

N.º FS33-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

## Puntos clave

- Un trastorno linfoproliferativo es una enfermedad en la cual las células del sistema linfático proliferan de forma descontrolada.
- Los trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD, por sus siglas en inglés) son infrecuentes, pero pueden presentarse en las personas cuyo sistema inmunitario ha sido inhibido.
- El momento más común en el cual se inhibe de manera intencional al sistema inmunitario de un paciente es antes de un trasplante proveniente de un donante, ya sea un trasplante de sangre (alotrasplante de células madre) o un trasplante de órgano sólido.
- En la mayoría de los casos, los trastornos linfoproliferativos postrasplante son causados por el virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés). La mayoría de las personas han sido infectadas con el virus de Epstein-Barr, pero el sistema inmunitario lo mantiene bajo control.
- En el procedimiento del trasplante, al administrar a la persona un medicamento para inhibir el sistema inmunitario, puede reactivarse el virus de Epstein-Barr y hacer que las células B proliferen de forma descontrolada, lo que causa un trastorno linfoproliferativo postrasplante.
- En la actualidad no existen tratamientos para los trastornos linfoproliferativos postrasplante que estén aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). Los tratamientos que se emplean comúnmente para los trastornos linfoproliferativos postrasplante incluyen el rituximab (Rituxan®). Si el rituximab no surte efecto, hay otras opciones que incluyen quimioterapia e inmunoterapia con células T.

## Introducción

El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Consiste en tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos (linfocitos) que combaten las infecciones y otras enfermedades. El sistema linfático incluye la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos y los vasos linfáticos (una red de delgados tubos por donde se transportan el líquido linfático y los glóbulos blancos).

La médula ósea produce tres tipos principales de linfocitos (tipos de glóbulos blancos): linfocitos B, linfocitos T y células asesinas naturales (NK, en inglés).

- Los linfocitos B (células B) producen anticuerpos en respuesta a sustancias extrañas (antígenos) en el cuerpo. Las sustancias extrañas son bacterias, virus y hongos. Los anticuerpos producidos por las células B se adhieren a la sustancia intrusa haciendo posible que otro tipo de glóbulo blanco reconozca a la célula invasora y la destruya.
- Los linfocitos T (células T) tienen varias funciones, entre ellas ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos para combatir las bacterias, los virus u otros microbios invasores. Los linfocitos T también reconocen y matan las células infectadas por virus y las células cancerosas incipientes.
- Las células NK tienen gránulos con enzimas que pueden matar las células tumorales o las células infectadas con un virus.

La mayoría de los linfocitos se encuentran en los ganglios linfáticos. Hay aproximadamente 500 a 700 ganglios linfáticos en todo el cuerpo. Cuando una persona presenta una infección, la cantidad de linfocitos en el cuerpo aumenta para que haya más células para combatir el organismo invasor.

Si bien el aumento en la cantidad de linfocitos es una respuesta inmunitaria natural, existen ciertas enfermedades que ocasionan una proliferación excesiva de los linfocitos, lo que no resulta beneficioso. En realidad, esta proliferación excesiva se convierte en una enfermedad denominada trastorno linfoproliferativo.

Esta publicación fue apoyada por:



Se ocasiona a partir de un problema con el sistema inmunitario que, en condiciones normales, regularía el crecimiento y la ampliación de los linfocitos. Un trastorno linfoproliferativo es una enfermedad en la cual las células del sistema linfático proliferan de forma descontrolada. Los trastornos linfoproliferativos a menudo se tratan igual que el cáncer y muchos (aunque no todos) cumplen con la definición de cáncer.

### Información sobre los trastornos linfoproliferativos postrasplante

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD, por sus siglas en inglés) son enfermedades potencialmente mortales causadas por una proliferación descontrolada de linfocitos que ocurre después de un trasplante de órgano sólido (SOT, por sus siglas en inglés) o de un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés).

Un trasplante de órgano sólido es una cirugía en la cual el cirujano extirpa del paciente un órgano sólido (como el corazón, el hígado o un riñón) que presenta insuficiencia y lo reemplaza por otro órgano sólido de un donante sano. Un alotrasplante es un trasplante de células madre sanguíneas en el cual se utilizan las células madre sanas de un donante para restaurar las células sanguíneas y la médula ósea del paciente. Los alotrasplantes de células madre se utilizan en pacientes con cáncer de la sangre, cuya propia sangre es cancerosa y quienes no han respondido a otros tratamientos. (Existe un tipo de trasplante de células madre, denominado autotrasplante, en el cual puede usarse la propia sangre del paciente). Esta publicación trata únicamente de los trasplantes de células madre que utilizan sangre de un donante, denominados “alotrasplantes”.

Como parte del procedimiento de los trasplantes, tanto de órgano sólido como de células madre, los pacientes reciben medicamentos que inhiben el sistema inmunitario. Este tratamiento se denomina “inmunosupresión”. Es un procedimiento importante porque sin realizarlo, el sistema inmunitario del paciente podría atacar y rechazar al órgano trasplantado o a la sangre del donante. Los trastornos linfoproliferativos postrasplante están asociados con la supresión del sistema inmunitario y la consecuente rápida reproducción del virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés).

En la mayoría de los casos, los trastornos linfoproliferativos postrasplante son causados por el virus de Epstein-Barr. Vea la sección titulada *Causas* a continuación. El virus de Epstein-Barr es el virus causante de la mononucleosis infecciosa (o “mono”, de forma abreviada). La mayoría de las personas adquieren alguna forma del virus de Epstein-Barr durante su niñez y, tras haberse infectado, lo llevan en su organismo durante toda la vida. Pero, la mayoría no se enferma por el virus porque el sistema inmunitario lo mantiene bajo control. En raros casos, cuando el sistema inmunitario de un paciente está inhibido después de un trasplante, el virus de Epstein-Barr puede ocasionar que los linfocitos B proliferen de forma descontrolada. Estas manifestaciones de la proliferación de los linfocitos B pueden abarcar desde tumores benignos (no cancerosos) hasta linfomas potencialmente mortales.

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante pueden producirse en alguien que ya tenía el virus de Epstein-Barr en los siguientes casos:

- Recibe un trasplante y se reactiva el virus de Epstein-Barr del que ya era portador.
- Se reactiva en el paciente el virus de Epstein-Barr del donante del trasplante.

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante también pueden surgir si:

- El receptor del trasplante se infecta por primera vez con el virus de Epstein-Barr a través de alguien con quien estuvo en contacto después de haber recibido el trasplante.

### Causas

**El virus de Epstein-Barr.** La gran mayoría de los trastornos linfoproliferativos postrasplante son causados por el virus de Epstein-Barr, un tipo de virus de herpes. Es el mismo virus que causa la mononucleosis. Se transmite comúnmente por el contacto con la saliva, a través de besar, toser o compartir vasos o cubiertos. La infección primaria suele presentarse en la niñez. Los niños infectados antes de los 10 años de edad normalmente presentan síntomas leves de las vías respiratorias o no presentan ningún síntoma. En adolescentes y adultos, la infección primaria con el virus de Epstein-Barr a menudo se presenta como mononucleosis, con síntomas que pueden incluir fiebre, ganglios linfáticos agrandados y dolor de garganta.

Más del 90% de las personas se infectan con el virus de Epstein-Barr en algún momento de su vida, pero la mayoría no tiene síntomas que persisten luego de las primeras semanas de la infección. Una vez contraída la infección, el virus permanece en estado latente dentro de los linfocitos B de la persona infectada, durante toda su vida. En las personas con un sistema inmunitario sano, existen linfocitos T específicos que evitan que el virus se multiplique y cause más enfermedad.

**El virus de Epstein-Barr en un trasplante.** En un alotrasplante de células madre o en un trasplante de órgano sólido se emplea un tratamiento de inmunosupresión para destruir las células cancerosas residuales.

- **Alotrasplante de células madre.** Antes de un alotrasplante de células madre, los pacientes reciben un régimen de acondicionamiento, el cual consiste en quimioterapia, con o sin radioterapia. Este régimen, denominado tratamiento inmunosupresor, se administra a los pacientes con cáncer de la sangre que van a recibir un trasplante, para destruir toda célula cancerosa residual en el cuerpo e inhibir el sistema inmunitario con el fin de que no rechace a las nuevas células sanguíneas del donante. Al debilitar el sistema inmunitario se ayuda a prevenir que el propio sistema inmunitario del paciente ataque a las células donadas tras el trasplante. Esto permite que las células del donante sean transportadas por la sangre del paciente hacia la médula ósea, en donde comenzarán a producir un nuevo sistema inmunitario en el paciente mediante la formación de nuevos glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos. Este proceso se denomina prendimiento del injerto.

Tras un trasplante de células madre, los pacientes son muy susceptibles a infecciones debido a que:

- o Toma tiempo para que el nuevo sistema inmunitario madure.
- o Se administra al paciente medicación inmunosupresora para impedir que las células del donante ataquen sus propias células y causen la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Vea la sección a la derecha.
- **Trasplante de órgano sólido.** Los pacientes que reciben un trasplante de órgano sólido comienzan con la medicación inmunosupresora en conjunto con el trasplante y continúan tomándola toda su

vida para evitar que su propio sistema inmunitario rechace al nuevo órgano. Por eso, durante toda su vida se encuentran en riesgo de padecer un trastorno linfoproliferativo postrasplante.

En los dos tipos de trasplante (la infusión de células madre y la colocación quirúrgica de un nuevo órgano en el cuerpo), las células trasplantadas del donante contienen también otras células sanguíneas. Entre las otras células sanguíneas pueden incluirse linfocitos B infectados con el virus de Epstein-Barr. En el cuerpo de una persona sana, en condiciones normales, el sistema inmunitario mantendría al virus controlado. Pero a los pacientes receptores de trasplantes también les han administrado medicamentos para inhibir el sistema inmunitario con el fin de que el cuerpo no rechace al trasplante. Sin un sistema inmunitario sano que pueda controlar al virus, los linfocitos B infectados con el virus de Epstein-Barr pueden crecer y dividirse de forma descontrolada en los ganglios linfáticos, el bazo, los pulmones y el cerebro del paciente. Si bien los trastornos linfoproliferativos postrasplante son infrecuentes, hay más probabilidad de que se presenten si hay una menor compatibilidad entre el paciente y el donante, ya que debe emplearse una supresión más agresiva del sistema inmunitario en este caso. Mientras mayor sea la inmunosupresión, mayor será el riesgo de un trastorno linfoproliferativo postrasplante.

**Compatibilidad de tejidos.** Para establecer la compatibilidad de tejidos se realiza una prueba para determinar en qué medida el tipo de tejido de una persona es compatible con el de otra persona. La prueba se denomina tipificación de los antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés), y se realiza tanto al paciente como al donante. Las células madre para el trasplante pueden provenir de un pariente consanguíneo, un donante no emparentado o de una unidad de sangre de cordón umbilical (la sangre extraída del cordón umbilical de bebés recién nacidos y sanos).

**Compatibilidad de tejidos y enfermedad injerto contra huésped.** Cuando el paciente no cuenta con un pariente compatible como donante, las células madre pueden obtenerse de un familiar incompatible o de un donante compatible no emparentado. No obstante, esto aumenta el riesgo de la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Esta complicación se presenta cuando los linfocitos T del injerto de células madre donadas atacan a los tejidos normales del paciente. Los linfocitos T del donante

reconocen las células del paciente como ajenas y lanzan un ataque contra los tejidos y órganos del paciente. Esto puede perjudicar el funcionamiento adecuado de los órganos normales del paciente o causar la insuficiencia total de ellos.

En el caso de los pacientes con un donante incompatible, los médicos pueden utilizar métodos más agresivos de supresión del sistema inmunitario para prevenir la enfermedad injerto contra huésped. Uno de estos métodos consiste en extraerle al paciente todos los linfocitos T. Entre las otras técnicas se incluye la administración de una terapia que mata las células T después del trasplante. La reducción de la cantidad de los linfocitos T del donante en el cuerpo del paciente disminuye la incidencia de la enfermedad injerto contra huésped. Sin embargo, esta forma de supresión del sistema inmunitario asimismo provoca una mayor incidencia de trastornos linfoproliferativos postrasplante.

Estos trastornos a veces pueden producirse por otras causas distintas del virus de Epstein-Barr. En estos casos, sin la presencia del virus de Epstein-Barr, se dice que el trastorno es “negativo” para el virus, lo que se denomina “EBV-negativo PTLD” en inglés. Este tipo de trastorno linfoproliferativo postrasplante no se comprende tan bien como el tipo asociado al virus de Epstein-Barr.

Consulte la publicación de LLS titulada *Enfermedad injerto contra huésped* en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales).

### Factores de riesgo

Los factores asociados con un riesgo mayor de trastornos linfoproliferativos postrasplante en pacientes que se someten a trasplantes de células madre incluyen:

- El uso de células madre de un donante incompatible o no emparentado, incluyendo en el caso de sangre de cordón umbilical
- La extracción de los linfocitos T del injerto de células madre del donante (reducción de linfocitos T)
- La administración de una terapia contra células T (con ATG o un anticuerpo monoclonal anti-CD2) para la prevención o tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped o del rechazo del injerto de un órgano sólido
- La edad del receptor (existe mayor riesgo para niños menores de 10 años y para adultos mayores de 60 años)

### Incidencia

La mayoría de los receptores de un trasplante de células madre están (o con el tiempo estarán) infectados con el virus de Epstein-Barr. Sin embargo, solo una pequeña fracción de ellos presentará un trastorno linfoproliferativo postrasplante. La incidencia de los trastornos linfoproliferativos postrasplante tras un trasplante de células madre depende del tipo de donante. La incidencia global es de aproximadamente 3 por ciento. La gran mayoría de los trastornos linfoproliferativos postrasplante en pacientes que recibieron un trasplante de células madre ocurren al principio, entre los 6 a 12 meses a partir del trasplante, cuando el sistema inmunitario todavía está debilitado.

Su incidencia tras un trasplante de órgano sólido depende del órgano trasplantado. En la población adulta, la menor incidencia corresponde a los receptores de trasplantes de riñón (0.8 a 2.5 por ciento), y les siguen los receptores de trasplantes de páncreas (0.5 a 5.0 por ciento), trasplantes de hígado (1.0 a 5.5 por ciento), trasplantes de corazón (2.0 a 8.0 por ciento), trasplantes de pulmón (3.0 a 10.0 por ciento) y trasplantes multiorgánicos y de intestinos (aproximadamente 20 por ciento). Tras un trasplante de órgano sólido, si va a presentarse un trastorno linfoproliferativo postrasplante, normalmente ocurre en uno de los dos momentos “pico”. El primer pico (que corresponde principalmente a los receptores de trasplantes que tienen el virus de Epstein-Barr) ocurre durante el primer año. El segundo pico (que a menudo afecta a receptores que no tienen el virus de Epstein-Barr) ocurre típicamente de 5 a 15 años después del trasplante. Hay una cantidad cada vez mayor de casos muy tardíos, que se presentan más de 20 años después del trasplante.

### Signos y síntomas

Los síntomas de los trastornos linfoproliferativos postrasplante pueden variar de un paciente a otro. Los síntomas comunes incluyen:

- Sensación general de malestar, enfermedad, inquietud y de “no sentirse bien”
- Fatiga
- Fiebre
- Disminución del apetito
- Pérdida de peso sin explicación
- Sudores nocturnos

- Síntomas de mononucleosis infecciosa (dolor de garganta, hinchazón de los ganglios del cuello)
- Hinchazón de los ganglios linfáticos (denominada “linfadenopatía”)

Los pacientes tal vez puedan palpar un bulto hinchado en el cuello, la axila o la ingle. Estos bultos son ganglios linfáticos hinchados en los cuales se han acumulado los linfocitos B anormales. Los ganglios linfáticos de las zonas más profundas del cuerpo también pueden agrandarse, pero es posible que los pacientes no puedan palparlos. Estos ganglios linfáticos hinchados solo pueden detectarse mediante pruebas de imagenología, tales como los estudios de tomografía computarizada o de resonancia magnética (CT y MRI scans, en inglés). Ocasionalmente, los trastornos linfoproliferativos postrasplante comienzan en otra zona del cuerpo, aparte de los ganglios linfáticos, por ejemplo, en un hueso, un pulmón, el tubo gastrointestinal o la piel. En tales circunstancias, los pacientes pueden tener síntomas asociados a esa zona específica.

Es importante que los pacientes comuniquen lo antes posible cualquier síntoma al equipo de especialistas en trasplantes. El paciente tiene la mayor probabilidad de un tratamiento eficaz si el diagnóstico se establece en forma precoz.

### Diagnóstico

Para confirmar el diagnóstico de un trastorno linfoproliferativo postrasplante, es necesario realizar una biopsia de un ganglio linfático afectado o de otra zona en la que haya un tumor. En general, el ganglio linfático o una parte de este se extirpa quirúrgicamente para que un médico especializado en el diagnóstico de trastornos sanguíneos y tipos de cáncer de la sangre (llamado hematopatólogo) pueda estudiar el tejido bajo el microscopio o realizar otras pruebas en las células.

Además de los estudios con microscopio, el hematopatólogo examina las células mediante la “inmunofenotipificación”. La inmunofenotipificación es un proceso en el que se utilizan anticuerpos para identificar las células cancerosas con base en los tipos de proteínas que se expresan sobre la superficie de las células. La inmunofenotipificación debería incluir pruebas de detección de marcadores asociados con las células B, células T y células NK. Es posible que el hematopatólogo también busque marcadores

específicos con el fin de diagnosticar el trastorno linfoproliferativo postrasplante y su subtipo. Puede que los médicos realicen otros procedimientos y pruebas diagnósticos para determinar la extensión de la enfermedad y el lugar donde se localiza dentro del cuerpo. Esto permite a los médicos predecir el curso de la enfermedad y las posibilidades de supervivencia (el pronóstico), así como adaptar el tratamiento a las necesidades particulares del paciente. Entre las pruebas adicionales pueden incluirse:

- **Examen físico.** El examen puede incluir tomar la temperatura del paciente para ver si tiene fiebre. El médico examinará los ganglios linfáticos del pecho, el cuello, la garganta, la axila, la ingle y el abdomen del paciente para ver si están agrandados. También podría evaluar el tamaño del hígado y del bazo del paciente.
- **Pruebas de sangre**
  - **Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, en inglés) con fórmula leucocitaria.** Esta prueba mide la cantidad de células sanguíneas que haya en una muestra de sangre: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Hay varios tipos de glóbulos blancos. La fórmula leucocitaria (también denominada conteo “diferencial” de leucocitos) mide la cantidad de los diferentes tipos de glóbulos blancos en la muestra. Con estas pruebas se tiene un panorama de la salud general del paciente.
  - **Panel metabólico.** Este es un grupo de pruebas de sangre, denominadas en conjunto análisis bioquímico de la sangre, que miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre) y enzimas. Los análisis bioquímicos de la sangre brindan información importante sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Estas pruebas no se emplean para diagnosticar el trastorno linfoproliferativo postrasplante, pero la presencia en la sangre de una cantidad anormal de una sustancia determinada puede ser un signo de infiltración de un trastorno linfoproliferativo postrasplante en un órgano, o puede indicar la presencia de otros problemas de salud.



- **Niveles de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés).** La LDH es una sustancia química que se encuentra en la mayoría de las células. Ingresa en la sangre cuando una célula está dañada. Un nivel alto de LDH es un signo de daño celular. Las causas de los niveles altos de LDH pueden ser cáncer o, por ejemplo, un ataque cardíaco. En los casos de linfoma, los niveles altos de LDH pueden ser un signo de que el cáncer esté más diseminado o que será menos sensible al tratamiento.
- **Evaluación de la carga viral en pacientes con el virus de Epstein-Barr.** Se realiza una prueba para medir la cantidad del virus de Epstein-Barr en el cuerpo, denominada prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa (Q-PCR, por sus siglas en inglés). Es importante evaluar dicha carga viral a fin de identificar a los receptores de trasplantes que tienen altos riesgos y darles un seguimiento adecuado.
- **Pruebas de imagenología.** Deben realizarse tomografías computarizadas del pecho, el abdomen y la pelvis. En algunos casos puede ser útil realizar una tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés) de todo el cuerpo y/o una resonancia magnética (MRI scan, en inglés) del cerebro. Estas pruebas de imagenología se usarán para determinar si la enfermedad está presente en los ganglios linfáticos, en el hígado, en el bazo o en otras partes del cuerpo.
- **Aspiración y biopsia de médula ósea.** En determinados casos, los pacientes se someten a una aspiración y biopsia de médula ósea para determinar si la enfermedad se ha diseminado a la médula ósea.

Para obtener más información sobre las pruebas de laboratorio y de imagenología, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*.

### Clasificación/tipos

La Organización Mundial de la Salud clasifica los trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD, por sus siglas en inglés) en las siguientes categorías:

- Hiperplasia de células plasmáticas
- Trastorno linfoproliferativo postrasplante parecido a la mononucleosis infecciosa
- Hiperplasia folicular florida
- Trastorno linfoproliferativo postrasplante polimórfico
- Trastorno linfoproliferativo postrasplante monomórfico (tipos de células B y de células T/NK)
- Trastorno linfoproliferativo postrasplante de tipo de linfoma de Hodgkin clásico

El médico podrá determinar el mejor plan de tratamiento según la categoría y el subtipo del trastorno linfoproliferativo postrasplante.

### Prevención

Antes del trasplante, los donantes y los receptores de células madre deben someterse a pruebas para determinar si tienen en la sangre anticuerpos del virus Epstein-Barr. Esta es una medida importante sobre todo en el caso de los pacientes pediátricos (niños), que tal vez nunca hayan estado expuestos al virus de Epstein-Barr. Para la prevención de los trastornos linfoproliferativos postrasplante, es importante hacer un seguimiento de los pacientes que tienen un alto riesgo de presentar este trastorno. Las situaciones de alto riesgo incluyen:

- El uso de células madre de un donante no emparentado o incompatible
- El procedimiento para la reducción de células T
- La administración de una terapia con anticuerpos contra células T

Los pacientes en alto riesgo necesitan vigilancia frecuente mediante pruebas de sangre. Las pruebas de detección para medir el nivel del virus de Epstein-Barr pueden iniciarse el día del trasplante y continuar semanalmente, luego cada dos semanas durante los primeros tres meses, y de ahí en adelante cada mes. Debido a que no se ha aceptado un esquema estándar para la realización de estas pruebas, debe hablar con su médico y preguntarle sobre la frecuencia recomendada. En la actualidad no existen tratamientos aprobados por la FDA para la prevención de los trastornos linfoproliferativos postrasplante. Para pacientes con niveles (o cargas virales) altos del virus de Epstein-Barr, los tratamientos para prevenir los trastornos linfoproliferativos postrasplante incluyen: la reducción de la cantidad de medicación inmunosupresora, la infusión intravenosa del medicamento **rituximab (Rituxan®)** o la infusión intravenosa de células T de un donante.

### Tratamiento

El tratamiento de los trastornos linfoproliferativos postrasplante depende del subtipo de la enfermedad. En cualquier caso, el primer enfoque de tratamiento a menudo consiste en reducir la medicación inmunosupresora. La reducción de los medicamentos inmunosupresores puede permitirle al sistema inmunitario del paciente combatir las células infectadas por el virus de Epstein-Barr. La reducción de la inmunosupresión debería manejarse en coordinación con el equipo de especialistas en trasplantes que atiende al paciente, con el fin de minimizar el riesgo de la enfermedad injerto contra huésped o del rechazo del injerto de un órgano sólido.

Si bien no existen tratamientos aprobados por la FDA para tratar los trastornos linfoproliferativos postrasplante, hay otras opciones de tratamiento que se emplean comúnmente. Entre ellas se incluye el uso del medicamento **rituximab (Rituxan®)** para matar los linfocitos B infectados con el virus de Epstein-Barr. En el caso de un trastorno linfoproliferativo postrasplante que se localiza en una sola área del cuerpo, una posible opción de tratamiento puede ser la extirpación quirúrgica del tejido en el que se presenta dicho trastorno (normalmente un ganglio linfático o tumor). En el caso de los pacientes con un trastorno agresivo que no es sensible al rituximab, suele recomendarse una quimioterapia con una combinación de dos o más medicamentos.

La inmunoterapia de células T, con linfocitos T citotóxicos, es un tratamiento en el cual los linfocitos T se extraen de la sangre de otra persona (distinta al donante del órgano o de la sangre que se emplea para el trasplante). Estas células T extraídas son expuestas a ciertas proteínas expresadas por el virus del Epstein-Barr. Tras la infusión intravenosa de los linfocitos T al paciente, los mismos son capaces de identificar a las células del linfoma infectadas con el virus de Epstein-Barr y matarlas, sin dañar a otros tejidos normales del cuerpo. Solo unos pocos centros oncológicos en los Estados Unidos tienen este tratamiento a disposición, y todo paciente que lo recibe debe ser un participante en un estudio clínico realizado según un protocolo de investigación.

### Tratamientos en fase de investigación

Cada medicamento o régimen terapéutico nuevo que está disponible en la actualidad pasa por una serie de estudios, llamados “ensayos clínicos”, antes de llegar

a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos para asegurar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, pueden ofrecer orientación a los pacientes sobre cómo consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información pueden ofrecer orientación y realizar búsquedas de ensayos clínicos en forma individualizada para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. En casos apropiados, los Especialistas en Información pueden remitir a los pacientes al Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS para recibir orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

**Enfoques en fase de investigación.** Hay investigaciones científicas en curso para aprender más sobre los trastornos linfoproliferativos postrasplante, la mejor manera de tratarlos y cómo proporcionar la mejor atención a los pacientes. Los siguientes tratamientos están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con trastornos linfoproliferativos postrasplante.

El **tabelecleucel (tab-cel™)** es un producto de linfocitos T dirigido selectivamente contra los antígenos expresados por el virus de Epstein-Barr. Este medicamento ya se encuentra en ensayos clínicos de fase 3 para el tratamiento de los trastornos linfoproliferativos postrasplante asociados al virus de Epstein-Barr (EBV-PTLD, por sus siglas en inglés) tras un alotrasplante de células madre o trasplante de órgano sólido.

El **brentuximab vedotin (Adcetris®)** está aprobado actualmente para el tratamiento de pacientes que tienen linfoma de Hodgkin y linfoma anaplásico de células grandes. El antígeno CD30 no se encuentra comúnmente en las células sanas, pero aproximadamente del 70 al 80 por ciento de las células de los trastornos linfoproliferativos postrasplante expresan CD30. La porción de brentuximab del medicamento es un anticuerpo monoclonal que se dirige al antígeno CD30 en la superficie de las células cancerosas. Al adherirse

a la célula cancerosa, permite al medicamento ingresar a la célula y a la larga provoca la muerte de la misma. El brentuximab vedotin se está estudiando en el tratamiento de muchos tipos de neoplasias linfoides malignas con presencia del antígeno CD30, y es posible que tenga una función en el tratamiento de los trastornos linfoproliferativos postrasplante con presencia de dicho antígeno.

### Desenlaces clínicos de los pacientes

Las tasas de supervivencia informadas para pacientes con trastornos linfoproliferativos postrasplante varían dependiendo del subtipo del trastorno. Todos los pacientes deben hablar con sus médicos para obtener información sobre la supervivencia. Es importante tener en cuenta que los datos sobre desenlaces clínicos solo pueden indicar la forma en que otras personas con trastornos linfoproliferativos postrasplante han respondido al tratamiento, pero no pueden predecir cómo responderá al tratamiento una persona específica.

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante son las enfermedades más graves que se presentan tras un trasplante de órgano sólido o un alotrasplante de células madre. Si bien los desenlaces clínicos tras un alotrasplante de células madre han sido tradicionalmente desfavorables, en los últimos 20 años las tasas de supervivencia han mejorado gracias a la incorporación de nuevos enfoques de tratamiento para dichos trastornos. Es importante que hable con su médico acerca de su diagnóstico específico y del tratamiento que puede resultar eficaz en su caso.

### Agradecimiento

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

#### Lloyd E. Damon, MD

Profesor de medicina del Departamento de Medicina  
Director de la unidad de neoplasias hematológicas y trasplantes de médula ósea en adultos  
Titular de la cátedra subvencionada por Robert O. y Angela W. Johnson para la investigación de neoplasias malignas hematopoyéticas  
Universidad de California en San Francisco  
San Francisco, CA

### Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar las investigaciones, la educación y los servicios al paciente relacionados con el cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana a su comunidad, visite nuestro sitio web en [www.LLS.org/chapterfind](http://www.LLS.org/chapterfind) (en inglés) o comuníquese con:

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

Comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572

Correo electrónico: [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org)

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita para los pacientes y familias afectados por el cáncer de la sangre. Las secciones a continuación resumen varios recursos que están a su disposición. Use esta información para:

- Informarse sobre las enfermedades y las opciones de tratamiento, así como los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

**Consulte con un Especialista en Información.** Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre y las opciones de tratamiento. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org)
- Visite [www.LLS.org/especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)

Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) con un miembro de este equipo (en inglés).



También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).

**Materiales informativos gratuitos.** LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede acceder a estas publicaciones por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales), o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo.

**Programa de Asistencia para Copagos.** A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame al (877) 557-2672 o visite [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos).

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/programs](http://www.LLS.org/programs) (en inglés) o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

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

**Consultas personalizadas sobre la nutrición.** Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas con un dietista registrado especializado en nutrición oncológica. Los asesores ofrecen asistencia a las personas que llaman con las estrategias para mejorar su nutrición, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También ofrecen otros recursos de nutrición. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/nutricion](http://www.LLS.org/nutricion).

**Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet.** Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/chat](http://www.LLS.org/chat) (en inglés).

**Podcast.** Escuche a los expertos y los pacientes mientras que ofrecen información sobre el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre y los recursos disponibles para los pacientes con estas enfermedades. La serie de podcasts, llamada *Bloodline with LLS*, se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Para obtener más información y para suscribirse, visite [www.LLS.org/TheBloodline](http://www.LLS.org/TheBloodline) (en inglés).

**Oficinas regionales de LLS.** LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá. Entre los servicios se incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*  
Este programa ayuda a los pacientes a conectarse con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona  
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse y compartir experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame a un Especialista en Información al (800) 955-4572, o visite [www.LLS.org/chapterfind](http://www.LLS.org/chapterfind) (en inglés).

**Ensayos clínicos.** En los ensayos clínicos, se están evaluando nuevos tratamientos para los pacientes. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre estos estudios de investigación médica y a acceder a los tratamientos disponibles a los participantes. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

**Otras organizaciones útiles.** LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, los servicios de orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/resourcedirectory](http://www.LLS.org/resourcedirectory) (en inglés).

**Personas que sufren de depresión.** El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Consulte con un profesional médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información, comuníquese con el Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés).

- Llame al (866) 615-6464  
Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite [www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov)  
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

**Defensa de derechos.** Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en inglés).

## Referencias bibliográficas

Al-Mansour Z, Nelson BP, Evens AM. Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD): risk factors, diagnosis, and current treatment strategies. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2013;8(3):173-183.

Dierickx D, Habermann TM. Post-transplantation lymphoproliferative disorders in adults. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(6):549-562.

Dierickx D, Tousseyn T, Gheysens O. How I treat posttransplant lymphoproliferative disorders. *Blood*. 2015;126(20):2274-2283.

Gulley ML, Tang W. Using Epstein-Barr viral load assays to diagnose, monitor, and prevent posttransplant lymphoproliferative disorder. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010;23(2):350-366.

Heslop HE. How I treat EBV lymphoproliferation. *Blood*. 2009;114(19):4002-4008.

Loren AW, Porter DL, Stadtmauer EA, Tsai DE. Post-transplant lymphoproliferative disorder: a review. *Bone Marrow Transplantation*. 2003;31(3):145-155.

National Comprehensive Cancer Network. B-cell Lymphomas. Practice Guidelines in Oncology. Versión 3. 2017. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/b-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf). Consultada el 20 de julio de 2017.

Roschewski M, Wilson WH. EBV-associated lymphomas in adults. Best Practice & Research. *Clinical Haematology*. 2012;25(1):75-89.

Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.

Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, et al. Management of Epstein-Barr Virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Sixth European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6) guidelines. *Haematologica*. 2016;101(7):803-811.

Uhlin M, Wikell H, Sundin M, et al. Risk factors for Epstein-Barr virus-related post-transplant lymphoproliferative disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2014;99(2):346-352.