosómicas

Técnicas de investigación

Marcadores genéticos: Perfil de expresión de genes

Marcadores moleculares y proteómica: Perfil de expresión de proteínas o moléculas anormales

6. **Proteómica.** Estudio por diferentes métodos de laboratorio de la presencia aberrante o anómala de proteínas celulares que pueden ser características de un tipo de tumor o también constituir potenciales objetivos terapéuticos.

La colaboración entre los equipos clínicos, de diagnóstico, centros de investigación y la colaboración de la industria farmacéutica permite que se utilicen las técnicas de estudio mas novedosas por medio de proyectos de investigación, lo que contribuyen a mejorar el conocimiento de la enfermedad y al desarrollo de avances en el tratamiento.

## ¿Como clasificamos el comportamiento de los linfomas?

Además de las características microscópicas, genéticas o moleculares es importante definir otra serie de características del linfoma que son importantes para conocer su comportamiento en el paciente, las pruebas necesarias para su evaluación y el tratamiento recomendado.

Cada tipo determinado de linfoma presenta un **comportamiento clínico** predecible que nos indica la manera en que va a afectar al paciente que lo padece.

**Linfomas indolentes** son de lento crecimiento y tardan mucho tiempo en producir manifestaciones de enfermedad.

**Linfomas agresivos** son de rápido crecimiento, invasivos y de comportamiento maligno, produciendo síntomas en breve plazo y dañando al organismo del paciente de forma progresiva.

**Linfomas muy agresivos** tienen un comportamiento muy agresivo a corto plazo y es necesario reconocerlos rápidamente para evaluar y tratar al paciente con rapidez para evitar daños irreversibles.

### MÉTODOS DE CLASIFICACIÓN DE LOS LINFOMAS

1. Según su origen en una de las familias de linfocitos
2. Por el aspecto del linfoma en la biopsia ganglionar
3. Por su lugar y modo de presentación en el paciente
4. Por su comportamiento clínico tras la presentación
5. Por su sensibilidad y respuesta al tratamiento

## ¿QUE ES EL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES?

---

El linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es uno de los tipos más frecuentes de linfoma y supone aproximadamente el 30% de los casos de linfoma no-Hodgkin en nuestro medio.

El LBDCG se llama así porque tienen su origen en células de línea B, las células tumorales son linfocitos de tamaño grande, y tiene un patrón difuso de invasión de los ganglios linfáticos.

Es un linfoma de crecimiento rápido, con una tasa elevada de proliferación celular y comportamiento agresivo, por lo que las localizaciones tumorales tienden a aumentar de volumen a lo largo de días o semanas, hasta que el paciente lo percibe y acude al médico.

Si el paciente se abandona sin solicitar atención médica, el LBDCG tiene una acusada tendencia a producir síntomas, diseminarse o afectar la función de los órganos en los que crece, con lo que su pronóstico se ensombrece.

### ¿Que manifestaciones produce la aparición del LBDCG?

La presentación más característica del LBDCG es una tumoración de reciente aparición en una o más regiones ganglionares o en cualquier otra localización. Es fácil de detectar precozmente si el abultamiento es palpable, aunque en la mayoría de las veces no produce dolor. Las regiones ganglionares que resultan afectadas con mayor frecuencia por el LBDCG son las cervicales y las abdominales. Sus manifestaciones son en muchas ocasiones indistinguibles de las que producen otros tipos de linfomas, por lo que es obligatoria la identificación por medio de una biopsia.

**GANGLIOS  
LINFÁTICOS  
CERVICALES**



En muchas ocasiones las tumoraciones ganglionares son internas y no se perciben con facilidad. Esto ocurre con los ganglios retroperitoneales, los que están en la parte mas profunda del abdomen, o con los del mediastino, el tejido que se encuentra entre ambos pulmones. Las manifestaciones que producen los linfomas de estas localizaciones son malestar, dolor o síntomas de compresión o infiltración de órganos adyacentes.

La aparición del linfoma puede acompañarse de síntomas generales e inespecíficos como debilidad, falta de apetito, malestar general o insomnio o síntomas de depresión. La presencia de fiebre, sudoración aumentada o pérdida de peso sin una causa que lo explique son síntomas que presentan hasta un tercio de los pacientes afectado por linfoma y son en ocasiones los síntomas principales que llevan al paciente a acudir al médico.

### ¿Cómo se manifiestan los LBDCG de aparición extraganglionar?

En aproximadamente un tercio de los pacientes, el LBDCG afecta inicialmente a órganos que no pertenecen al sistema linfático. Los mas frecuentes se dan en el tubo digestivo, siendo la localización principal en el estómago, aunque pueden darse desde las glándulas salivares y amígdalas, hasta el intestino grueso. Estas tumoraciones pueden producir dolor y obstrucción al tránsito gastrointestinal normal, pero también producir úlceras y hemorragias digestivas. Los linfomas extraganglionares pueden aparecer en cualquier órgano o lugar del cuerpo humano. Estas tumoraciones linfomatosas han de distinguirse de los tumores de otra naturaleza que se originan en dichos órganos y en ocasiones muestran un comportamiento clínico particular, con un patrón de crecimiento o diseminación diferente al resto de los LBDCG, como ocurre en el linfoma cerebral primario, que en caso de diseminarse tiende a afectar al globo ocular o los testículos.

#### LOCALIZACIONES EXTRAGANGLIONARES DEL LBDCG

- **Tracto gastro-intestinal**
  - Estómago (Gástrico)
  - Intestinal
- **Cervicales y Faciales**
  - Órbita ocular
  - Faringe y senos paranasales
  - Amígdala
  - Glándulas salivares y parótida
  - Tiroides
- **Linfoma Cerebral**
- **Cutáneo**
- **Mamario**
- **Pulmón**
- **Hueso (Óseo)**
- **Hígado**
- **Riñón**
- **Testículo**
- **Tracto genital femenino**
  - Ovario
  - Útero

## ¿Como se diseminan los LBDCG?

Conceptualmente, el LBDCG es una enfermedad generalizada o sistémica, es decir que tras su aparición, puede afectar cualquier órgano y extenderse a cualquier lugar del organismo. Las vías de diseminación de los linfomas son tanto por contigüidad, invadiendo los órganos y tejidos adyacentes según crece el tumor (por ejemplo, desde el mediastino al pulmón o pericardio), como a las localizaciones ganglionares vecinas, a través de los conductos linfáticos. Además, los linfocitos tumorales pueden circular por la sangre y asentar nuevos focos de linfoma en cualquier órgano a distancia o afectar difusamente la médula ósea.

Aproximadamente el 60% de los pacientes con LBDCG tienen enfermedad diseminada a la presentación, lo que quiere decir que las localizaciones tumorales afectan a territorios separados, abarcan mas de un órgano a distancia o afectan difusamente la médula ósea. En ocasiones, la capacidad de los linfocitos tumorales de circular por el organismo no se corresponde con una capacidad de asentar “metástasis” a distancia, lo que ocurre en una fracción relevante de pacientes con LBDCG con una localización única, principalmente cuando se dan en ganglios superficiales o en ciertos órganos extraganglionares, en los que un tratamiento limitado al territorio afectado, como la radioterapia regional ha proporcionado históricamente curaciones relevantes, aunque en la actualidad se recomienda incluir siempre una quimioterapia sistémica en el tratamiento.

## ¿Por qué hay diversos tipos de LBDCG?

El LBDCG es un linfoma diferente a los otros linfomas, ya que se considera como un grupo de diversas clases de linfomas B de células grandes que actualmente no podemos diferenciar con los medios que disponemos. Dentro del grupo de LBDCG podemos reconocer distintos subtipos y una serie de linfomas B de células grandes bien caracterizados, a los que les proporcionamos una denominación individual.

Cuando el estudio no permite identificar unos de estos subtipos, el linfoma entonces se denomina “LBDCG sin otras especificaciones”, dando a entender que puede tratarse de algún subtipo para el que aun no disponemos de herramientas para su identificación.

El interés científico de identificar clases individuales de linfomas B de células grandes es enorme. Una vez reconocidas estas categorías y seleccionadas para su estudio series de pacientes, podemos llegar a definir con mayor precisión aspectos de gran relevancia clínica, como son:

- Presentación clínica
- Patrón de extensión y diseminación
- Factores pronósticos individualizados
- Tratamiento más adecuado
- Identificación de nuevas dianas terapéuticas

### **El linfoma B difuso de células grandes, sin otras especificaciones**

El LBDCG (sin otras especificaciones) representa el aproximadamente el 30% de los linfomas no-Hodgkin. Es más frecuente en pacientes adultos, con una incidencia mayor en la década de los 60 años, aunque puede aparecer a cualquier edad, incluso en niños y adolescentes. Es algo mas frecuente en los varones.

En la mayoría de los pacientes el LBDCG aparece de novo, pero en un pequeño porcentaje de casos, es posible identificar un trastorno inmunológico previo como una inmunodeficiencia congénita o la infección por el virus HIV. También puede darse el caso de que el paciente padezca un linfoma de otro tipo anterior (Leucemia linfática crónica, Linfoma indolente o Linfoma de Hodgkin). En estos casos particulares es frecuente detectar que en la transformación de las células tumorales ha intervenido el VEB.

Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen una enfermedad localizada en una región anatómica en el momento del diagnóstico, lo que les confiere un pronóstico mas favorable que cuando la enfermedad está diseminada por diversas localizaciones del organismo. Por lo tanto es muy importante que el estudio de extensión del linfoma determine con precisión todas las localizaciones.

### **Subtipos de LBDCG**

Son aquellos linfomas B de células grandes en los que alguna característica clínica, morfológica o derivada de marcadores celulares permite incluirlos en un grupo bien definido.

#### *LBDCG rico en linfocitos T o histiocitos*

Es un tipo de linfoma que destaca en la biopsia por la presencia de un abundante infiltrado de linfocitos T y números variables de histiocitos junto a las células B linfomatosas, que constituyen así una minoría de la celularidad en la biopsia. Representa algo mas del 5% de los LBDCG y en general se produce en varones de edad media y se presenta con síntomas como fiebre y malestar, afectación ganglionar de variable extensión y con tendencia a la afectación

tumoral del bazo, médula ósea e hígado. No se ha determinado que este tipo de linfoma requiera un tratamiento diferente a los LBDCG.

## CLASIFICACIÓN WHO 2008 DE NEOPLASIAS LINFOIDES

### Linfoma B difuso de células grandes, subtipos y entidades de linfoma individualizadas

#### **Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), sin especificaciones**

##### ***Subtipos de LBDCG***

- Linfoma B de células grandes, rico en células T o histiocitos
- LBDCG primario del sistema nervioso central
- LBDCG primario cutáneo
- LBDCG del anciano y VEB-positivo

##### ***Entidades de linfoma individualizadas***

- Linfoma B de células grandes primario del mediastino
- Linfoma B de células grandes intravascular
- Linfoma B de células grandes asociado a inflamación crónica
- Granulomatosis linfomatoide
- Linfoma B de células grandes ALK-positivo
- Linfoma plasmoblástico
- Linfoma B de células grandes primario de cavidades
- Linfoma B no clasificable, con características de LBDCG y CHL o BL

#### *Granulomatosis linfomatoide*

Es un tipo poco habitual de linfoma B de células grandes. Se manifiesta en adultos generalmente, pero también en niños con un trastorno de inmunodeficiencia previa. No es raro encontrar un antecedente de infección por VIH o que el paciente esté inmunosuprimido, por ejemplo tras haber recibido un trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. Las manifestaciones iniciales son típicas, con síntomas respiratorios como tos, dolor torácico o insuficiencia respiratoria, que obedecen a la presentación con nódulos pulmonares. Son frecuentes los síntomas constitucionales y malestar, y puede haber síntomas cutá-

neos, articulares o manifestaciones por afectación del sistema nervioso, hígado y riñones. Los nódulos pulmonares son bilaterales y pueden estar cavitados, lo que obliga a descartar una infección acompañante. En el estudio de extensión los ganglios linfáticos se ven afectados en menor medida.

En este tipo de linfoma B de células grandes los linfocitos tumorales muestran positividad de marcadores del VEB y existe un componente de linfocitos T acompañantes. La granulomatosis linfomatoide muestra tres grados de agresividad citomorfológica, que se correlaciona con la agresividad clínica. Su manejo clínico se basa en los mismos principios que el LBDCG, aunque las formas de menor agresividad pueden responder a tratamientos más suaves. En general, las formas más agresivas reúnen factores pronósticos adversos que reducen las expectativas del tratamiento convencional.

### *LBDCG primario del sistema nervioso central*

Representa menos del 1% de los Linfomas no-Hodgkin y aproximadamente el 2-3% de los tumores cerebrales. Los pacientes afectados tienen una edad mediana que ronda los 60 años. Es un tipo de linfoma que excepcionalmente se extiende fuera del sistema nervioso central (SNC), pero tiene un especial riesgo de afectación del globo ocular o testículos. Esta particularidad se ha explicado por el hecho de que las células tumorales tienen una expresión muy disminuida de los antígenos de histocompatibilidad, lo que les permite proliferar en los compartimentos protegidos por la barrera hematoencefálica y escapar al control inmune. Hay que diferenciarlo de la afectación cerebral o meníngea por un LBDCG que tiene su origen fuera del SNC y de los linfomas cerebrales asociados a la infección por VIH.

Las manifestaciones clínicas incluyen déficits neurológicos en más de la mitad de los pacientes, junto con alteraciones del comportamiento, síntomas de hipertensión intracraneal o trastornos oculares. Las lesiones tumorales están localizadas en el cerebro en unos dos tercios de los casos y en el resto afectan al cerebelo, globo ocular, médula espinal o meninges. El éxito del tratamiento se ve condicionado por la dificultad de los fármacos habituales de atravesar la barrera hematoencefálica y conviene sacar ventajas de la posibilidad de reseca la lesión en su totalidad (si es factible) y del uso juicioso de bien metotrexato o citarabina en dosis altas o bien radioterapia.

### *LBDCG primario cutáneo*

Se presenta de forma característica como nódulos en las piernas en pacientes de más de 70 años, sobre todo mujeres. Al contrario que otros linfomas cutáneos, que tienden a confinarse a la piel, éste se disemina precozmente si el tratamiento inicial es ineficaz.



## Otros linfomas B de células grandes

### *Linfoma B mediastínico primario*

Es un tipo de linfoma que procede de los linfocitos B del timo y tiene un perfil genético diferenciado con características entre el LBDCG y el linfoma de Hodgkin. Representa el 2-4% de los LBDCG y afecta a adultos jóvenes, con una edad mediana de 35 años y con más frecuencia mujeres. Aunque el tumor nace en el timo, como una masa en el mediastino que en ocasiones es de un tamaño voluminoso, suele detectarse por su extensión a los ganglios supraclaviculares y cervicales. El tejido tumoral puede producir fibrosis, lo que condiciona constricción de los órganos que invade, con síntomas de compresión de vías respiratorias (tos o insuficiencia respiratoria), vasos sanguíneos (síndrome de vena cava superior) o esófago (dificultad al tragar). Puede invadir por contigüidad los pulmones, pleura y pericardio. En fases más avanzadas de la enfermedad es común la diseminación a distancia.

El tratamiento de elección es el mismo que el del LBDCG, con la combinación de rituximab y poliquimioterapia CHOP y la opción de añadir radioterapia, especialmente si la masa inicial es voluminosa.

### *LBDCG intravascular*

Es un tipo poco frecuente de linfoma que se compone de grandes linfocitos B tumorales que proliferan y crecen dentro de los vasos sanguíneos de menor tamaño del hígado, bazo, médula ósea u otros órganos, sin producir masas extravasculares, tumoraciones o un cuadro de leucemia diseminada. Los pacientes suelen padecer síntomas constitucionales y malestar. Puede afectar los vasos del sistema nervioso central o manifestarse como un síndrome hemofagocítico con pancitopenia. Es difícil de diagnosticar, porque no produce masas que crecen sino que infiltra progresivamente los órganos afectados.

La rareza de este linfoma y los resultados generalmente insatisfactorios del tratamiento habitual del LBDCG, quizá por lo avanzado de linfoma cuando se llega al diagnóstico, han llevado a plantear tratamientos menos intensivos con quimioterapia y basados en rituximab.

### *Linfoma plasmoblástico*

Es un tipo de linfoma B agresivo relacionado con el VEB y de localización predominantemente extraganglionar. Se presenta sobre todo como masas de rápido crecimiento en la cavidad oral o tracto digestivo. Se produce característicamente en pacientes con infección VIH o en pacientes con trasplantes previos y sometidos a tratamientos inmunosupresores intensos.

## ¿CÓMO SE REALIZA LA EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON LBDCG?

---

Los pacientes con el diagnóstico de linfoma deben ser dirigidos a un médico especializado y con amplia experiencia en este tipo de enfermedades y su tratamiento. Habitualmente estos profesionales están integrados en centros médicos u hospitales universitarios, donde disponen de equipos multidisciplinares en los que intervienen diversos especialistas. En otras circunstancias, los profesionales deben de estar afiliados a grupos de trabajo o cooperativos que garanticen la calidad de la atención médica.

### EQUIPO

- **Médicos especialistas**
  - Hematólogo
  - Oncólogo
  - Radioterapia
- **Patólogo**
- **Cirujano**
- **Radiólogo**
- **Medicina nuclear**
- **Profesionales Asociados**
  - Enfermero/a
  - Psicólogos
  - Nutricionistas
  - Fisioterapeutas

En la práctica, el paciente es remitido en dos circunstancias

- Sospecha fundada de linfoma, para su diagnóstico.
- Linfoma diagnosticado, para su evaluación y tratamiento.

En la **primera visita médica** es necesario:

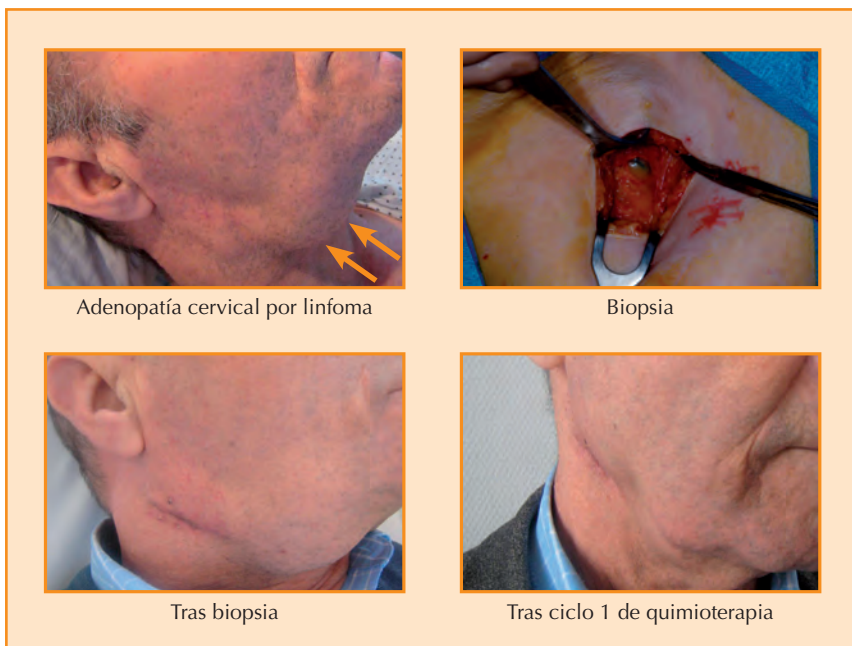
- Revisar el historial médico y completarlo junto con el paciente.
- Evaluar el estado del paciente por medio de la exploración física.
- Estudiar y determinar la validez de las pruebas analíticas, radiológicas y patológicas que aporta el paciente.
- Estimar el grado de urgencia con que debe ser atendido, que dependerá fundamentalmente del estado del paciente, la severidad de los síntomas o rapidez de crecimiento de masas y la gravedad de las alteraciones detectadas. Puede ser necesario el ingreso hospitalario para una vigilancia mas estrecha, realizar pruebas bajo supervisión médica o iniciar tratamientos sin demora.
- Solicitar las pruebas necesarias, incluso repitiendo las aportadas si fuera conveniente.
- Establecer las primeras recomendaciones de tratamiento.
- Acordar la siguiente visita.

### ¿Cómo se efectúa el diagnóstico del linfoma?

En la mayoría de los casos la primera prueba que despierta la sospecha de linfoma es la **punción-aspiración con aguja** de la tumoración

Es necesario, si no se aporta o si ha sido ya realizada pero de forma no concluyente, la realización de una **biopsia ganglionar**. Para la biopsia ganglionar se seleccionará el nódulo representativo que conlleve menor riesgo en la cirugía. Puede ser necesaria una intervención de **cirugía mayor** para obtener la **biopsia** de tumoraciones intraabdominales o en cavidad torácica.

Existen casos, particularmente en los linfomas de presentación extraganglionar, en los que la biopsia se realizará en el órgano afectado. Si se trata de un órgano interno como el estómago, las técnicas de biopsia endoscópica son de primera elección si son practicables.



La **punción-biopsia con trócar** (aguja gruesa) es una alternativa a la biopsia **en los casos particulares** en los que la biopsia quirúrgica no sea conveniente.

En casos excepcionales, por imposibilidad de obtener una muestra histológica, el diagnóstico puede realizarse por examen citológico complementado por citometría de flujo y estudios genéticos y moleculares, considerando las limitaciones que existen en un material tan limitado.

### ¿Qué pruebas se solicitan en la evaluación del paciente con LBDCG?

Una vez realizado el diagnóstico de LBDCG o al mismo tiempo que se efectúan las pruebas para su diagnóstico, se lleva a cabo la evaluación médica dirigida del paciente.

Esta evaluación tiene los siguientes objetivos:

- Identificar signos y síntomas del linfoma
- Detectar en lo posible todas las localizaciones tumorales
- Identificar patologías en el paciente que comprometan su supervivencia o la seguridad y eficacia del tratamiento

Para esta misión es necesario realizar pruebas complementarias:

- Pruebas de laboratorio iniciales
- Pruebas de imagen
- Biopsias y exámenes citológicos de otros órganos
- Pruebas funcionales

### *Pruebas de laboratorio iniciales*

## EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON LBDCG

- **Identificar signos y síntomas del linfoma**
- **Detectar todas las localizaciones tumorales**
- **Identificar patologías en el paciente que comprometan la supervivencia o la seguridad y eficacia del tratamiento**

**Hemograma y recuento** diferencial de leucocitos. Nos indica la presencia de anemia o de otras alteraciones que hagan sospechar una afectación de la médula ósea. En ocasiones, por el examen de la sangre al microscopio o por citometría de flujo se detectan células linfomatosas circulantes.

**Tiempos de Coagulación.** Pueden indicar alteraciones debidas a problemas hepáticos. Su normalidad es un requisito para la realización de biopsias por lo que si el paciente está recibiendo anticoagulantes, deben tomarse medidas.

**Bioquímica.** Se observan con especial atención las pruebas de función hepática, que pueden indicar una alteración por enfermedades previas o afectación por linfoma. La función renal puede estar comprometida y es necesario normalizarla para realizar exploraciones con contraste intravenoso y antes de iniciar el tratamiento. Los niveles de ácido úrico deben corregirse si están elevados. La LDH es un marcador pronóstico de primera importancia que se correlaciona con la agresividad del linfoma o su carga tumoral.

**$\beta$ 2-microglobulina.** Es un marcador pronóstico muy útil en linfomas indolentes y mieloma múltiple. También es tiene interés pronóstico en linfomas agresivos.

**Inmunoglobulinas y espectro electroforético.** Pueden presentar valores anormales en relación con el linfoma o patologías previas. Sus valores disminuidos pueden asociarse a un mayor riesgo de infecciones durante el tratamiento.

**Sistemático de orina.** Puede indicar alteraciones de la función renal que requieran estudios más completos o deban ser corregidas antes del tratamiento.

**Serología de virus VIH, virus de hepatitis B y hepatitis C.** Es muy importante conocer la infección previa por alguno de estos virus, que van a obligar a una mayor vigilancia posterior, pruebas adicionales o tratamientos antivirales complementarios.

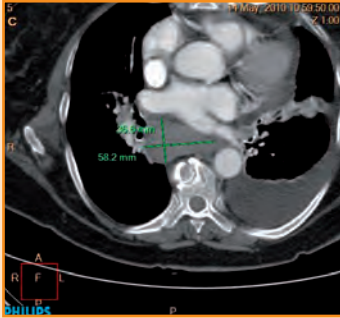
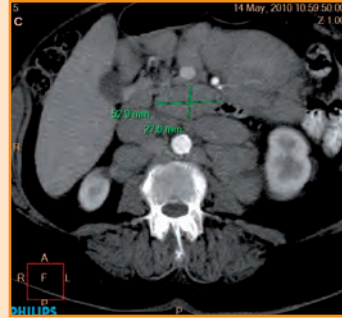
**Prueba de tuberculina.** Muchos de los tratamientos que se usan en el tratamiento del linfoma pueden producir la activación de una infección latente, que si existe debe prevenirse de forma adecuada.

## ESTUDIO DE EXTENSIÓN

- **Procedimiento de diagnóstico: Biopsia**
- **Pruebas de laboratorio**
- **Estudio de imagen**
- **Biopsias y estudios citológicos adicionales**
- **Pruebas funcionales**

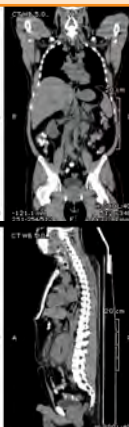
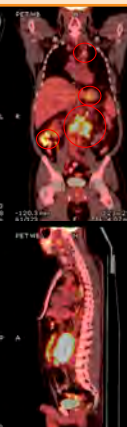
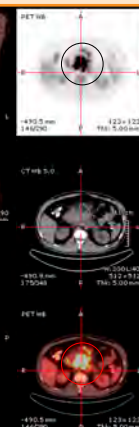
### *Pruebas de imagen*

**Evaluación radiológica por CT.** Es fundamental para determinar las localizaciones iniciales del linfoma y servir como referencia para exploraciones posteriores. Debe incluir la exploración de las regiones torácicas, abdominales y pélvicas, con el uso de contraste oral e intravenoso. Si existe sospecha de afectación no palpable de la cabeza y cuello, se debe incluir ésta en la exploración.

**A****B**

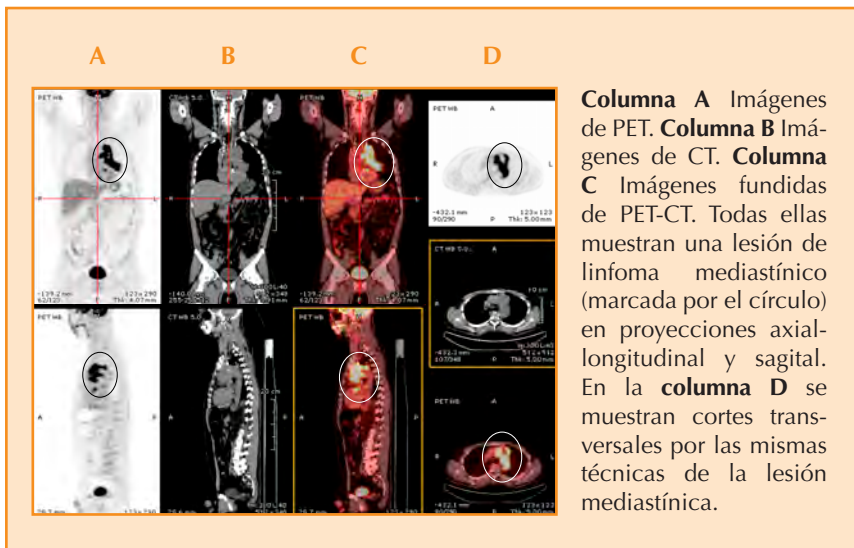
Imágenes de CT: Cortes transversales torácico (a) y abdominal (b) con medidas de diámetros perpendiculares de masas ganglionares de localización en mediastino y retroperitoneo.

**Evaluación por PET.** Marca las zonas del organismo de captación anormal de un isótopo de glucosa que pueden corresponder a localizaciones tumorales. Es más preciso que el CT para determinar las localizaciones tumorales en el LBDCG, que suelen ser PET-positivas y puede ser realizado como una exploración adicional o combinado con la fusión de imágenes de un CT. No es infrecuente que el PET detecte localizaciones que no se sospechaban con el CT, al no alterar su estructura anatómica.

**A****B****C****D**

**Columna A** Imágenes de PET. **Columna B** Imágenes de CT. **Columna C** Imágenes fundidas de PET-CT. Todas ellas muestran lesiones múltiples de linfoma en mediastino, bazo, región perirenal derecha y retroperitoneo (marcadas por los círculos) en proyecciones axial-longitudinal y sagital. En la **columna D** se muestran cortes transversales por las mismas técnicas de la lesión principal en retroperitoneo.

**El examen integrado por PET/CT** es la exploración mas adecuada para la evaluación inicial del LBDCG y también está recomendada para valorar los resultados tras la finalización del tratamiento.



**Exploración por RMN.** Es necesaria si existe la sospecha de una lesión vertebral que pueda producir un compromiso de la médula espinal o que exista una lesión cerebral.

### *Biopsias y exámenes citológicos de otros órganos*

**Aspirado y biopsia de médula ósea.** Es necesaria para descartar la infiltración medular, que en caso de estar presente tiene un factor pronóstico negativo. Puede detectarse en cerca del 25% de los pacientes, aunque en una mayoría se corresponde a un tipo de linfoma menos agresivo o indolente.

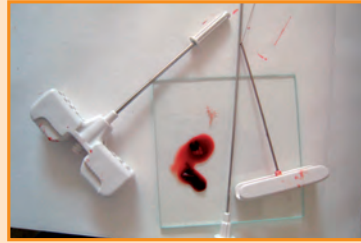
**Punción lumbar y examen del líquido cefalorraquídeo.** Se requiere para descartar la afectación meníngea por el linfoma. Es necesaria ante la presencia de síntomas neurológicos, en los linfomas B de células grandes de la infancia o adolescencia o con localizaciones consideradas de riesgo de afectación meníngea.

**Otras biopsias** pueden ser requeridas para determinar la afectación o no por el linfoma de lesiones en órganos como el hígado, intestino, mama, testículo, etc.

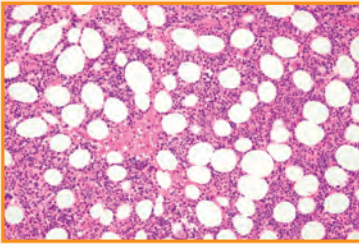




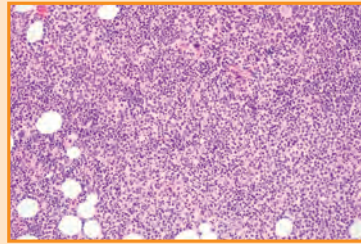
Punción-biopsia de médula ósea en cresta ilíaca posterior izquierda



Cilindro ósea de biopsia de médula ósea



Biopsia de médula ósea sin anomalías



Biopsia de médula ósea con afectación por linfoma

### *Pruebas funcionales*

**Electrocardiograma.** Si existen anomalías relevantes, es necesario profundizar en su estudio antes de tratar al paciente.

**Ecocardiograma.** Es necesario para detectar alteraciones de la función cardíaca en pacientes que van a recibir tratamiento con “antraciclinas”, un tipo de drogas antineoplásicas que pueden dañar la función cardíaca.

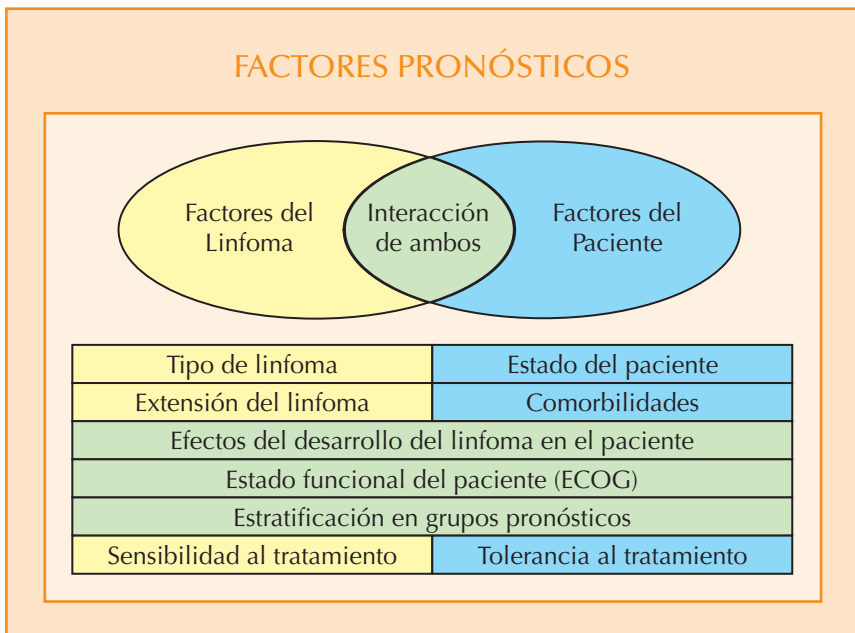
Pruebas de función respiratoria. Pueden ser necesarias para definir la situación basal del paciente, estimar riesgos del tratamiento o recomendar tratamientos o pruebas complementarias en pacientes afectados

**Pruebas de fertilidad.** El tratamiento del linfoma puede comprometer la capacidad reproductiva del paciente, ya sea de forma transitoria como permanente, según los casos. Si el paciente de género femenino o masculino está en edad fértil y desea asegurar las posibilidades de tener hijos propios en el futuro, se le puede ofrecer la opción de una criopreservación espermática o de óvulos antes del inicio tratamiento quimioterápico.

## ¿Cómo se determina el pronóstico en el paciente con LBDCG?

### ¿Que son los factores pronósticos?

Los factores pronósticos son aquellas circunstancias medibles o cuantificables que van a influir en el resultado de la aparición del linfoma en el paciente. Idealmente deben de ser circunstancias o parámetros sencillos y fáciles de medir o que no ofrezcan dudas en la validez de su medida. Deben ser utilizados con los procedimientos adecuados de análisis estadístico para el fin que se pretende.



El **resultado que se pretende analizar** es determinante de la utilidad de los factores pronósticos y debe ser lo mas relevante posible para el paciente. Existen diferentes resultados con los que podemos ver el impacto de la aparición del linfoma en el paciente o los efectos beneficiosos del tratamiento que vamos a aplicar.

- **Supervivencia.** Es el resultado más relevante de una enfermedad, en la medida que su aparición acorta la esperanza de vida del paciente. También es el resultado más relevante de un tratamiento, en la medida en que prolonga la vida comprometida por la enfermedad, sea cual sea la causa final de la muerte, si es que ésta ocurre.

- **Supervivencia libre de progresión.** Es especialmente relevante para medir la utilidad de un tratamiento del linfoma. Es el tiempo que transcurre desde que aplicamos el tratamiento hasta que el linfoma vuelve a aparecer u ocurre la muerte. Tiene el inconveniente de la necesidad de definir con que criterios se considera que el linfoma ha reaparecido, que pueden ser o no uniformemente aceptados o de medida subjetiva o difícil.



- **Supervivencia libre de eventos.** También es un resultado muy valioso, pues proporciona además de la progresión del linfoma o la muerte, informa sobre complicaciones graves que pueden sobrevenir.
- **Remisión completa.** Es un resultado que es muy valioso cuando, como ocurre con el LBDCG, la obtención de la remisión completa tiene una correlación con la supervivencia e intervalo libre de progresión. En gran medida su utilidad se debe a que es un resultado que se obtiene pronto, una vez finalizado el tratamiento, con lo que se pueden anticipar provisionalmente la bondad o no de los resultados a más largo plazo.

### ¿Cuáles son los factores pronósticos en los linfomas?

El principal factor pronóstico lo determina el **tipo histopatológico de linfoma**. El LBDCG es un linfoma agresivo con un comportamiento y pronóstico diferente a otros tipos de linfoma.

En segundo término, una serie de **características del linfoma a su presentación** y otras del **estado del paciente** determinan a su vez, de manera general, una divergencia en el pronóstico. Son los factores pronósticos a la presentación del linfoma y pueden ser clínicos, obtenidos del paciente, o biológicos, a través de pruebas de laboratorio. Proporcionan un sistema pronóstico de aplicación general, como es el IPI.

Para las entidades particulares de linfoma o subgrupos bien definidos de pacientes se debe estudiar si existe uno o más factores pronósticos distintivos que mejoren su estratificación. La aplicación de técnicas de estudio de proteómica o genómica en las biopsias son la principal fuente de nuevos factores pronósticos.

Por último, el **tipo de tratamiento** aplicado puede ser un factor determinante que influye en el pronóstico del paciente. La mejora continua en los tratamientos puede modificar el valor de un esquema pronóstico anterior, quitándole peso a determinados factores pronósticos previos o destacando el papel de un factor en particular. Es un campo en el que la investigación y desarrollo de sistemas es muy activa, ya que el tipo de tratamiento se puede reducir en su forma o intensidad en los casos de un pronóstico muy favorable, para reducir riesgos sin penalizar la eficacia, o aumentar en los casos desfavorables para procurar mejorar su eficacia y utilidad.

### ¿Qué es el índice pronóstico internacional?

Los principales factores pronósticos en el LBDCG se han validado con los resultados de la supervivencia global, supervivencia libre de progresión y tasa de remisiones completas.

## ESTADIOS ANN ARBOR

**Estadio I**



**Estadio II**



**Estadio III**



**Clasificación clínica de los linfomas según la extensión**

Descripción de la extensión	
Estadio I	Una sola región ganglionar o un único órgano extraganglionar
Estadio II	Dos o más regiones ganglionares o una extraganglionar, en el mismo lado del diafragma
Estadio III	Varias regiones ganglionares a ambos lados del diafragma, incluyendo o no una extraganglionar o el bazo
Estadio VI	Diseminación a uno o más órganos extraganglionares, con o sin afectación ganglionar. Una afectación extraganglionar mas otra ganglionar a distancia. La afectación de médula ósea implica un estadio IV
Síntomas B	Pérdida de peso (>10%) inexplicada, en ~6 meses
	Fiebre (>38°) inexplicada y persistente en >2 semanas
	Sudoración nocturna exagerada

La combinación de factores pronósticos mas utilizada es la que constituye el **índice pronóstico internacional (IPI)**, que incluye la presencia de cinco factores adversos a la presentación del linfoma, muy fáciles de medir.

- Edad > 60 años
- Estado funcional del paciente medido por la escala ECOG > 1
- Extensión del linfoma según el sistema Ann Arbor: Estadios III o IV
- Niveles de LDH en suero elevados por encima del límite superior de normalidad
- Número de localizaciones extraganglionares > 1

ESCALA ECOG	
Medida de la capacidad del paciente en la vida diaria	
ECOG 0	Asintomático y desarrolla normalmente su vida
ECOG 1	Síntomas que impiden los esfuerzos o provocan debilidad o cansancio en las actividades cotidianas
ECOG 2	Los síntomas impiden las actividades normales y debe descansar o guardar cama durante el día
ECOG 3	Incapacitado, postrado en cama gran parte del día. Necesita ayuda para actividades básicas, como asearse o vestirse, pero conserva la movilidad
ECOG 4	El paciente está gravemente enfermo y permanece encamado. Sin ayuda es incapaz de moverse, asearse o alimentarse

Según la suma de puntos, uno por cada factor desfavorable, se construye un sistema con cuatro grupos pronósticos.

- Bajo riesgo                      IPI      0 ó 1
- Riesgo intermedio-bajo      IPI      2
- Riesgo intermedio-alto      IPI      3
- Riesgo alto                      IPI      4 ó 5

## ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL: IPI

Factores de riesgo	
Edad > 60 años	
Estado funcional del paciente ECOG > 1	
Estadíos Ann Arbor III o IV	
Niveles de LDH en suero elevados	
Mas de una localización extraganglionar	

IPI	Grupos de riesgo
0-1	Bajo Riesgo
2	Riesgo intermedio-bajo
3	Riesgo intermedio-alto
4-5	Riesgo alto

La utilidad de este sistema fue demostrada en pacientes adultos con linfomas de células grandes con extensión avanzada y tratados con los antiguos esquemas de poli quimioterapia CHOP o regímenes similares. La validez del IPI ha sido verificada para el LBDCG con los tratamientos actuales con la combinación de inmun quimioterapia R-CHOP, tanto en casos avanzados como en localizados.

La medición del IPI también es útil en estimar el pronóstico en el caso de una recaída del linfoma y en predecir la supervivencia tras el tratamiento de rescate.

### *¿Por qué se han desarrollado modificaciones del IPI?*

El IPI es un sistema de pronóstico global, que se ha modificado por algunos autores para adaptarlo a un subgrupo de pacientes.

El **IPI ajustado a la edad** (AA-IPI) es una modificación que simplifica el índice para pacientes jóvenes al eliminar la edad y el número de localizaciones extraganglionares, agrupando en cuatro los grupos pronósticos.

El **IPI revisado** (R-IPI), en el que se agrupan de diferente manera los factores en tres grupos, para obtener uno muy favorable con ningún factor de riesgo, de más utilidad para definir el pronóstico con R-CHOP.

El **IPI modificado** para pacientes con estadíos localizados (I o II), con solo cuatro factores y tres categorías de pronóstico.

## MODIFICACIONES DEL IPI

IPI ajustado a la edad		IPI revisado	
Factores de Riesgo		Factores de Riesgo	
ECOG > 1		Edad > 60 años	
Estadíos Ann Arbor III o IV		ECOG > 1	
LDH elevada		Estadíos Ann Arbor III o IV	
		LDH elevada	
		Localizaciones extraganglionares > 1	

Aa-IPI	Grupo de riesgo	R-IPI	Grupo de riesgo
0	Bajo Riesgo	0	Muy favorable
1	Riesgo intermedio-bajo	1-2	Favorable
2	Riesgo intermedio-alto	3-5	Desfavorable
3	Riesgo alto		

### ¿Hay otros factores pronósticos en el LBDCG?

No los hay con la rotunda validez de los factores incluidos en el IPI, pero si existen un número de factores que tienen importancia pronóstica cuando son medidos individualmente o en conjunción con el IPI en situaciones concretas.

La presencia de **localizaciones voluminosas**, masas ganglionares o extraganglionares que medidas por CT presentan un diámetro transversal superior a diez cm (**bulky**), es un factor desfavorable en LBDCG localizados.

Los niveles elevados de  **$\beta$ 2-microglobulina** es otro factor desfavorable en los linfomas avanzados.

### ¿Qué son las comorbilidades?

Son el conjunto de enfermedades o limitaciones existentes al diagnóstico del linfoma, que contribuyen a empeorar el estado general del paciente y pueden comprometer la aplicación del tratamiento estándar o el óptimo para las características del linfoma. Por ejemplo; La afectación del estado general a la

presentación de un linfoma (ECOG) en un paciente con diabetes mellitus mal controlada y afectado de complicaciones cardíacas, renales y vasculares, va a ser peor que en otro sano de su misma edad. Padecer insuficiencia cardíaca limita la posibilidad de tratamientos con potencial cardioprotéxico (antraciclinas) y puede obligar a utilizar alternativas que comprometan el resultado. Padecer una infección por el virus de hepatitis B supone un riesgo de hepatitis aguda tras el tratamiento.

Las comorbilidades son recogidas y evaluadas en su gravedad por medio de la historia clínica. A su vez, su importancia es medida en una de diferentes escalas existentes

Los pacientes de mayor edad suelen padecer además mayor número de comorbilidades y de mayor gravedad, que son condiciones que limitan la aplicación de tratamientos intensos, por lo que suelen ser candidatos a tratamientos suavizados a su medida.

### *¿Hay nuevos factores pronósticos?*

Los nuevos factores pronósticos proceden en su mayoría de los estudios moleculares (proteómica) o genómicos.

Los estudios de expresión génica han permitido reconocer dos variantes de linfoma B de célula grande, según los perfiles de expresión de un gran número de genes. Son los tipos “**centro germinal**” y “**célula B activada**”. El de tipo “centro germinal” tiene mejor pronóstico y supervivencia con los tratamientos estándar y se beneficia claramente de la adición de rituximab al tratamiento, lo que no es tan evidente con la firma genética de tipo “célula B activada”. También, se ha puesto de manifiesto que la sobre-expresión de NFkB en el tipo “célula B activada”, hace que este tipo de linfoma sea sensible a bortezomib, uno de los nuevos fármacos con los que mejorar su pronóstico.

También se ha estudiado la reacción que produce en el organismo la progresión del linfoma, determinada por el estudio de los tipos de células que rodean y se entremezclan con las de la estirpe tumoral. Si en esta población reactiva predomina la familia de linfocitos “supresores”, su pronóstico es más favorable que si está compuesta de macrófagos.

### **¿Cuál es el tratamiento del linfoma B difuso de células grandes?**

El LBDCG es un linfoma con elevadas probabilidades de curación en primera instancia y aun en el caso de una recidiva del linfoma, las probabilidades de curación son considerables, con los medios que disponemos en la actualidad.



## HERRAMIENTAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS

- **Medicamentos**

Corticoides

Quimioterapia

Poliquimioterapia

Anticuerpos monoclonales

Nuevos fármacos

Quimioterapia intensiva y trasplante

- **Radioterapia**

- **Cirugía**

### ¿Con que medios disponemos para tratar el LBDCG?

#### *Corticoides:*

Predenisona, metil-prednisolona o dexametasona.

Son medicamentos análogos a una de las hormonas de la glándula suprarrenal con un potente efecto anti-inflamatorio, inmunosupresor y que tienen un rápido efecto reductor de las masas de linfoma. Se combinan con la quimioterapia o radioterapia para optimizar su eficacia. Pueden provocar la aparición de úlceras gástricas, diabetes mellitus, hipertensión, osteoporosis e infecciones.

#### *Quimioterapia citotóxica:*

Son fármacos que habitualmente se dan por vía intravenosa, circulan y se distribuyen por todo el organismo (a excepción de los llamados santuarios, como el SNC) y provocan la muerte de las células tumorales. También pueden dañar las células normales del organismo, con un perfil de toxicidad diferente para cada fármaco, por lo que tienen limitaciones en la dosis o frecuencia de administración para prevenir efectos graves o irreversibles.

Tras su administración se producen en mayor o menor medida una serie de efectos secundarios inmediatos como náuseas, vómitos, cansancio, dolor de

cabeza y flebitis. La mayoría producen toxicidad medular en las semanas siguientes, con granulocitopenia, anemia y trombopenia, infecciones, irritación de mucosas o piel y caída del cabello.

**Ciclofosfamida (Genoxal®).** Es uno de los fármacos más eficaces contra el linfoma. Pertenece a la familia de los agentes alquilantes, junto al Melfalan, Clorambucil o Carmustina. Se puede administrar también por vía oral en tratamientos prolongados o en altas dosis como preparación para un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

**Doxorrubicina (Adriamicina®).** Es una de las “antraciclinas” más utilizadas en el tratamiento de las neoplasias linfoides y especialmente eficaz en los linfomas de células grandes. Puede producir daños cardíacos en tratamientos prolongados.

**Vincristina (Vincrisul®).** Es un alcaloide que impide la división y multiplicación de las células del linfoma. No produce toxicidad medular, pero en cambio produce toxicidad sobre las fibras nerviosas (polineuropatía).

**Etopósido (Vepesid®).** Es una epodofilotoxina que se puede administrar por vía oral o intravenosa o en altas dosis como preparación para un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

**Metotrexate.** Es un antimetabolito cuyas toxicidades se pueden reducir con la administración posterior de folinato cálcico. Tiene la propiedad de atravesar la barrera hemato-encefálica cuando se administra en altas dosis. Se utiliza, entre otras situaciones, para prevenir o tratar la afectación del SNC.

**Arabinósido de citosina (Citarabina®).** Es otro antimetabolito que se suele administrar en altas dosis en las recaídas de linfoma o para prevenir o tratar la afectación del SNC. Una formulación especial (**Depocyte®**) es muy útil para tratar la afectación meníngea.

**Derivados del platino (Cisplatino, Carbonoplatino, Oxaliplatino).** Son la base de muchos esquemas combinados de tratamiento de linfomas en recaída.

### *Poliquimioterapia*

El tratamiento con quimioterapia más útil en el LBDCG es una estrategia que combina diferentes agentes que combatan al linfoma por distintos mecanismos. Estos esquemas de poliquimioterapia se administran en ciclos repetidos lo más rápidamente posible y con la mayor intensidad de dosis. Estos esquemas están protocolizados para asegurar su eficacia contra el linfoma y evitar daños innecesarios en el paciente.

**CHOP.** El régimen CHOP, compuesto por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona, se administra en ciclos repetidos cada tres semanas. y es el régimen estándar en el tratamiento del LBDCG. Algunos grupos de trabajo han investigado diferentes maneras de mejorar la eficacia del CHOP en pacientes de un mayor riesgo. Existen modificaciones del CHOP con escalada de dosis (Mega CHOP) o la adición de otros fármacos como etopósido (CHOEP) o con el acortamiento del intervalo entre ciclos a dos semanas (CHOP14). Estos regímenes son más intensos y requieren tratamientos complementarios con factores estimulantes de colonias granulocíticas (**GCSF**) que contrarresten su toxicidad medular.

Hay un mayor número de regímenes utilizados para linfomas en recaída o refractariedad al CHOP. Los más conocidos son **DHAP** (dexametasona, citarabina y platino), **ESHAP** (etoposido, metilprednisolona, citarabina y platino), **ICE** (ifosfamida, carbonoplatino y etopósido).

### *Anticuerpos monoclonales*

Son medicamentos de diseño, fabricados por líneas celulares artificiales que se han seleccionado para formar un clon que produce anticuerpos dirigidos uniformemente contra un antígeno específico de las células tumorales.

**Rituximab (Mabthera®)** es un anticuerpo dirigido contra el antígeno CD20, que está presente en los linfocitos B normales y en la mayoría de los linfomas B. Una vez administrado por vía intravenosa, se une a las células diana y facilita su destrucción, bien por su acción directa, por la intervención del sistema del complemento y destrucción por los leucocitos, o por la unión y destrucción específica por células citotóxicas. En los LBDCG se administra conjuntamente con poliquimioterapia (esquema **R-CHOP**), con lo que se potencian sus efectos frente al linfoma con solo un leve aumento del riesgo de infecciones.

Hay otros anticuerpos monoclonales dirigidos contra el CD20, como **ofatumumab (Arzerra®)** o combinados con el isótopo radioactivo Ytrio-90, **ibratumumab tiuxetano (Zevalin®)**, y un número creciente de nuevos anticuerpos en investigación clínica o en desarrollo, frente a otros antígenos de los linfomas B.

### *Nuevos fármacos contra el LBDCG*

Existen nuevos medicamentos en desarrollo contra el linfoma B. Algunos son fármacos ya comercializados que se han utilizado con éxito frente al mieloma múltiple, como **bortezomib (Velcade®)** o **lenalidomida (Revlimid®)**, en otros tumores sólidos como **bevacizumab (Avastin®)** que han de encontrar su lugar en el tratamiento del LBDCG por medio de ensayos clínicos y otros en investigación como vorinostat, enzastaurina, fostamatinib, etc.

### *Quimioterapia en altas dosis y trasplante autólogo*

Una manera de vencer la resistencia del LBDCG a la quimioterapia convencional, cuya principal limitación en la escalada de dosis o intensidad de tratamiento es la toxicidad medular, es la obtención de una fracción de células madre hematopoyéticas del organismo del propio del paciente.

Las células madre hematopoyéticas se pueden obtener con facilidad de la sangre, tras uno de los ciclos de quimioterapia con la ayuda de **filgrastim (Neupogen®)**, **lenograstim (Granocyte®)** o **plerixafor (Mozobil®)**, por procedimientos de aféresis y ser criopreservadas para su uso posterior.

Después, en el momento en que esté indicado por el equipo médico, se administra un esquema de quimioterapia en altas dosis en régimen de ingreso en una unidad de trasplante de médula ósea. Tras éste tratamiento, se realiza la infusión de las células madre hematopoyéticas, previamente descongeladas, como una transfusión. Este “**trasplante autólogo**” permite vencer la toxicidad medular y la recuperación de la sangre en unas dos semanas.

Este procedimiento es muy tóxico y solo se aplica en determinadas circunstancias, en las que los potenciales beneficios sobrepasan los riesgos de la enfermedad. La principal limitación por parte del paciente es la edad, que no debe rebasar los 65 o 70 años, según el caso.

### *Radioterapia*

La radioterapia es un complemento al tratamiento con quimioterapia y rituximab en los LBDCG localizados y la tendencia es a reducir la extensión del campo de irradiación a las localizaciones iniciales a residuales, al igual que la dosis de radiación.

La radioterapia también tiene un papel en la consolidación de la respuesta en localizaciones individuales, sobre todo voluminosas, que no han respondido completamente al tratamiento anterior, en el tratamiento de las recidivas del linfoma y en la profilaxis de las recidivas en determinados santuarios.

Los efectos secundarios de la radioterapia a largo plazo corresponden al territorio irradiado que incluye tejidos “sanos”, tales como la sequedad de boca, disfunción de tiroides y rigidez o dolor en el cuello; enfermedades cardíacas y pulmonares en la irradiación del mediastino; fibrosis pulmonar, cáncer de mama o cáncer de pulmón en la irradiación del tórax. Los equipos de radioterapia disponen hoy día de avances técnicos que permiten administrar la irradiación al tumor con una gran precisión y minimizar las secuelas o daños a largo plazo.

## Cirugía

El uso de la cirugía en el tratamiento del LBDCG es secundario, ya que la resección tumoral no es un procedimiento de tratamiento eficaz. La cirugía es importante en la realización del diagnóstico por técnicas de biopsia, o una intervención para la resección de lesiones tumorales cuando esté indicado. En ocasiones es necesaria la realización de la extirpación del bazo o **esplenectomía**, para el diagnóstico del linfoma o evaluar la respuesta al tratamiento.

## Recomendaciones antes de iniciar el tratamiento

Los pacientes con LBDCG deben recibir el tratamiento más adecuado para su **curación**, según el riesgo determinado por los factores pronósticos. Debemos asegurarnos de la certeza del diagnóstico del linfoma y hay que realizar con rapidez el estudio de extensión y comprobar la precisión con la que se ha efectuado la estratificación del paciente por factores pronósticos.

La gran mayoría de los pacientes con LBDCG nunca llegan a requerir el ingreso en un hospital para el tratamiento del linfoma o de las complicaciones derivadas de éste. Los tratamientos intravenosos suelen administrarse en el “hospital de día” en las fechas indicadas y luego el paciente regresa a su domicilio hasta la siguiente visita. Es muy importante contar con una persona que tome el papel de “**cuidador**” en el entorno familiar o entre las amistades del paciente y que se responsabilice de acompañarle a las visitas y tratamientos, preste ayuda en casa y compruebe que recibe los medicamentos como se ha indicado.

Es muy importante identificar situaciones especiales de riesgo del linfoma que requieran tratamiento urgente y en el caso de existir comorbilidades relevantes, se las debe dar el peso debido por si condicionan una modificación del protocolo de tratamiento.

### *Situaciones que requieren tratamiento urgente*

La forma de presentación del linfoma puede comprometer la vida del paciente o ponerle en riesgo de graves secuelas si no se actúa con rapidez:

**Afectación de la médula espinal.** Una tumoración que comprime la médula espinal puede producir parálisis permanente. Requiere un tratamiento urgente con corticoides y radioterapia.

**Afectación gástrica con hemorragia masiva.** Algunos casos de afectación del tubo digestivo pueden producir úlceras tumorales y sangrado masivo. Si no se consigue un control con endoscopia, se trata de una emergencia quirúrgica. El tratamiento con quimioterapia debe vigilarse especialmente por el riesgo de nuevas hemorragias.

**Obstrucción de la vía aérea** por afectación o compresión traqueo-bronquial que se manifiesta con síntomas de asfixia. Puede necesitar intubación orotraqueal, prótesis bronquial y quimioterapia urgente.

**Obstrucción ureteral.** Una tumoración retroperitoneal puede producir obstrucción de la vía urinaria, causando anuria e insuficiencia renal. Requiere el uso de esteroides con urgencia y derivación externa de la vía urinaria. Una vez asegurada la función renal puede comenzarse la quimioterapia.

**Insuficiencia renal por lisis tumoral.** En linfomas agresivos de rápido crecimiento y alta masa tumoral se producen cantidades de ácido úrico que exceden la capacidad de eliminación y dañan la función renal. Es necesario hidratar al paciente y administrar bicarbonato sódico para facilitar la eliminación del úrico y administrar fármacos que eliminen el úrico en sangre, como con **rasburicasa (Fasturtec®)**. Después, se puede iniciar con precaución esteroides y quimioterapia.

### *¿Como prevenir las complicaciones del tratamiento del LBDCG?*

Un número importante de los efectos secundarios del tratamiento son inevitables o solo se pueden paliar con tratamientos sintomáticos o preventivos.

**Síndrome de lisis tumoral.** Cuando la masa tumoral del linfoma es elevada se recomienda beber líquidos abundantes, unos tres litros al día, desde los días anteriores al inicio de la quimioterapia hasta varios días después. Además, es recomendable tomar bicarbonato sódico, unos dos o tres gramos al día, y alopurinol para reducir la formación de ácido úrico.

**Nauseas o vómitos.** En los días de tratamiento se recomienda tomar comidas muy ligeras y medicación preventiva con fármacos antagonistas del receptor de serotonina como ondansetron (**Zofran®**).

**Reacciones a la infusión de rituximab.** La administración de rituximab, sobre todo en la primera infusión, produce reacciones con frecuencia. La mejor manera de prevenirlas es dar una premedicación con un corticoide, un antihistamínico y paracetamol y mantener una velocidad de infusión lenta.

### *Prevención de infecciones.*

**Vacunas.** Es necesario prevenir la gripe estacional con la vacunación recomendada anualmente. Pueden ser recomendables otras vacunaciones como hepatitis B, neumococo, etc.

**Catarros.** Hay que poner los medios en el entorno familiar para prevenir la transmisión de infecciones respiratorias comunes, como los catarros, que pueden convertirse en el principio de infecciones mas graves.

**Herpes.** Durante los meses de quimioterapia y varios meses después existe un riesgo de infecciones herpéticas. Se debe aprender a reconocer los síntomas iniciales de un herpes zoster, para tratarlo rápidamente y evitar la neuralgia que puede dejar como secuela.

**Candidiasis.** Los pacientes que reciben corticoides durante un tiempo prolongado son especialmente sensibles a las infecciones bucales por candidas, que se pueden prevenir con enjuagues con solución de nistatina.

**Fiebre** durante la fase de neutropenia postquimioterapia. Puede ser el primer síntoma de una infección grave y es necesario acudir al médico para su valoración y tratamiento. Pueden requerir antibióticos, GCSF y observación hospitalaria.

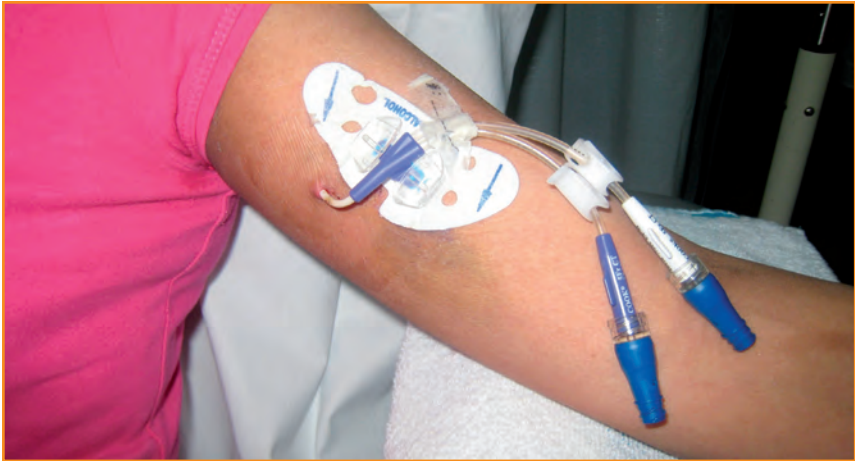
**Accesos venosos.** La quimioterapia intravenosa puede endurecer y dañar las venas por las cuales se insertan las agujas cada vez que se administra un ciclo. A veces es necesario colocar al paciente lo que llamamos un “acceso venoso permanente” que consiste en un catéter plástico que puede permanecer anclado a una vena de gran calibre durante varios meses, para pasar la quimioterapia cada vez y obtener muestras de sangre sin pinchazos. Hay distintos dispositivos que cumplen esta función, pero necesitan de cuidados para no producir complicaciones.

Tipo Portacath. Es como un depósito que se inserta debajo de la piel debajo de la clavícula y se pincha cada vez que se utiliza.

Tipo Hickman. Es un catéter cuya punta exterior sale a través de la piel en la región pectoral, a la que se conectan los tubos para infusión intravenosa. Cuando no se utiliza, la punta se sella con un tapón especial.



Tipo periférico. Canaliza una vena del brazo, de donde sale la punta exterior para conectar los tubos de infusión.



### Tratamiento del LBDCG en estadios avanzados

Los pacientes con estadios III y IV necesitan un tratamiento completo para las máximas posibilidades de curación. En primera instancia el esquema de quimioterapia CHOP (o uno de sus variantes), combinado con rituximab (R-CHOP) es el tratamiento indicado, puesto que tres estudios comparativos coinciden en su superioridad. El número de ciclos a recibir varía entre seis y ocho. En determinadas circunstancias pueden ser necesarios tratamientos complementarios como terapia intratecal o radioterapia sobre una lesión bulky.

Actualmente se está investigando la posibilidad de reducir la duración del tratamiento, sin mermar las posibilidades de curación, monitorizando precozmente la respuesta antitumoral por medio de una evaluación por PET-CT.

Los pacientes que no responden completamente al tratamiento R-CHOP se les debe considerar para intensificación con trasplante autólogo tras una poliquimioterapia que produzca la respuesta deseada.

Los pacientes con un mayor número de factores adversos tienen unas expectativas más reducidas de remisión y curación del linfoma. En este grupo de pacientes se está investigando la utilidad de intensificar el tratamiento inicial más allá del R-CHOP y la utilización de terapia intensiva y trasplante autólogo secuencialmente.



## MODALIDADES DE TRATAMIENTO EN LBDCG

- **Tratamiento estándar en primera línea**
  - Linfomas extendidos: R-CHOP x 6-8 ciclos
  - Linfomas localizados: R-CHOP x 4-6 ciclos seguido de Radioterapia local
- **Terapia secuencial (no estandarizada)**
  - Linfomas de alto riesgo: Ciclos de R-Quimioterapia intensificada, seguida o no de trasplante autólogo
- **Terapia de rescate (segunda línea)**
  - Linfoma refractario o en recidiva: Elección entre diversos protocolos (R-DHAP, R-ICE, R+-ESHAP, etc)

### Tratamiento del LBDCG en estadios localizados

Son pacientes con estadios I o II, que pueden recibir un tratamiento más reducido para curar el linfoma. El tratamiento habitual es R-CHOP, seis ciclos con la posibilidad de complementarlos con radioterapia sobre las localizaciones tumorales, que se hace muy recomendable cuando hay masas bulky.

El número de ciclos puede ser reducido hasta tres en casos con enfermedad muy localizada. En pacientes con masas bulky en los que la zona a irradiar está comprometida, puede ser razonable prolongar la quimioterapia para poder reducir así la dosis de irradiación para mayor seguridad.

### ¿Como se mide la eficacia de los tratamientos?

La eficacia del tratamiento se mide por la evaluación reglada de sus resultados, incluyendo un examen por PET-CT a realizar entre seis y ocho semanas después del último tratamiento quimioterápico, o unas doce semanas después de la radioterapia.

Los criterios de “remisión completa” están bien definidos, y si ésta se ha alcanzado en el tiempo y la forma debidas, el paciente puede pasar a revisiones periódicas reglamentarias.

## CRITERIOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL LINFOMA

- **Remisión completa (RC)**
  - Desaparecen todos los síntomas y signos del linfoma
  - Pruebas alteradas por el linfoma se normalizan
  - Pruebas de imagen (mejor PET-CT) se negativizan
- **Respuesta parcial (RP)**
  - Persisten restos de linfoma
- **Enfermedad estable (EE)**
  - El linfoma no se modifica tras el tratamiento
- **Progresión del linfoma (EP)**
  - Crecen las localizaciones o aparecen otras nuevas

### Seguimiento de los pacientes que han padecido un linfoma

Los pacientes son revisados periódicamente para vigilar la aparición de posibles complicaciones del tratamiento y la recidiva del linfoma. No existe una pauta de seguimiento consensuada, por lo que cada centro utiliza la que resulta más conveniente en su medio.

En general, las revisiones son más minuciosas o frecuentes en los primeros dos o tres años de seguimiento, para espaciarse después hasta una revisión anual a partir del sexto año aproximadamente.

Las revisiones suelen incluir pruebas de laboratorio y de imagen. El seguimiento por CT es el más utilizado, aunque en circunstancias concretas el PET-CT

puede estar bien indicado. Cualquier imagen sospechosa de recidiva es recomendable que sea biopsiada para su confirmación.

Para reducir la dosis de irradiación que reciben los pacientes, es recomendable limitar las exploraciones por CT en la fase de seguimiento en la que las probabilidades de recidiva son menores.

## SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON LBDG EN REMISIÓN COMPLETA

- **Revisiones médicas especializadas y protocolizadas**
  - Incluyen pruebas de laboratorio y de imagen
- **Misión**
  - Identificar sin demora una recidiva del linfoma
  - Monitorizar las toxicidades del tratamiento dado
- **Adaptadas al riesgo del paciente y linfoma**
  - Flexibles
    - *El paciente suele ser el primero en detectar los síntomas de una recidiva*
    - *La probabilidad de recidiva es menor según pasa el tiempo*
  - Frecuencia y densidad de pruebas variable en cada caso

## CONVIVIR CON EL LINFOMA

---

Recibir la noticia de un diagnóstico de linfoma afecta a cada uno de una manera diferente. Una primera reacción puede ser la de sentirse abrumado, en shock o paralizado, ya que por lo general nunca se espera una noticia así.

Es posible que en esos primeros momentos no seas capaz de asimilar ningún tipo de información pero no debes preocuparte, tendrás muchas oportunidades para resolver todas tus dudas.

Algunas veces tendrás la sensación de tener todos tus sentimientos bajo control y en otras ocasiones las emociones pueden pillarte por sorpresa. Es posible que sientas miedo, ira y frustración. Son sentimientos muy comunes y es habitual que aparezcan en el momento del diagnóstico.

Conocer más datos sobre el linfoma en si, sobre las opciones de tratamiento y sobre cómo será la vida después de un tratamiento contra el linfoma puede ayudarte a luchar contra algunos de estas sensaciones. Tus familiares y amigos puede que también tengan los mismos sentimientos, por lo que es siempre muy recomendable hablar abiertamente con ellos.

Algunos pacientes pueden experimentar depresión y ansiedad en algunas etapas de su enfermedad. Aunque en ocasiones te sientas muy optimista es posible que tengas momentos de desánimo. Podrías tener dificultades para dormir, estar irritable o perder el interés en realizar cualquier actividad.

Es importante reconocer todos estos síntomas y comunicárselos al médico. Las complicaciones psicológicas tienen tratamiento y el médico debe saber todo lo que te ocurre para poder establecer la solución adecuada.

### Apoyo emocional

El apoyo emocional es muy importante a la hora de ayudar a un paciente con linfoma. Es fácil que tanto los pacientes como los miembros de la familia se lleguen a sentir aislados, la intensidad de las sensaciones puede hacer difícil el diálogo sobre las preocupaciones y miedos. Hablar con alguien que entiende por lo que se está pasando puede ayudar a eliminar esa sensación de aislamiento o soledad.

Hay mucha gente que encuentra entre sus profesionales sanitarios personas con las que hablar; en otras ocasiones el contacto con un psicólogo experto en oncología también puede ser una buena ayuda.

En AEAL siempre estamos dispuestos a compartir nuestras experiencias, para contactar con nuestra asociación sólo tienes que llamar al 901 220 110.

Tenemos grupos de apoyo que proporcionan una atmósfera agradable e informal en la que los miembros pueden compartir información e historias que te ayuden. Mucha gente piensa que esos grupos están llenos de pesimismo y negatividad, pero generalmente no es así. Habitualmente se trata de grupos de gente que está pasando, o ha pasado antes, por las mismas experiencias y que precisamente por ello están siempre dispuestos a apoyar y animar.

Recuerda que un psico-oncólogo puede ofrecerte la posibilidad de explorar tus sentimientos y experiencias en un entorno confidencial y positivo. El psicólogo no te va a poder dar una respuesta inmediata a cada una de tus dudas, pero te puede ayudar a encontrar tus propias respuestas a cada uno de los problemas que te afectan. A lo mejor en tu hospital no se dispone de un servicio especializado de psicología para pacientes oncológicos pero puedes contactar con AEAL para que te ayudemos a encontrar un experto en tu zona.

**En AEAL organizamos regularmente encuentros con pacientes y familiares, éstos proporcionan la oportunidad de compartir experiencias con otros afectados y, también, de aprender más acerca del mieloma y sus cuidados. Para más información contacta con nosotros en el 901 220 110.**

## LA COMUNICACIÓN CON EL EQUIPO MÉDICO

---

La relación con el equipo médico que cuidará de ti se debería basar en la confianza y la colaboración. Te tienes que sentir cómodo cuando debas preguntar asuntos importantes o a la hora comentar las opciones de tratamiento.

Tener más información sobre el linfoma y sobre los pros y contras de los diferentes tratamientos te ayudará a comunicarte de manera más fluida con tu equipo médico. Recuerda que cualquier decisión en cuanto al tratamiento se deberá tomar contando con tu opinión.

A veces los profesionales médicos olvidan que los pacientes no tienen por qué entender el lenguaje médico, por lo que deberás pedirles que usen un lenguaje que puedas entender, de manera que seas perfectamente consciente de todo lo que se te explica. Si no entiendes algo, no tengas miedo de decirlo y preguntar; tanto los médicos como los enfermeros o enfermeras prefieren siempre explicar las cosas dos veces antes que dejar que te vayas a casa confundido y preocupado.

Recuerda que existen cuestiones que tu médico puede que no sea capaz de responder, como preguntas específicas sobre el futuro. Por ejemplo, quizá quieras saber cuánto éxito tendrá cada tratamiento antes de decidirte por uno de ellos. En este caso mientras tu médico podrá darte cifras de éxito orientativas, no podrá predecir el impacto positivo exacto que tendrá en tu caso.

### Consejos

- Ten papel y algo para escribir siempre a mano y escribe las preguntas que se te ocurran en el momento en el que las piensas.
- Da a tu médico la lista de preguntas que has escrito al principio de la consulta.
- Considera siempre la opción de llevar a alguien contigo a las citas, tanto para que actúe como apoyo moral como para tener una segunda persona atenta a la información que se te proporcione.
- Comenta siempre a tu médico las medicinas que estés tomando sin receta o cualquier tipo de suplemento o terapia complementaria que estés llevando a cabo.
- Comenta siempre todos los efectos secundarios que estés experimentando como resultado del tratamiento.

## PREGUNTAS PARA HACER AL EQUIPO MÉDICO

---

Es posible que tengas necesidad de hacer algunas preguntas a tu médico, te ofrecemos algunas que te pueden servir de orientación:

### Diagnóstico

- ¿Qué pruebas me tendrán que realizar?
- ¿Cuánto tiempo tendré que esperar para tener los resultados? ¿Tendré que llamar para solicitarlos?
- ¿Quién será a partir de ahora mi persona de contacto principal dentro del hospital?
- ¿Cuándo puedo contactar con él o ella? (Escribe la información importante)

### Tratamiento

- ¿Necesito someterme a tratamiento?. En caso de que sea así, ¿cuándo debo empezar?
- ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento? ¿Puedo elegir el tratamiento que quiero recibir?
- ¿Cuál es el objetivo de éste tratamiento?
- ¿Qué pasaría si no me someto a éste tratamiento?
- ¿Cómo se suministra el tratamiento y cuánto durará?
- ¿Necesitaré visitar o ingresar en el hospital?
- ¿Cómo me sentiré antes, durante y después del tratamiento?
- ¿Forma parte mi tratamiento de un ensayo clínico?
- ¿Qué éxito ha tenido este tratamiento en el pasado?
- ¿Qué experiencia tienen usted y su equipo en el manejo y administración de éste tratamiento?
- ¿Puede el tratamiento afectar a mi fertilidad?
- ¿Puedo continuar con mi trabajo o mis actividades habituales mientras reciba el tratamiento?
- ¿Podré conducir?

## Después del tratamiento

- ¿Cuánto tiempo necesitaré para poder volver al trabajo o a irme de vacaciones?
- ¿Cada cuánto tiempo tendré que hacerme una revisión o un análisis de sangre?
- ¿Cuánto tiempo tendré que esperar para los resultados? ¿Tendré que llamar para solicitarlos?
- ¿Tendré que recibir algún otro tratamiento o algún tratamiento de mantenimiento?
- ¿Podré volver a hacer deporte?
- ¿Cómo sabré si estoy en recaída del linfoma?

## Cuidadores

Los cuidadores habitualmente tienen diferentes necesidades de información. Si eres un cuidador querrás saber cómo apoyar de la mejor manera al paciente en el momento del tratamiento. Las respuestas a estas preguntas te pueden ayudar:

- ¿Tendrá que quedarse el paciente en el hospital? y, si es así, ¿cuánto tiempo?
- ¿Necesitará el paciente muchos cuidados después de salir del hospital?
- ¿Qué puedo hacer para ayudar al paciente? ¿Qué podrá hacer él o ella por sí solo/a?
- ¿A quién puedo llamar en caso de emergencia?



## LISTA DE CONSEJOS

---

Aprende más sobre el linfoma y sus tratamientos a través de publicaciones actuales adaptadas para pacientes.

- Unirte a un grupo de apoyo y hablar con otros pacientes de mieloma sobre cómo te sientes puede ayudarte.
- Contacta telefónicamente con AEAL en el 901 220 110, o a través de nuestro correo electrónico [info@aeal.es](mailto:info@aeal.es)
- Consulta a tu médico de cabecera los servicios de apoyo y programas de prestaciones disponibles, pide ayuda si la necesitas.
- Pide un número de teléfono y nombre de contacto de un miembro del equipo de Hematología del hospital y ten siempre a mano dicho número.
- Describe tus síntomas de manera simple y precisa a tu médico o enfermera, no los subestimes ni digas que son menores de lo que realmente son.
- Toma toda la medicación, si lo necesitas puedes ayudarte de indicaciones escritas o de una caja para medicación que te recuerde cuándo debes tomar cada fármaco.
- Comenta cualquier efecto secundario a tu médico o enfermera.
- Intenta beber tres litros de agua al día.
- Tómate un tiempo para relajarte y descansar.
- Vigila cualquier síntoma de depresión o ansiedad y díselo todo siempre a tu médico.
- Haz que las horas de sueño correctas sean una de tus prioridades.
- Intenta hacer al menos una cosa con la que disfrutes cada día.
- Piensa de manera positiva, pero acepta que tendrás días mejores y días peores.
- Los cuidadores también deben vigilar su propia salud.
- Los cuidadores deberían tomarse algo de tiempo para sí mismos cada día, intentando salir de casa si es posible.

## GLOSARIO DE TÉRMINOS MÉDICOS

---

**ADN:** (Ácido desoxirribonucleico). El material hereditario de los humanos y de prácticamente todos los demás organismos.

**Aféresis:** Proceso por el que se recolectan las células madre de la sangre con el uso de una máquina que las separa del torrente sanguíneo y devuelve el resto de componentes al donante. Dado que las células madre de la sangre se encuentran entre los glóbulos blancos, a veces también se la denomina leucoféresis.

**Albúmina:** Es una proteína que constituye más de la mitad del suero de la sangre. En casos en los que los amiloides han afectado al sistema de filtrado del riñón, la albúmina puede pasar a la orina.

**Aleatorización:** Un método que se usa para evitar las predisposiciones o parcialidad en la investigación. Los pacientes son asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento o de control.

**Alogénico (Trasplante de células madre):** Procedimiento por el cual las células madre o la médula ósea de un donante compatible se recolectan, almacenan y trasplantan al paciente después de un tratamiento de quimioterapia de alta dosificación. Habitualmente los donantes son miembros de la familia con HLA idénticos. HLA son los antígenos leucocitarios humanos que se usan para encontrar correspondencias de tejidos de dos individuos. Esto permite que existan también trasplantes alogénicos con donantes no emparentados.

**Alquilante (agente):** Un agente quimioterapéutico como el melfalán o la ciclofosfamida. El término alquilante se refiere a la manera en la que estos agentes enlazan el ADN de las células mielomatosas y bloquean la división celular.

**Amiloidosis:** Es una enfermedad en la que las cadenas ligeras mielomatosas (Proteínas de Bence Jones) se depositan en tejidos y órganos en todo el cuerpo. Esto ocurre de manera más común con cadenas de proteínas lambda. En algunos pacientes con amiloidosis, las cadenas ligeras se enganchan a ciertos tejidos como el corazón, nervios y riñones en lugar de ser excretados a través de los propios riñones.

**Análisis o juicio clínico:** Un estudio de investigación de un nuevo tratamiento que implica a pacientes reales después de ensayos de laboratorio satisfactorios. Cada estudio está diseñado para encontrar mejores sistemas de prevención, detección, diagnóstico o tratamiento del cáncer y para resolver dudas científicas.

**Anemia:** Un número inferior al normal de glóbulos rojos en sangre. Reduce la capacidad de la sangre de proporcionar oxígeno, lo cual produce fatiga y debilidad.

**Angiogénesis:** Es la formación de vasos sanguíneos, lo cual acompaña habitualmente el crecimiento de tejido maligno, incluido el mieloma.

**Antibióticos:** Fármacos que se usan para tratar infecciones

**Anticuerpo:** Una proteína producida por determinados glóbulos blancos (células plasmáticas) que combaten las infecciones y las enfermedades en forma de antígenos como bacterias, virus, toxinas o tumores. Cada anticuerpo puede enlazarse únicamente con un tipo determinado de antígeno. El propósito de éste enlace es precisamente el de la destrucción del antígeno. Los anticuerpos funcionan de varias maneras, dependiendo de la naturaleza del antígeno. Algunos anticuerpos desactivan directamente a los antígenos contra los que combaten, mientras que otros convierten al antígeno en vulnerable a los ataques de otros glóbulos blancos.

**Antieméticos:** Fármacos para evitar o minimizar las náuseas y vómitos.

**Antigénico:** Que posee las características de un antígeno. Los antígenos son partes vitales del sistema inmunitario.

**Antígenos:** Cualquier sustancia que el cuerpo identifica como extraña o potencialmente peligrosa, contra la que produce un anticuerpo.

**Apoptosis:** Un proceso celular normal en el que una cadena de eventos programados genéticamente termina en la muerte de la célula.

**Arsénico (trióxido de):** Un nuevo tratamiento potencial para el mieloma que está en fase de estudios clínicos.

**Asintomático:** Sin síntomas.

**Aspiración:** El proceso de retirada de un fluido o tejido o ambos de una zona específica.

**Aspiración de médula ósea:** La absorción mediante una aguja de una muestra de fluido y células de la médula ósea para su examen al microscopio.

**Autólogo (trasplante de células madre):** Un procedimiento en el que se recolectan las células madre del propio paciente antes de la quimioterapia y se le

vuelven a trasplantar al final del tratamiento. Es el tipo de trasplante más usado en los casos de mieloma.

**Bazo:** Un órgano de la zona abdominal que juega un papel importante en las actividades del sistema inmune. Forma parte del sistema linfático.

**Bence Jones (proteína):** Una proteína de mieloma presente en la orina que se usa para identificar inmunoglobulinas, fragmentos de anticuerpos o cadenas ligeras kappa o lambda. La cantidad de proteína Bence Jones se expresa en gramos por 24 horas. Normalmente, un nivel muy bajo de proteína (<0.1g/24h) puede estar presente en la orina, pero suele ser albúmina en lugar de proteína Bence Jones. La presencia de la proteína Bence Jones es anormal.

**Beta 2 Microglobulina (β2M):** Una pequeña proteína que se encuentra en la sangre. La presencia en altos niveles se da en casos de pacientes con mieloma activo. Niveles bajos o normales se dan en pacientes con un mieloma en fase inicial o con la enfermedad inactiva. Existe aproximadamente un 10% de pacientes cuyo mieloma no produce (β2M). Obviamente, en los casos de dichos pacientes las pruebas de (β2M) no se pueden realizar para una monitorización de la enfermedad. En el momento de una recaída, la (β2M) puede verse incrementada antes de que exista ningún cambio en el nivel proteínico del mieloma. Por lo tanto, el 90% de las veces el nivel de (β2M) es un indicador muy útil para determinar la actividad de la enfermedad.

**Biopsia:** La retirada de una pequeña muestra de tejido vivo para realizar un examen que ayude al diagnóstico de la enfermedad.

**Biopsia de médula ósea:** La extracción mediante una aguja de una muestra de tejido del hueso. Se comprueban las células para ver si son cancerosas. Si se encuentran células plasmáticas cancerosas el patólogo debe estimar qué parte de la médula ósea se encuentra afectada. La biopsia de médula ósea se suele llevar a cabo al mismo tiempo que la aspiración de médula.

**Bifosfonatos:** Un tipo de fármaco que se adhiere a la superficie ósea y la protege contra la destrucción de las células que rompen el hueso. En los casos de mieloma se usan para tratar la enfermedad ósea y un nivel demasiado alto de calcio en sangre (hipercalcemia).

**Bortezomib:** Tratamiento inhibidor de proteosomas para el mieloma.

**Cadena ligera:** La cadena más ligera de los dos tipos de cadenas que se encuentran en las inmunoglobulinas. Hay dos tipos de cadenas ligeras, kappa y

lambda. La amiloidosis se puede describir como amiloidosis de cadena ligera kappa o amiloidosis de cadena ligera lambda.

**Cadenas ligeras libres:** Una porción de la proteína monoclonal de bajo peso molecular que se puede medir.

**Catéter:** Una vía que se inserta en un vaso sanguíneo para proporcionar una entrada para fármacos y nutrientes. Un Catéter Venoso Central es una vía especial que se inserta quirúrgicamente en una vena de gran tamaño cercana al corazón y que sale del pecho o abdomen. El catéter permite que se suministren medicamentos, fluidos, y elementos sanguíneos, además de permitir la recogida de muestras de sangre.

**Célula plasmática:** Producidas por los linfocitos B como respuesta a una infección.

Las células plasmáticas se encuentran en la médula ósea, el tejido conectivo y, a veces, en la sangre. Las células plasmáticas normales producen anticuerpos para luchar contra una infección. En el mieloma, las células plasmáticas malignas producen grandes cantidades de un único anticuerpo anormal que no combate la infección. También producen otros compuestos químicos que pueden producir daños en los tejidos. En la amiloidosis, las células plasmáticas anormales producen anticuerpos anormales que terminan por formar amiloides. Los anticuerpos anormales son la proteína monoclonal, o proteína M.

**Células madre:** Células no maduras de las que se desarrollan todas las demás células. Las células madre normales dan lugar a componentes normales de la sangre, incluyendo glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran normalmente en la médula ósea y se pueden recolectar para realizar un trasplante.

**Células madre de sangre periférica:** Las células madre recolectadas de la sangre periférica y no de la médula ósea.

**Células sanguíneas:** Estructuras diminutas que se producen en la médula ósea; se componen de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

**Citoquina:** Una sustancia segregada por las células del sistema inmune que estimulan el crecimiento o la actividad de un tipo específico de célula. Las citoquinas se producen de manera local (por ejemplo en la médula ósea) y circulan a través de la sangre.

**Citotóxico:** Que destruye células.

**Clínico:** Se refiere siempre al tratamiento de humanos en oposición al tratamiento de animales o las pruebas de laboratorio.

**Consentimiento informado:** El proceso que requiere a un especialista que proporcione suficiente información a un paciente sobre el procedimiento que se le propone para que éste pueda tomar la decisión de someterse o no a dicho procedimiento con la información adecuada. El especialista deberá, además de explicar todos los procedimientos, hablar sobre los riesgos, beneficios y alternativas.

**Creatinina:** Un pequeño compuesto químico excretado normalmente por los riñones. En el caso de que los riñones estén dañados, el nivel de suero en la creatinina aumenta, lo que resulta en una creatinina de alta concentración de suero. La prueba del suero de la creatinina se usa para medir el funcionamiento de los riñones.

**Cromosoma:** Una cadena de ADN y proteínas en el núcleo de una célula. Los cromosomas pueden transportar genes y tienen su función en el contexto de la transmisión de información genética. Habitualmente las células humanas contienen 46 cromosomas.

**Dexametasona:** Un esteroide muy potente que se suministra solo o con otros fármacos quimioterapéuticos en el tratamiento de desórdenes sanguíneos.

**Diálisis:** Limpieza de la sangre de un paciente a través de su filtración en una máquina cuando los riñones del paciente no pueden llevar a cabo dicha función.

**Dimetil sulfóxido:** Un químico incoloro que se usa en el almacenamiento de células madre.

**Diurético:** Un agente que potencia la excreción de orina. Se usa habitualmente en el tratamiento de edemas y presión sanguínea elevada.

**Ecocardiograma:** Una prueba que usa ondas de sonido de alta frecuencia para crear una imagen del corazón y de los tejidos que lo rodean.

**Edema:** La presencia de cantidades anormalmente grandes de fluidos en los espacios intercelulares que causa la hinchazón del tejido.

**Efectos secundarios:** Problemas que sobrevienen cuando un tratamiento afecta a células sanas. Los efectos secundarios comunes de los tratamientos de cáncer son la fatiga, náuseas, vómitos, reducción de los niveles en sangre, pérdida

de cabello e inflamación bucal. Los nuevos tratamientos en fase de desarrollo puede que tengan efectos secundarios desconocidos.

**Electrocardiograma (ECG):** Grabación de la actividad eléctrica de un corazón en una pieza de papel.

**Electroforesis:** Una prueba de laboratorio en la que el suero sanguíneo de un paciente o las moléculas de orina se someten a una separación por tamaño y carga eléctrica. Para los enfermos de mieloma, la electroforesis de la sangre o de la orina permiten el cálculo tanto de la cantidad de proteína de mieloma (proteína M) como la identificación de las características específicas de los picos-M de cada paciente. La electroforesis se usa como una herramienta tanto de diagnóstico como de monitorización.

**Enfermedad de injerto contra huésped (EICH):** Una complicación de los trasplantes alogénicos en la que las células donadas (el injerto) reconoce el cuerpo del receptor como extraño y establece un ataque. Esto puede causar problemas de piel, hígado e intestino; se suele tratar con esteroides.

**Enfermedad refractaria:** Una enfermedad refractaria es una enfermedad que no ha respondido a tratamientos anteriores.

**Enzima:** Una sustancia que afecta al ritmo de los cambios químicos que se producen en el cuerpo.

**Eritrocitos:** Ver Glóbulos rojos.

**Eritropoyetina (EPO):** Una hormona producida por los riñones necesaria para la producción de glóbulos rojos sanguíneos. En los casos de daños en el riñón, las inyecciones de EPO sintética pueden ser de gran ayuda. La transfusión de sangre es otra opción sobre todo en casos de emergencia. La eritropoyetina sintética se puede usar profilácticamente antes de la quimioterapia y como terapia de apoyo después de la quimio para evitar la anemia.

**Escáner DEXA (Absorciometría dual de rayos X):** Mide la cantidad de pérdida de material óseo. Es la mejor medición de la densidad del hueso.

**Estadio o fase:** La extensión del cáncer y el hecho de que se haya extendido o no desde su localización original a otras partes del cuerpo. Se usan números romanos con o sin letras para definir las diferentes fases del cáncer (por ejemplo el estadio IIb).

**Estudio ciego simple:** Un método para evitar la predisposición o parcialidad en un estudio de tratamiento. En un estudio de éste tipo el paciente no es informa-

do de si va a tomar el tratamiento estándar o el tratamiento nuevo a examen. Únicamente lo saben los doctores.

**Estudio doble ciego:** Se trata de un estudio en el que ni el doctor ni el paciente sabe en qué grupo de estudio están.

**Factor de Crecimiento:** Una proteína que estimula el desarrollo y crecimiento celular. El factor de estimulador colonial de granulocitos (G-CSF) es un factor de crecimiento que se usa para estimular el crecimiento de las células madre antes de su recolección.

**Fallo cardíaco congestivo:** Es una enfermedad en la que el bombeo del corazón no resulta efectivo y conlleva una acumulación de fluido en los pulmones.

**Fallo renal:** Mal funcionamiento de los riñones debido a una enfermedad o los efectos tóxicos de un fármaco o un químico. El volumen de la orina puede disminuir o no.

**Gamma Globulina:** Proteínas sanguíneas que contienen anticuerpos, una parte de las defensas del organismo frente a las infecciones.

**Gen:** Una unidad de material genético (ADN) que transporta las órdenes que una célula usa para llevar a cabo una función específica, como por ejemplo la fabricación de una proteína.

**Genético:** Heredado, que tiene que ver con la información que se pasa de padres a hijos a través del ADN.

**Glóbulos blancos:** Uno de los tres tipos principales de células sanguíneas. Hay varios tipos diferentes de glóbulos blancos (como los neutrófilos, linfocitos y monocitos). Los neutrófilos son necesarios para combatir las infecciones de origen bacteriano, pueden descender hasta niveles muy bajos después de un tratamiento de quimioterapia causando neutropenia. La neutropenia se puede prevenir o reducir usando una hormona sintética denominada G-CSF.

**Glóbulos rojos:** Uno de los tres tipos principales de células sanguíneas. Las células sanguíneas que contienen la hemoglobina y transportan el oxígeno de los pulmones a otras partes del cuerpo. Un bajo nivel de glóbulos rojos se denomina anemia. La producción de glóbulos rojos es estimulada por una hormona denominada eritropoyetina que se produce en los riñones.

**Grupo de control:** En un estudio clínico, el grupo de personas que recibe el tratamiento estándar para su caso de cáncer.



**Grupo de estudio:** En un estudio clínico, el grupo de personas que recibe el tratamiento nuevo para su caso de cáncer.

**Grupo de tratamiento:** El grupo que recibe el nuevo tratamiento que se evalúa durante un estudio clínico.

**Hemoglobina:** La molécula que transporta el oxígeno alrededor del cuerpo en los glóbulos rojos.

**Hepático:** Perteneciente al hígado.

**Hepatomegalia:** Agrandamiento del hígado.

**HICKMAN® (Vía o catéter):** Una vía se inserta en una vena grande desde el cuello y más tarde se tunela bajo la piel. Se puede mantener durante varios meses y es necesario para el suministro de la quimioterapia y otros medicamentos que se necesitan cuando se realiza un trasplante de células madre.

**Hipercalcemia:** Un nivel de calcio en sangre superior al normal. Esta enfermedad puede causar una serie de síntomas entre los que se encuentran la pérdida de apetito, náuseas, sed, fatiga, debilidad muscular, intranquilidad y confusión. Es común en los pacientes de mieloma y habitualmente viene causada por la destrucción ósea con liberación de calcio en el flujo sanguíneo. También se puede relacionar con un funcionamiento reducido de los riñones ya que el calcio puede ser tóxico para los mismos. Por este motivo la hipercalcemia se trata habitualmente con grado de emergencia usando fluidos combinados con fármacos que reduzcan la destrucción ósea al mismo tiempo que tratan directamente al mieloma.

**ImiDs (fármacos inmunomoduladores):** Son unas moléculas pequeñas que se administran por vía oral. Modulan el sistema inmunológico. Un ejemplo de este tipo de fármacos es la lenalidomida.

**Injerto:** El proceso por el que las células madre trasplantadas al receptor viajan hasta la médula ósea, donde comenzarán a crecer y a convertirse en nuevas células sanguíneas. Durante este tiempo el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en sangre puede ser más bajo de lo normal.

**Injerto contra mieloma:** Un efecto beneficioso de un trasplante alogénico en el que las células del donante establecen un ataque contra las células mielomatosas del receptor.

**Inmunofijación:** Una técnica que se usa para identificar proteínas específicas

en la sangre o la orina. Tiene su mayor aplicación en la identificación y monitorización de las proteínas monoclonales, como las producidas por la amiloidosis

**Inmunoglobulinas:** También conocidas como anticuerpos, las inmunoglobulinas son proteínas que se encuentran en la sangre y que son producidas por células del sistema inmunitario llamadas células plasmáticas. Su función es enlazarse con las sustancias que se identifican como antígenos extraños con que se encuentran en la superficie de las bacterias y virus, para combatir las infecciones. Hay cinco tipos principales: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

**Inmunosupresión:** Supresión del sistema inmune que puede implicar un riesgo de infección elevado. Los fármacos inmunosupresores se suministran para reducir el sistema inmunológico del paciente y prevenir de este modo el rechazo a las células del donante.

**Interferón:** Una hormona producida naturalmente (citoquina) y liberada en el organismo como respuesta a una infección o enfermedad y que estimula el crecimiento de ciertas células inmunitarias sanguíneas. El interferón puede producirse artificialmente mediante técnicas de ingeniería genética y usarse como parte de una inmunoterapia, principalmente en la fase estable de una enfermedad para bloquear un crecimiento o recaída del mieloma y de esta manera retrasarla.

**Interferón Alfa:** Es una versión sintetizada de la sustancia que producen algunas células inmunitarias sanguíneas como parte de la respuesta inmunitaria. Trabaja especialmente en las células mielomatosas interfiriendo en el crecimiento y multiplicación de las mismas. También estimula el ataque del sistema inmunológico a las células mielomatosas.

**Intravenoso:** En el interior de una vena, es una manera de inyectar fármacos.

**Investigador:** Un científico que realiza el estudio de un tratamiento.

**Lenalidomida (Revlimid®):** Un compuesto químicamente similar a la talidomida, es un fármaco inmunomodulador (ImiD) que funciona afectando y modificando el sistema inmune. La manera exacta de la que trabajan los inmunomoduladores no está todavía explicada completamente pero, al igual que con la talidomida, se cree que la lenalidomida tiene muchos mecanismos de acción.

**Lesión:** Un área de cambio anormal de un tejido. Un bulto o absceso que puede haber sido causado por una enfermedad como el cáncer. En el caso del mieloma, la "lesión" se puede referir a un plasmacitoma o a un agujero en la sección óseolítica.

**Lesión lítica:** El área dañada de un hueso que se muestra en un análisis de rayos X como un punto oscurecido y que se produce cuando la cantidad suficiente de hueso sano de cualquier zona se carcome. Las lesiones líticas parecen agujeros en el hueso y son la prueba de que el hueso está siendo debilitado.

**Leucocitos:** Ver Glóbulos blancos.

**Leucopenia:** Un número reducido de glóbulos blancos.

**Liberación de creatinina:** Una prueba muy delicada de funcionamiento de los riñones que requiere las muestras de sangre y orina de 24 horas. En muchas ocasiones se requiere esta prueba para comprobar que es seguro suministrar al paciente fármacos anticancerígenos que pueden ser tóxicos para el riñón.

**Linfocitos:** Glóbulos blancos sanguíneos que combaten las infecciones y las enfermedades.

**Macroglobulinemia de Waldenstrom:** Un tipo raro de linfoma indolente que afecta a las células plasmáticas. Se producen cantidades excesivas de proteína IgM. No se trata de un tipo de mieloma.

**Macroglosia:** Agrandamiento de la lengua.

**Médula ósea:** El tejido blando y esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos y que produce los componentes de la sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas).

**MGUS:** La gammapatía monoclonal de significado incierto es un desorden premaligno caracterizado por la acumulación de células plasmáticas dentro de la médula ósea y la presencia de picos M en un análisis de electroforosis. La característica que lo distingue del mieloma es la ausencia de daño final al órgano. Lo que significa es que no muestra lesiones líticas en huesos, daños renales ni anemia. La condición es estable pero durante 10 años de seguimiento aproximadamente el 20% de los pacientes habrán progresado al mieloma clínico.

**Mieloma cándente:** En estas condiciones existe un daño orgánico mínimo pero el nivel de células plasmáticas en la médula no es estable al igual que los niveles de paraproteína, lo que se asocia con una progresión lenta pero inexorable del mieloma. Convencionalmente el tratamiento se retrasa hasta que no hay una evidencia significativa de la progresión de la enfermedad.

**Mieloma múltiple:** Un fenómeno maligno hematológico en el que un clon de células plasmáticas causa dolor y daños óseos, niveles bajos en los recuentos sanguíneos, aumento de las infecciones y daños renales.

**Movilización:** El proceso por el que el número de células madre de la médula ósea incrementan su número, de manera que se liberan a la corriente sanguínea y se pueden recolectar y almacenar.

**Monoclonal:** Un clon o duplicado de una célula única. El mieloma se desarrolla desde una única célula plasmática maligna. El tipo de proteína que produce el mieloma es también monoclonal; una única forma en lugar de varias. El aspecto práctico importante de una proteína monoclonal es que aparece como un pico marcado en el test de electroforosis.

**Mucositis:** Inflamación de la mucosa del tracto digestivo, se identifica habitualmente por una hinchazón de la boca.

**Neoplasma:** Crecimiento de nuevo tejido o células, un tumor que puede ser maligno o benigno.

**Neuropatía periférica:** Daños en los nervios periféricos, especialmente en las manos y pies, que causan dolor, cosquilleos y alteración de la sensibilidad.

**Neutrófilo:** Un tipo de glóbulo blanco sanguíneo necesario para combatir las infecciones de tipo bacteriano.

**Neutropenia:** Un nivel bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos. Hay varios tipos de glóbulos blancos y la neutropenia se refiere a la reducción de los granulocitos, neutrófilos, necesarios para combatir infecciones de origen bacteriano. La quimioterapia citotóxica tiene tendencia a inducir la neutropenia. Por el contrario, los linfocitos que son más importantes en las infecciones de origen vírico no tienden a verse afectados por los tratamientos citotóxicos. La neutropenia se puede prevenir o reducir usando una hormona sintética denominada G-CSF (Neupogen®).

**Niveles de sangre:** Número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre.

**Oncólogo:** Un doctor especialista en el tratamiento del cáncer.

**Osteoblasto:** Célula formadora de tejido óseo

**Osteoclasto:** Una célula que se encuentra en la médula ósea, justo en la unión de la médula y el hueso, que absorbe o destruye el hueso antiguo. En los casos de mieloma los osteoclastos están sobre-estimulados mientras que la actividad de los osteoblastos se bloquea.

**Osteonecrosis de la mandíbula:** Una enfermedad en la que los huesos de la mandíbula no se curan de manera correcta, lo que causa complicaciones crónicas y a menudo dolorosas.

**Paraproteína:** Una proteína similar a un anticuerpo que se produce en células plasmáticas anormales por efecto del mieloma. Se puede detectar en la sangre y a veces en la orina. También se llama proteína monoclonal, proteína de mieloma, Pico M, proteína M o banda M.

**Placebo:** Una pastilla o inyección que tiene un aspecto exactamente igual a la sustancia que se está investigando pero que no contiene el fármaco.

**Plaquetas:** Uno de los tres tipos principales de células sanguíneas, aparte de los glóbulos rojos y blancos. Las plaquetas bloquean las fisuras en los vasos sanguíneos y estimulan la coagulación sanguínea. Las plaquetas son la principal defensa contra las hemorragias.

**Plasma:** La parte líquida de la sangre en la que los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas están suspendidos.

**Plasmacitoma:** Un grupo de células plasmáticas mielomatosas que se encuentra en una misma zona en lugar de distribuida por la médula ósea, tejidos blandos o huesos.

**Plasmaféresis:** El proceso de retirada de ciertas proteínas de la sangre. La plasmaféresis se puede usar para retirar un exceso de anticuerpos de la sangre de pacientes de mieloma múltiple.

**Predisposición:** Elecciones naturales o cualquier otro factor fuera de los tratamientos que se evalúan que afecten a los resultados de un estudio. Los estudios clínicos pueden usar métodos para evitar dichas predisposiciones, dado que los resultados de un estudio con una tendencia determinada pueden no ser correctos.

**Proliferación celular:** Un incremento en el número de células como resultado del crecimiento y división celular.

**Proteína M:** Significa simplemente proteína monoclonal o paraproteína de componente M.

**Proteína M (Picos M):** La sobreproducción de proteína inmunoglobulina de un único clon de células plasmáticas. La producción monoclonal anormal se denomina proteína monoclonal o M o paraproteína, y se puede detectar en

el suero o en la orina. Los picos M o monoclonales se refieren a los patrones puntiagudos que se reproducen en la electroforesis cuando hay una proteína M presente. En el mieloma y en la amiloidosis un clon de célula plasmática produce inmunoglobulinas clonales o partes de inmunoglobulinas (cadenas ligeras lambda o kappa) que se muestran como un pico de M en el patrón de la electroforesis.

**Protocolo:** Un plan de acción para un estudio clínico. El plan establece lo que se hará en el estudio y por qué. Perfila datos como cuánta gente participará en el proceso, qué pruebas recibirán y cada cuanto tiempo, así como el plan de tratamiento.

**Punto de finalización:** Un evento usado en un estudio clínico como punto para evaluar si dicho estudio funciona o no, en el caso del mieloma el punto de finalización podría ser el conseguir una remisión o una caída de los niveles de paraproteína por debajo de un cierto nivel.

**Quimioterapia:** Tratamiento con fármacos citotóxicos muy potentes diseñado para eliminar el cáncer. La quimioterapia puede ser inyectada en una vena (vía intravenosa) o suministrada oralmente en pastillas.

**Quimioterapia de inducción:** El tratamiento inicial de quimioterapia suministrado para combatir el mieloma.

**Quimioterapia estándar:** Tratamiento de quimioterapia de dosis convencional, suministrada sola o en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos o esteroides.

**Radiólogos de Intervención:** Se especializan en procedimientos invasivos que pueden realizar biopsias en órganos internos, abrir arterias o venas bloqueadas, drenar abscesos y quistes así como tratar muchas otras enfermedades y o desórdenes. Utilizan asimismo los resultados de muchos procedimientos de radiología. En muchos procedimientos de radiología de intervención, los pacientes son tratados sin necesidad de ingreso en el hospital y pueden volver a sus rutinas habituales rápidamente.

**Radioterapia:** Tratamiento con rayos X, rayos gamma o electrones para dañar o eliminar las células malignas. la radiación puede provenir del exterior del cuerpo (radiación externa) o de materiales radiactivos colocados directamente en el tumor.

**Recaída:** Una recaída es la experimentación de síntomas de una enfermedad que había respondido a un tratamiento anterior y que muestra indicios de estar reproduciéndose.

**Remisión:** Cuando los síntomas y los signos del cáncer desaparecen se considera que la enfermedad ha entrado en remisión. Una remisión puede ser temporal o permanente.

**Resonancia Magnética:** Imágenes de alta resolución de zonas del cuerpo creadas por el uso de energía magnética en lugar de rayos X, lo que resulta útil para las imágenes de tejidos blandos.

**Respuesta inmune:** Las reacciones del sistema inmunitario a sustancias extrañas.

**Remisión o respuesta completa:** Remisión y respuesta se usan indiferentemente.

**Remisión o respuesta parcial:** Un nivel de respuesta inferior a la respuesta completa.

**Rojo Congo:** Un tinte de laboratorio que se usa para detectar la amiloidosis por su capacidad para teñir los depósitos amiloides anormales.

**Síndrome del Túnel Carpiano:** Enfermedad en la que existe una compresión del túnel carpiano en el nervio medio de la muñeca en el punto en el que el nervio pasa por el túnel carpiano. Causa dolor, pérdida de la sensibilidad, paralización o cosquilleo en los dedos.

**Síndrome nefrótico:** Una enfermedad anormal del riñón que se caracteriza por un bajo suero de albúmina, una gran cantidad de proteína en la orina e hinchazón.

**Sistema inmune o inmunitario:** El complejo grupo de células y órganos que defienden el cuerpo contra la infección o la enfermedad.

**Supervivencia sin progresión de la enfermedad:** El término identifica a los pacientes que están en remisión completa en contraposición a los que han tenido un episodio de recaída (o progreso).

**TAC (Tomografía Axial Computerizada):** Es una prueba de rayos x computerizada que crea imágenes en tres dimensiones de los órganos y estructuras dentro del cuerpo y que se usa para detectar zonas pequeñas de daños óseos o implicación de tejido blando. También se llama escáner TC (tomografía computerizada).

**Talidomida:** Tratamiento que se ha demostrado efectivo en el tratamiento del mieloma. Se está estudiando su uso actualmente en todas las fases del mieloma. Este fármaco fue retirado originalmente en los sesenta porque causaba deformaciones de nacimiento cuando se usaba para tratar las náuseas en el

embarazo. Su utilización está ahora sujeta a un estricto programa de gestión de riesgo.

**Trasplante:** En el mieloma, los trasplantes se realizan para permitir a la médula ósea poder recuperarse después de un tratamiento de quimioterapia de altas dosis. Las células madre se toman de la sangre o de la médula y, después de un tratamiento de quimioterapia, se vuelven a injertar en el paciente para renovar las células que forman nuevas células sanguíneas. El trasplante no es un tratamiento sino un método de apoyo al tratamiento para posibilitar la quimioterapia de alta dosis.

**Trasplante Mini-alogénico:** Un tipo de trasplante alogénico que usa una dosis menor de quimioterapia que un trasplante alogénico estándar y evita algunos de los efectos secundarios y riesgos asociados a la quimioterapia de alta dosis.

**Trasplante singénico:** Un trasplante alogénico en el que el donante es el gemelo idéntico del paciente.

**Trasplante tándem:** Un procedimiento planeado de trasplante doble. Se puede tratar de dos trasplantes autólogos, por ejemplo, o de un autólogo seguido de un trasplante mini alogénico.

**Tratamiento convencional o estándar:** El mejor tratamiento disponible en la actualidad basado en resultados de investigaciones previas.

**Tratamiento de mantenimiento:** El tratamiento proporcionado después de la quimioterapia o el trasplante que pretende prolongar el periodo de respuesta al tratamiento contra la enfermedad.

**Tratamiento estándar:** El mejor tratamiento disponible en la actualidad basado en resultados de investigaciones previas.

**Trombocitopenia:** Un bajo número de plaquetas en sangre. El nivel normal se encuentra entre 150.000 - 250.000. Si el recuento de plaquetas es inferior a 50.000 puede haber problemas de hemorragias. Las hemorragias severas vienen asociadas generalmente a una reducción por debajo de los 10.000.



## ¿QUÉ ES AEAL?

---

**AEAL, Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia**, fue constituida por pacientes, el 8 de octubre de 2002 y desde diciembre de 2006 es una asociación declarada de Utilidad Pública por el Ministerio del Interior. Los objetivos de AEAL son la formación, información y apoyo a los afectados por enfermedades oncohematológicas.

AEAL tiene ámbito nacional, pertenece al GEPAC (Grupo Español de Pacientes con Cáncer), al FEP (Foro Español de Pacientes) y es miembro de pleno derecho y representante en España de las organizaciones internacionales ECPC (European Cancer Patient Coalition), LC (Lymphoma Coalition), ME (Myeloma Euronet) y Alianza Latina, compartiendo sus mismos objetivos y colaborando activamente en proyectos y reuniones nacionales e internacionales.

AEAL es gestionada por pacientes que desarrollan su labor de forma voluntaria y no retribuida. Los servicios y actividades que facilita a los pacientes y sus familiares, no tienen coste alguno para los usuarios.

En España se diagnostican al año aproximadamente 7.100 nuevos casos de linfomas, 5.200 de leucemias y 2.000 de Mieloma Múltiple. El número de afectados por estas patologías oncohematológicas está aumentando rápidamente, en el caso de los linfomas la incidencia aumenta entre un 3 y un 7 por ciento al año y se espera que llegue a ser la tercera causa de mortalidad por cáncer en el mundo.

### Información de contacto

#### **AEAL, Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia**

Calle Santa Hortensia, 15 - Oficina K - 28002 Madrid

Teléfonos: 901 220 110 - 91 563 18 01 - Fax: 91 141 01 14

Página web: [www.aeal.es](http://www.aeal.es) Correo electrónico: [info@aeal.es](mailto:info@aeal.es)

Inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones con el número 169.756

Declarada de Utilidad Pública por el Ministerio del Interior

## AEAL TE OFRECE

---

Con el fin de responder a las necesidades de los asociados y alcanzar sus objetivos, **AEAL** ofrece en la actualidad los siguientes servicios a sus asociados:

### Elaboración de materiales informativos

Dentro de estos materiales se encuentran folletos divulgativos, la revista **AEAL Informa**, el **DVD Amanece** sobre el trasplante autólogo de médula ósea o la colección de libros **AEAL Explica**.

### Organización de encuentros y jornadas informativas

Con la colaboración de médicos y expertos, **AEAL** organiza charlas informativas en diferentes puntos de España sobre los distintos aspectos de la enfermedad, así como otros acontecimientos como el **Día Mundial del Linfoma**, la **Semana de las Enfermedades Oncohematológicas** o el **Congreso AEAL para afectados por Linfomas, Mielomas, Leucemias y Síndromes Mielodisplásicos**.

### Asesoramiento médico

Los socios tienen a su disposición un comité médico asesor para informarles y asesorarles en todo lo relativo a los detalles de su enfermedad.

### Asistencia psicológica

La asociación cuenta con psicólogos especializados en el tratamiento de pacientes oncológicos para atender las necesidades de los asociados.

### Servicio de atención a los afectados

Tanto a través de la línea de atención telefónica **901 220 110**, como de la dirección de correo electrónico **info@aeal.es** y personalmente en las sedes de **AEAL** (sede central en Madrid y sedes en diferentes provincias españolas) prestamos ayuda y facilitamos información a nuestros asociados.

### Página web

A través de la dirección **www.aeal.es** se puede acceder a una gran cantidad de información sobre los linfomas, mielomas, leucemias y síndromes mielodisplásicos y sobre las actividades que la asociación lleva a cabo. Además se ofrecen varios servicios complementarios, como son el foro o las redes sociales que se han convertido en un magnífico punto de encuentro para afectados dónde compartir experiencias y puntos de vista.

## OTROS MATERIALES INFORMATIVOS DE AEAL

---

AEAL publica y pone a tu disposición los siguientes materiales:

### **Revista AEAL Informa**

Publicación trimestral que se distribuye en hospitales y a todos los asociados, en la que se intenta hacer llegar al lector información de interés, desde información médica hasta consejos sobre hábitos saludables que ayuden a mejorar su calidad de vida.

### **DVD Amanece - Trasplante autólogo de médula ósea**

Este vídeo cuenta el punto de vista de los diferentes profesionales que intervienen en el proceso del trasplante autólogo, imágenes reales del mismo y opiniones de pacientes. Se ayuda de dibujos animados para hacer más fácil entender cómo se lleva a cabo un auto trasplante de médula ósea.

### **Colección AEAL Explica**

En AEAL queremos profundizar en los conocimientos que los afectados tienen de las enfermedades oncohematológicas por lo que editamos una colección de libros sobre distintos aspectos de la enfermedad.

Con estas publicaciones se quieren dar herramientas a los afectados para facilitar la adaptación al diagnóstico, el acceso a una información actualizada y veraz, así como ampliar la escasa información disponible sobre las enfermedades oncohematológicas más minoritarias.

Estos libros tratan de aspectos muy concretos de las enfermedades oncohematológicas para que cuando un afectado necesita información sobre algún problema pueda acceder a la información de forma rápida y sencilla.

### **II Congreso AEAL para afectados por linfomas, mielomas y leucemias**

Libro resumen del congreso que recoge las ponencias que los distintos profesionales ofrecieron a los asistentes.

### **Linfomas, información para pacientes y cuidadores**

Libro que hace un recorrido completo sobre todos los aspectos que pueden ser de interés para un afectado por linfoma. Diagnóstico, tratamientos, tipos de linfoma, aspectos psicológicos... son sólo algunos de los temas que se tratan en el libro.

### **Trípticos informativos**

AEAL dispone de trípticos informativos sobre linfomas, mielomas, leucemias y síndromes mielodisplásicos, que son distribuidos en hospitales y otros puntos de interés.

## COLABORA CON AEAL

---

¡Tu ayuda es importante para que podamos seguir adelante!

La colaboración de todas las personas y entidades es necesaria para que en AEAL podamos seguir trabajando en el apoyo a los afectados por enfermedades onco-hematológicas. Los pacientes y familiares estamos convencidos de que compartir nuestras experiencias es de gran ayuda para afrontar juntos el diagnóstico y los tratamientos de estos tipos de cáncer y de que juntos es posible obtener un mayor acceso a las instituciones sanitarias y a los profesionales.

Con tu ayuda será más fácil que podamos realizar nuestros proyectos y alcanzar así nuestros objetivos: el darnos apoyo unos a otros, procurarnos información veraz y asequible y velar por el bienestar de los afectados en todos y cada uno de los procesos de nuestra enfermedad.

Te proponemos varias formas de colaborar:

**Asóciate** y comprobarás por ti mismo que ¡unidos somos más fuertes!

**Colabora con un donativo**, usando los datos bancarios que aparecen más abajo. Las aportaciones económicas son sumamente importantes para poder financiar las necesidades de nuestra asociación.

**Hazte voluntario** y colabora en tu ciudad, en AEAL hay mucho trabajo por hacer. Permanentemente repartimos materiales informativos en hospitales y centros de salud de toda España, además, organizamos diversas actividades para dar atención a los afectados y para dar a conocer nuestra asociación.

**Súmame a nuestras Campañas Informativas** cómo el Día Mundial del Linfoma o la Semana Internacional de las Enfermedades onco-hematológicas.

**Organiza** un acto solidario.

**Anúnciate** en nuestra revista **AEAL Informa** o en nuestra página Web.

**Patrocina** nuestros Torneos y eventos benéficos.

**Ayúdanos a sensibilizar**. Ayúdanos a difundir la labor que realizamos a través de tu intranet, página Web, material corporativo, etc...

Si tienes ideas sobre alguna actividad para recaudar fondos, o cualquier duda o pregunta, no dudes en ponerte en contacto con nosotros. Estaremos encantados de atenderte.

Nuestros datos bancarios son:

**CAJA DE BURGOS: 2018 0152 53 3000001626**

**BANESTO: 0030 5243 66 0000142271**

¡Muchas gracias por tu colaboración!





Calle Santa Hortensia, 15 - Oficina K - 28002 Madrid

Teléfonos: 901 220 110 - 91 563 18 01 Fax: 91 141 01 14

Página web: [www.aeal.es](http://www.aeal.es) Correo electrónico: [info@aeal.es](mailto:info@aeal.es)

**Asociación declarada de Utilidad Pública**

Con el aval de:



grupo español de  
pacientes de cáncer

Con el patrocinio de:

