


Linfoma no Hodgkin - Subtipos de LNH [1]

Esta sección ha sido revisada y aprobada por la [Junta editorial de Cancer.Net](#) [2], 09/2013

EN ESTA PÁGINA: Encontrará descripciones de los tipos y subtipos más frecuentes de LNH, así como información sobre cómo se puede tratar cada uno de ellos. Para ver otras páginas de esta guía, utilice las casillas de color ubicadas a la derecha de la pantalla o haga clic en [?Siguiente?](#) en la parte inferior.

 *Mire el video de Cancer.Net en inglés: [Determinación del subtipo de linfoma no Hodgkin en adultos, con el Dr. John Sweetenham](#) [3] para obtener un panorama general sobre este tema.*

Existen distintos tipos y muchos subtipos de LNH, y es muy importante conocer el tipo y el subtipo que se han diagnosticado. A continuación, se incluyen los tipos y los subtipos más frecuentes, además de información sobre cómo se puede tratar cada uno. Para obtener más datos sobre la información del tratamiento que aquí se describe, consulte la sección [Opciones de tratamiento](#) [4].

Primero, el médico determinará el tipo de célula inicial del linfoma y clasificará la enfermedad en tres grupos principales:

Linfoma de células B. Aproximadamente el 90 % de las personas con linfoma tienen linfoma de células B.

Linfoma de células T. Aproximadamente el 10 % de las personas con linfoma tienen linfoma de células T.

Linfoma de células NK. Menos del 1 % de las personas con linfoma tienen linfoma de células NK.

El LNH se describe también por la rapidez con la que el cáncer crece: indolente o agresivo. En los adultos, el LNH de grado indolente y el LNH agresivo aparecen con la misma frecuencia. En los niños, es más común el LNH agresivo.

LNH indolente. Estos tipos de linfoma crecen muy lentamente. Como resultado, las personas con LNH indolente pueden no necesitar iniciar un tratamiento cuando se lo diagnostica por primera vez. Quedan bajo una cuidadosa supervisión y comienzan el tratamiento solo cuando presentan síntomas o la enfermedad empieza a cambiar; esto se denomina [espera vigilante](#) [4].

Cuando se localiza el linfoma indolente en una sola área (denominada enfermedad localizada, estadios I y II; consulte la sección [Estadios](#) [5]), es posible que la radioterapia elimine el LNH. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con este tipo de linfoma presentan estadios más avanzados de la enfermedad, estadio III o IV, en el momento del diagnóstico. Existen muchos tratamientos efectivos para estos estadios de linfoma indolente, pero es posible que regrese meses o años después de que el tratamiento finalice y se requiera de un tratamiento adicional.

LNH agresivo. Estos tipos de linfoma pueden desarrollarse rápidamente y el tratamiento, generalmente, se inicia de inmediato. Estos tipos de linfoma generalmente requieren una quimioterapia más intensiva. Es posible que se recomiende la radioterapia además de la quimioterapia, especialmente en pacientes con un estadio limitado de la enfermedad (estadio I o II). Se pueden curar muchas formas de linfoma agresivo con un tratamiento efectivo.

Algunos subtipos de linfoma no pueden clasificarse fácilmente como indolentes o agresivos. Por ejemplo, el linfoma de células del manto (consulte más abajo) tiene características de LNH tanto indolente como agresivo.

Determinación del subtipo

Además de determinar si el LNH es indolente o agresivo, y si es de células B, T o NK, es muy importante establecer su subtipo, puesto que cada uno de ellos puede comportarse de forma diferente y requerir de distintos tratamientos. Los subtipos de LNH son aproximadamente 35. Los subtipos más frecuentes se describen a continuación, junto con cierta información básica sobre diferentes tratamientos (obtenga más información en la sección [Opciones de tratamiento](#) [4]).

Puede ser difícil distinguir entre los diferentes subtipos de LNH y esto requiere del accionar de patólogos o hematopatólogos expertos en el diagnóstico del linfoma. Dichos especialistas utilizarán técnicas sofisticadas y trabajarán en estrecha colaboración con oncólogos experimentados. El diagnóstico está basado en el aspecto del linfoma al observarlo con microscopio, y se confirma con la información adicional que se obtiene de otras pruebas, entre ellas, las pruebas del material genético de las células del linfoma. Para obtener más información sobre este proceso, consulte la sección [Diagnóstico](#) [6].

Subtipos de linfoma de células B

A continuación, se describen los subtipos más frecuentes de linfomas de células B.

Linfoma de células B grandes difusas (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL). Esta es la forma más frecuente de linfoma; aproximadamente el 30 % de las personas con LNH en Estados Unidos tienen este tipo. Es una forma agresiva de LNH que involucra otros órganos además de los ganglios linfáticos, aproximadamente el 40 % de las veces. El DLBCL suele ser curable con la administración de quimioterapia en combinación con rituximab (Rituxan); consulte la sección [Opciones de tratamiento](#) [4] para obtener más información. En algunos pacientes también se utiliza la radioterapia, especialmente si el linfoma se encuentra localizado (en un área pequeña). Se pueden administrar tratamientos llamados profilaxis del sistema nervioso central (SNC) para prevenir la diseminación del linfoma al cerebro, pero la mayoría de los pacientes no los necesitan. Las investigaciones recientes muestran que hay diferentes tipos de DLBCL,

conocidos como centro germinal y centro no germinal. Se están llevando a cabo ensayos clínicos (estudios de investigación) para averiguar si deberían usarse diferentes tipos de tratamientos para estos diferentes tipos de DLBCL.

Linfoma folicular. Esta es la segunda forma de linfoma más común en los Estados Unidos y Europa. Aproximadamente el 20% de las personas con LNH tienen este tipo. La mayoría de las veces comienza en los ganglios linfáticos, es indolente y crece muy lentamente. No existe una cura conocida; sin embargo, estudios recientes demuestran que aproximadamente el 80 % de los pacientes viven durante, al menos, cinco años después de haber sido diagnosticados con linfoma folicular, y se estima que el 50 % vive más de 12 años. Los pacientes con linfoma folicular pueden ser tratados con una combinación de quimioterapia, anticuerpos monoclonales (un tipo de terapia dirigida) y/o radioterapia, o bien pueden estar bajo una cuidadosa supervisión con espera vigilante (consulte la sección [Opciones de tratamiento](#) [4]).

Ensayos clínicos recientes han sugerido que la supervivencia de los pacientes con linfoma folicular ha mejorado en los últimos años, aunque es necesario realizar más investigaciones para confirmar este supuesto. Medicamentos más recientes, como la bendamustina (Treanda) y la lenalidomida (Revlimid) han demostrado ser eficaces para este subtipo y se están estudiando en ensayos clínicos que los evalúan como parte del tratamiento de primera línea (tratamiento inicial suministrado después del diagnóstico).

Con el transcurso del tiempo, el linfoma folicular puede transformarse en DLBCL (consulte más arriba), lo cual requerirá de un tratamiento más agresivo. Esto se denomina transformación. Los trasplantes de células madre, las vacunas antitumorales y los tratamientos con anticuerpos monoclonales también pueden estar disponibles en ensayos clínicos.

La radioterapia localizada es, a menudo, una opción de tratamiento frecuente para la [enfermedad de estadio temprano \(estadios I y II\)](#) [5], pero puede combinarse con otros tratamientos también.

Linfoma de células del manto. Aproximadamente el 7 % de las personas con LNH tienen linfoma de células del manto. Aparece con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años y es más frecuente en hombres que en mujeres. En general, compromete la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo y el sistema gastrointestinal (esófago, estómago, intestinos). El linfoma de células del manto se identifica habitualmente por la presencia de una proteína denominada ciclina D1.

Inicialmente, para tratar un linfoma de células del manto se usa una combinación de medicamentos de quimioterapia con rituximab. Debido a que para muchas personas con linfoma de células del manto la enfermedad regresa después de que finaliza la quimioterapia, algunos pacientes pueden recibir una quimioterapia con dosis altas seguida de trasplante de células madre autólogo al finalizar el tratamiento inicial de quimioterapia. Los pacientes a los que no se les ofrece un trasplante de células madre pueden recibir [tratamiento de mantenimiento](#) [7] (en inglés) con anticuerpos monoclonales.

Cuando la quimioterapia no funciona, existen diferentes opiniones acerca de la mejor forma de tratar el linfoma de células del manto. Los medicamentos más recientes, como el bortezomib (Velcade), la bendamustina y la lenalidomida han demostrado ser eficaces para este subtipo y

se están estudiando en ensayos clínicos como parte del tratamiento de primera línea. También se están estudiando otros medicamentos nuevos para el tratamiento del linfoma de células del manto. Algunos pacientes pueden tener una forma de la enfermedad de crecimiento más lento que se puede tratar como el linfoma folicular (ver arriba).

Linfoma linfocítico pequeño. Este tipo de linfoma está muy relacionado con una enfermedad denominada leucemia linfocítica crónica (chronic lymphocytic leukemia, CLL) de células B [8], y aproximadamente el 5 % de las personas con LNH tienen este subtipo. Se considera que es un linfoma indolente. Los pacientes con linfoma linfocítico pequeño pueden ser tratados con una combinación de quimioterapia, anticuerpos monoclonales y/o radioterapia, o bien pueden estar bajo una cuidadosa supervisión con espera vigilante. Los trasplantes de células madre, las vacunas antitumorales y los tratamientos con anticuerpos monoclonales también pueden estar disponibles en ensayos clínicos.

Linfoma mediastínico de células B grandes. Esta es una forma agresiva de DLBCL (ver arriba). Aparece como una masa de gran tamaño en el área torácica que puede causar problemas respiratorios o el síndrome de la vena cava superior (SVCS) [9], un conjunto de síntomas causados por la obstrucción parcial o la compresión de la vena cava superior, la vena más importante que transporta sangre desde la cabeza, el cuello, la región torácica superior y los brazos hacia el corazón. El linfoma mediastínico de células B grandes es más frecuente en mujeres de entre 30 y 40 años, y aproximadamente el 2.5 % de todas las personas con LNH tienen este subtipo. En la mayoría de los casos se trata con quimioterapia con antraciclina, y la mayor parte de los pacientes también recibe rituximab y radioterapia en el tórax. Existen nuevos tratamientos de quimioterapia que pueden eliminar la necesidad de radioterapia.

Linfoma esplénico de zona marginal de células B. Este tipo de linfoma comienza en el bazo y también puede afectar la sangre. Por lo general, su crecimiento es lento y el enfoque terapéutico suele ser la espera vigilante. En ocasiones, se recomienda la extirpación quirúrgica del bazo.

Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal de tejido linfoide asociado con la mucosa (MALT). Este tipo de linfoma afecta con más frecuencia el estómago, pero también puede afectar los pulmones, la piel, la glándula tiroidea, las glándulas salivales o los ojos. Los pacientes con este tipo de linfoma a menudo tienen antecedentes de enfermedad autoinmune, como lupus, artritis reumatoide o síndrome de Sjögren. Cuando el MALT afecta el estómago, el tratamiento con antibióticos para destruir una infección ocasionada por una bacteria llamada *Helicobacter pylori* (la cual, según se cree, causa el linfoma) habitualmente tiene resultados satisfactorios. En otros casos, el plan de tratamiento más frecuente consiste en radioterapia, cirugía, quimioterapia, anticuerpos monoclonales o una combinación de estos procedimientos. Para las enfermedades que ocurren solamente en una parte del cuerpo, la radioterapia puede, a menudo, curar el LNH.

Linfoma ganglionar de células B de zona marginal. Este tipo de linfoma indolente afecta los ganglios linfáticos. Es poco frecuente; aproximadamente el 1 % de las personas con linfoma tienen este subtipo. En general, el tratamiento de este subtipo es similar al del linfoma folicular (ver arriba).

Linfoma linfoplasmacítico. Esta es una forma de linfoma indolente, y el 1 % de las personas con LNH tienen este subtipo. Afecta con más frecuencia la médula ósea, los ganglios linfáticos y

el bazo. En muchos pacientes, este linfoma produce una proteína (denominada ?proteína M?) que se encuentra en altos niveles en la sangre. Cuando esto sucede, la afección se conoce como macroglobulinemia de Waldenström (Waldenström?s macroglobulinemia, WM; en inglés) [10]. Los pacientes con WM a veces tienen un espesamiento de la sangre que puede producir síntomas tales como dolor de cabeza, visión borrosa, mareos y falta de aliento. El tratamiento es similar al del linfoma linfocítico/la leucemia crónicas y puede incluir espera vigilante, quimioterapia, anticuerpos monoclonales o combinaciones de quimioterapia y anticuerpos monoclonales. En ensayos clínicos se está investigando la quimioterapia seguida de trasplante de células madre.

Linfoma de derrame primario. Esta forma muy agresiva de linfoma aparece con más frecuencia en personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, el virus que causa el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida o SIDA), personas cuyo sistema inmunitario no funciona bien por otros motivos o personas de edad avanzada. Aparece en los pulmones, el corazón o las cavidades abdominales y, con frecuencia, no se observa un tumor. El tratamiento es similar al de otros linfomas de células grandes difusas (consulte más arriba).

Linfoma de Burkitt/Leucemia de células de Burkitt. Esta forma de linfoma es muy rara y agresiva. Existen tres formas de linfoma de Burkitt: endémico, esporádico y linfoma relacionado con una inmunodeficiencia. Es más frecuente en África; aparece con más frecuencia en los maxilares de los niños y, en general, se asocia con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). También puede estar asociado con el VIH. En los Estados Unidos, el linfoma de Burkitt se presenta más comúnmente con una masa en el abdomen. Dado que este tipo de linfoma se disemina rápidamente, requiere un tratamiento inmediato que incluye quimioterapia intensiva, generalmente con algún tratamiento para el sistema nervioso central, para evitar que se disemine al cerebro. Este tipo de LNH a menudo puede curarse si el paciente recibe tratamiento inmediato.

Subtipos más frecuentes de linfoma de células T y linfoma NK (células asesinas naturales).

A continuación, se describen los subtipos más frecuentes de linfoma de células T y linfoma de células NK (asesinas naturales; células que combaten los microbios y las células cancerosas).

Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario. Este subtipo de linfoma solo afecta la piel. Suele ser indolente, aunque es posible que se presenten subtipos agresivos de la enfermedad. Cuando el cáncer es localizado, la radioterapia suele ser eficaz. Si se ha diseminado, la quimioterapia es el tratamiento habitual. Recientemente, se desarrollaron nuevos medicamentos para el tratamiento de linfomas cutáneos, algunos de los cuales pueden administrarse oralmente (por boca) en forma de píldoras.

Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico. Esta forma representa aproximadamente el 2 % de todos los linfomas y el 10 % de todos los casos de linfoma en la niñez. En algunas personas puede observarse un incremento en la cantidad de proteína ALK-1 en las células cancerosas de este subtipo. Las personas diagnosticadas con este subtipo de linfoma con la proteína ALK-1 en las células tienen, a menudo, un mejor pronóstico (posibilidad de recuperación) que quienes tienen este subtipo sin la presencia de la proteína ALK-1 en la célula. Se trata de un tipo de linfoma agresivo, pero el tratamiento a menudo funciona bien,

incluidos nuevos tratamientos como el anticuerpo monoclonal brentuximab vedotin (Adcetris) (consulte la sección Opciones de tratamiento [4]).

Linfoma de células T periféricas, sin otra especificación diferente (not otherwise specified, NOS). Es una forma agresiva de linfoma que con mayor frecuencia se descubre en un estadio avanzado. Es más común en personas mayores de 60 años y representa aproximadamente el 6 % de todos los casos de linfoma en los Estados Unidos y Europa. Las células de este linfoma varían en tamaño y presentan ciertos tipos de proteínas (denominadas CD4 o CD8) en la superficie. Se trata con quimioterapia como el DLBCL (consulte más arriba) u otros medicamentos. También se están estudiando muchos nuevos medicamentos en ensayos clínicos. A veces, puede considerarse como opción el trasplante de células madre.

Linfoma angioinmunoblástico de células T. Se trata de un tipo de linfoma agresivo con síntomas específicos: ganglios linfáticos inflamados, fiebre, pérdida de peso, erupción cutánea y niveles altos de anticuerpos llamados gammaglobulina en la sangre. Debido a que los pacientes con linfoma angioinmunoblástico tienen el sistema inmunológico deprimido, también son frecuentes las infecciones. Este tipo de linfoma se identifica por su aspecto en la observación con microscopio y por determinadas proteínas que se encuentran en las células del tumor. El tratamiento es similar al de otros linfomas de células grandes difusas.

Linfoma linfoblástico de células T precursoras/leucemia (leucemia linfoblástica aguda de células T precursoras). Este es un tipo de linfoma poco frecuente, que representa aproximadamente el 2 % de todos los casos de LNH. Se presenta más comúnmente en adultos jóvenes y con más frecuencia en hombres que en mujeres. Este tipo de linfoma es igual a una forma de leucemia denominada leucemia linfoblástica aguda [11] (acute lymphoblastic leukemia, ALL). Cuando se encuentra principalmente en los ganglios linfáticos, se denomina linfoma linfoblástico, y cuando afecta principalmente la sangre o la médula ósea, se denomina ALL. Cuando afecta principalmente los ganglios linfáticos, los más frecuentemente comprometidos son los del centro del pecho. Tanto el linfoma linfoblástico como la ALL son enfermedades agresivas que requieren quimioterapia intensiva, incluido tratamiento para el sistema nervioso central para evitar la diseminación al cerebro. A veces se utiliza el trasplante de células madre. A menudo se cura con estos tratamientos.

Linfoma/leucemia de células T del adulto (virus linfotrópico de células T humanas tipo I positivo). Este tipo de linfoma es consecuencia de un virus llamado virus linfotrópico de células T humanas tipo I. Se trata de una enfermedad agresiva que la mayoría de las veces afecta los huesos y la piel. A menudo, las células del linfoma se encuentran en la sangre, por lo cual esta afección también suele denominarse leucemia. Por lo general, esta forma de linfoma no responde adecuadamente a la quimioterapia, si bien se han observado algunas respuestas satisfactorias con la zidovudina (Retrovir) y el interferón en algunos pacientes. Aproximadamente dos tercios de los pacientes entran en remisión (ausencia temporal o permanente de síntomas del cáncer).

Linfoma extraganglionar de células T/NK, tipo nasal. Este es un tipo agresivo de linfoma, muy inusual en los Estados Unidos y Europa en general, pero más frecuente en Asia y las comunidades hispanas. Puede afectar a niños o adultos y, en la mayoría de los casos, afecta el área nasal y los senos nasales. También puede comprometer la tráquea, el tracto

gastrointestinal, la piel o los testículos en los hombres. La quimioterapia estándar no siempre tiene los mejores resultados para este tipo de LNH y la combinación de radioterapia con quimioterapia parece ser un importante agregado al tratamiento. Recientemente, un medicamento usado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda [11] denominado asparaginasa (Elspar) ha contribuido en el tratamiento de este subtipo de linfoma en pacientes que han sido recientemente diagnosticados o cuya enfermedad regresó después del tratamiento. En ensayos clínicos se está evaluando el trasplante de células madre para este tipo de linfoma.

Linfoma de células T asociado a enteropatía. Este tipo de linfoma es poco frecuente en los Estados Unidos, pero más frecuente en Europa. Es una forma agresiva de linfoma de células T que afecta los intestinos de los pacientes que tienen enfermedad celíaca (intolerancia al gluten). Para el tratamiento del linfoma de células T tipo enteropatía se puede utilizar quimioterapia de dosis alta.

Linfoma hepatoesplénico de células T gamma/delta. Es una forma agresiva de linfoma de células T periféricas que afecta el hígado y el bazo. Es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes de sexo masculino. El tratamiento es similar al de un linfoma de alto riesgo de células grandes difusas (consulte más arriba).

Linfoma de células T tipo paniculitis subcutánea. Es una forma de linfoma de células T periféricas, similar al linfoma hepatoesplénico de células T gamma/delta (consulte más arriba). Afecta el tejido subcutáneo y, muchas veces, el primer diagnóstico es paniculitis (inflamación del tejido adiposo). El tratamiento es similar al de un linfoma agresivo de alto riesgo.

Micosis fungoide. Se trata de un linfoma de células T que afecta principalmente la piel. A menudo, su evolución es muy prolongada e indolente, pero se puede volver más agresivo y diseminarse a los ganglios linfáticos y órganos internos. La radioterapia, la quimioterapia o la inmunoterapia pueden ayudar a tratar este tipo de LNH. Se han desarrollado nuevos medicamentos para el tratamiento de linfomas cutáneos, algunos de los cuales pueden suministrarse oralmente en forma de píldoras.

Para obtener más información sobre las opciones específicas de tratamiento que se describen más arriba, consulte la sección Opciones de tratamiento [4].

Seleccione ?Siguiente? (abajo, a la derecha) para continuar leyendo esta guía y obtener más información acerca de los diferentes estadios para este tipo de cáncer. O bien, utilice las casillas de color ubicadas a la derecha de la pantalla para visitar alguna sección.

Links:

- [1] <http://www.cancer.net/node/18279>
- [2] <http://www.cancer.net/about-us>
- [3] <http://www.cancer.net/node/27061>
- [4] <http://www.cancer.net/node/18284>
- [5] <http://www.cancer.net/node/18283>
- [6] <http://www.cancer.net/node/18282>
- [7] <http://www.cancer.net/node/24520>
- [8] <http://www.cancer.net/node/27676>
- [9] <http://www.cancer.net/node/18347>

[10] <http://www.cancer.net/node/19323>

[11] <http://www.cancer.net/node/27666>