



aeál
LINFOMA · MIELOMA · LEUCEMIA

**RESULTADOS
DEL ESTUDIO:
Linfoma B difuso de
células grandes
(LBDCG)**

1. INTRODUCCIÓN TEÓRICA

1.1. Linfomas de células B

Atendiendo al diccionario de cáncer del Instituto Nacional del Cáncer (NIH), **el linfoma de células B es un tipo de cáncer que se forma en las células B**, procedentes del sistema inmunitario. Estos linfomas pueden ser poco malignos (de crecimiento lento) o muy malignos (de crecimiento rápido).

La mayoría de los linfomas de células B son linfomas no Hodgkin. Hay muchos tipos diferentes de linfomas no Hodgkin de células B, como el linfoma de Burkitt, la leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico pequeño (LLC o LLP), el linfoma folicular, el linfoma de células del manto y el linfoma difuso de células B grandes. El pronóstico y el tratamiento dependen del tipo y el estadio del cáncer.

El presente estudio se centra en el linfoma difuso de células B grandes, en concreto, en valorar y evaluar las necesidades y expectativas de los pacientes con LBDCG, sus familiares y cuidadores.

En la siguiente figura se muestra un resumen de los diferentes tipos de linfomas de células B más comunes, que se describirán detalladamente en el siguiente apartado:



1.2. Tipos de linfomas

A. Linfoma folicular

En general, es un linfoma de crecimiento lento (indolente), aunque algunos linfomas foliculares pueden crecer rápidamente. Surge en muchas áreas linfáticas del cuerpo, así como en la médula ósea.

Resulta poco común que ocurra en personas muy jóvenes. Aproximadamente, la edad promedio de las personas con este linfoma es de 60 años.

Algunos linfomas foliculares se pueden convertir en linfoma difuso de células B grandes.

B. Leucemia linfocítica crónica/Linfoma linfocítico de células pequeñas

La leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (LLS) están estrechamente relacionados. Tanto en la LLC como en el LLP se observa el mismo tipo de célula cancerosa (conocida como linfocito pequeño). La única diferencia es el lugar donde se encuentran las células cancerosas. En la LLC, la mayoría están en la sangre y la médula ósea. Por otro lado, en el LLP las células cancerosas se encuentran principalmente en los ganglios linfáticos y el bazo.

Tanto la LLC como el LLS son normalmente enfermedades de crecimiento lento, aunque la LLC, que es mucho más común, tiende a crecer más lentamente. El tratamiento es el mismo. Generalmente no son curables con los tratamientos convencionales, pero muchas personas pueden vivir durante un largo periodo de tiempo con ellos. A veces, estos pueden convertirse en un tipo más agresivo de linfoma con el paso del tiempo (de crecimiento rápido).

C. Linfoma de células del manto (MCL)

Aproximadamente el 5% de los linfomas son linfomas de células del manto (MCL). El MCL es mucho más común en hombres que en mujeres y aparece más a menudo en personas mayores de 60 años.

D. Linfomas de zona marginal

Los linfomas de zona marginal representan aproximadamente del 5% al 10% de los linfomas. Suelen crecer lentamente. Existen tres tipos principales de linfomas de zona marginal:

- **Linfoma extraganglionar de zona marginal de células B, también conocido como linfoma de tejido linfático asociado con la mucosa (MALT):** Es el tipo más común de linfoma de zona marginal. No se origina en los ganglios linfáticos sino en otros lugares (extraganglionar).

Existen linfomas MALT gástricos y no gástricos. Los linfomas MALT gástricos se originan en el estómago y están relacionados con una infección por la bacteria *Helicobacter pylori* (bacteria que causa úlceras estomacales). El linfoma MALT también puede originarse fuera del estómago (no gástrico), ya sea en los pulmones, la piel, la tiroides, las glándulas salivales o los tejidos que rodean los ojos. Generalmente el linfoma se mantiene limitado al área donde comienza y no se propaga ampliamente.

La edad promedio de las personas con linfoma MALT en el momento de realizarse el diagnóstico es de 60 años.

- **Linfoma nodal de zona marginal de células B:** Se origina y normalmente permanece en los ganglios linfáticos, aunque a veces también se detectan células del linfoma en la médula ósea. Este linfoma tiende a crecer lentamente y el tratamiento es similar al que se administra para el linfoma folicular.

- **Linfoma esplénico de zona marginal de células B:** Este linfoma es poco frecuente. A menudo, se descubre principalmente en el bazo, la sangre y la médula ósea.

E. Linfoma de Burkitt

Este linfoma de rápido crecimiento representa alrededor del 1% al 2% de todos los linfomas en los adultos, por lo que está más presente en los niños. El linfoma de Burkitt también es mucho más común en los hombres que en las mujeres.

El linfoma de Burkitt crece muy rápidamente, por lo que se necesita tratamiento inmediato.

F. Linfoma linfoplasmacítico (macroglobulinemia de Waldenström)

Este linfoma de crecimiento lento es poco común, representando solo 1% a 2% de los linfomas. Las células de este son pequeñas y generalmente se detectan en la médula ósea, los ganglios linfáticos y el bazo.

G. Leucemia de células peludas

A pesar del nombre, la leucemia de células peludas (HCL) algunas veces se considera un tipo de linfoma. Los hombres son mucho más propensos a padecer HCL que las mujeres y la edad promedio al momento del diagnóstico es de alrededor de 50 años.

Estas células son linfocitos de células B pequeñas con proyecciones que sobresalen y le dan una apariencia “peluda”. Generalmente se detecta en la médula ósea, el bazo, y en la sangre.

H. Linfoma primario del sistema nervioso central

Este linfoma afecta al sistema nervioso central. A veces, el linfoma también se descubre en los tejidos de alrededor de la médula espinal o los ojos.

En general, un linfoma primario del sistema nervioso central es poco común, aunque afecta con más frecuencia a personas de edad avanzada con problemas del sistema inmunitario, como aquellas que han recibido un trasplante de órgano. La mayoría de las personas presentan dolor de cabeza y desorientación. También pueden presentar problemas relacionados con la visión, debilidad o alteración de la sensibilidad en el rostro, los brazos o las piernas y convulsiones en algunos casos.

El pronóstico para los pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central ha mejorado con el paso de los años principalmente debido a los avances en el tratamiento.

I. Linfoma intraocular primario (linfoma del ojo)

Este es un tipo de linfoma poco común que inicia en el globo ocular y que a menudo se observa con el linfoma primario del sistema nervioso central (cerebro). Es el segundo tipo de cáncer de ojo más común en los adultos, siendo el melanoma ocular el primero. La mayoría de los pacientes son adultos mayores o persona con problemas en su sistema inmunológico debido a afecciones como sida o a raíz del uso de medicamentos para evitar el rechazo en un trasplante de órgano o en algún tejido.

J. Linfoma difuso de células b grandes (LBDCG)

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. El LBDCG tiene su origen en células de tipo B (un tipo de células del sistema inmunitario). Las células tumorales son linfocitos de tamaño grande y tienen un patrón difuso de invasión de los ganglios linfáticos.

Estos linfomas pueden ser poco malignos (de crecimiento lento) o muy malignos (de crecimiento rápido). Estos últimos tienen 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.

1.3. Clasificaciones y tipos de linfoma B difuso de células grandes

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, idénticas de las que producen otros tipos de linfomas, por lo que es obligatoria la identificación por medio de una biopsia. Otras veces, las tumoraciones ganglionares son internas y no se perciben con facilidad. Esto ocurre con los ganglios que están en la parte más profunda del abdomen o con los del mediastino, el tejido que se encuentra entre ambos pulmones. Las manifestaciones que producen los linfomas en estas localizaciones son malestar, dolor o síntomas de compresión o infiltración de órganos de localización adyacente.

La aparición del linfoma puede acompañarse de síntomas generales e inespecíficos como debilidad, falta de apetito, malestar general, 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 afectados por linfoma, lo que lleva al paciente a acudir al médico.

1.4. ¿Cómo se manifiestan?

En aproximadamente un tercio de los pacientes, el LBDCG afecta inicialmente a órganos que no pertenecen al sistema linfático. **Los más 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.

1.5. ¿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.

1.5.1. ¿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.

1.6. Tratamientos

1.6.1. Primera línea localizado

Según la guía de GELTAMO se recomienda para tratamiento del linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) 2016.

- En pacientes con LBDCG con enfermedad localizada y sin factores pronósticos adversos, lo más recomendable es el tratamiento con inmunoterapia según R-CHOP 21 x 4-6 ciclos. En estos pacientes la adición de radioterapia sobre el área afectada por la enfermedad no ha demostrado beneficio si se administra como consolidación (Grado 1A).

- Otra opción para estos pacientes, en especial si la tolerancia a la quimioterapia es mala, es considerar la administración de R-CHOP x 3 ciclos seguida de radioterapia sobre campo afecto (Grado 2B).
- En general, la adición de radioterapia podría reservarse para los pacientes que no alcanzan la remisión completa valorada mediante PET después de haber recibido tratamiento con R-CHOP (Grado 1A).
- En los pacientes con LBDCG, enfermedad localizada, con IPI bajo, pero con masa voluminosa (> 7 cm) o con IPI bajo/intermedio se recomienda tratamiento de inmunquimioterapia según R-CHOP 21 x 6 ciclos más radioterapia sobre la zona voluminosa tanto en jóvenes (Grado 2B), como en mayores (Grado 2C).

1.6.2. No localizado (diseminado o estadios avanzados)

Según las recomendaciones de la guía de GELTAMO para tratamiento (LBDCG) 2016.

- El tratamiento estándar para pacientes con edades entre los 60 y 80 años es de 6-8 ciclos de la combinación de rituximab-CHOP (R-CHOP), administrado cada 21 días (Grado 1A). El tratamiento con radioterapia sobre enfermedad voluminosa o lesiones extranodales podría beneficiar a algunos pacientes (Grado 1B).
- El tratamiento estándar para pacientes menores de 60 años con aalPI 0-1 es 6 ciclos de la combinación rituximab-CHOP (R-CHOP) administrado cada 21 días (Grado 1A). El tratamiento con radioterapia se aplica con enfermedad voluminosa o lesiones extranodales podría beneficiar a algunos pacientes (Grado 1B).
- No hay un tratamiento estándar para los pacientes menores de 60 años IPI elevado (aalPI 2-3) y se recomienda incluirlos en ensayos clínicos. Por extensión suelen tratarse con 6 u 8 ciclos de R-CHOP administrados cada 21 días (Grado 1B). El uso de regímenes más intensivos todavía no se ha demostrado superior al R-CHOP (Grado 2C). La consolidación con TAPH en primera línea se ha de considerar como un procedimiento experimental (Grado 2C).

- No hay tratamiento estándar para los pacientes mayores de 80 años. Se recomienda realizar una valoración geriátrica para identificar los pacientes “fit”. Se sugiere utilizar siempre que se pueda tratamientos convencionales como R-CHOP, o con dosis atenuadas de los mismos fármacos (R-miniCHOP) (Grado 1C). En los pacientes que no puedan tolerar la adriamicina por patología cardíaca, ésta puede omitirse (régimen RCOP) o sustituirse por adriamicina liposomal u otros agentes como etopósido, mitoxantrona o gemcitabina (Grado 1C).

1.6.3. Tratamiento de rescate pacientes candidatos a quimioterapia a altas dosis seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH)

Según las recomendaciones de la guía de GELTAMO para tratamiento (LBDCG) 2016.

- En pacientes con sospecha de enfermedad refractaria o en recaída en base a las pruebas de imagen, es recomendable repetir la biopsia tumoral antes de proceder al tratamiento de segunda línea (Grado 1B).
- Los pacientes con LBDCG refractario o en recaída deben ser incluidos en ensayos clínicos con regímenes de rescate que incorporen nuevos fármacos (grado 1B).
- El régimen de rescate con un perfil de toxicidad más adecuado es R-GDP, aunque otros regímenes como R-ESHAP, R-DHAP o R-ICE presentan una eficacia similar y pueden también emplearse en función de la experiencia clínica del centro y la valoración individual de cada paciente (grado 1B).
- Es recomendable asociar rituximab al régimen de rescate, especialmente en pacientes que han presentado una respuesta anterior con una duración mayor de 6 meses (Grado 2B).
- Los pacientes que alcanzan al menos RP con el tratamiento de rescate deben ser sometidos a TAPH con BEAM o similar como acondicionamiento (grado 1B).

- El trasplante alogénico está indicado en pacientes en los que no es posible la movilización de progenitores hematopoyéticos o que recaen tras el TAPH, siempre que la enfermedad no sea refractaria (Grado 1C), y puede considerarse también como alternativa al TAPH en pacientes de alto riesgo (IPI elevado, recaída o progresión precoz) en RP metabólica tras el tratamiento de rescate (Grado 2C).

1.6.4. Pacientes frágiles o no candidatos a quimioterapia a altas dosis seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH)

Según las recomendaciones de la guía de GELTAMO para tratamiento (LBDCG) 2016.

- A pesar de los moderados resultados de la poliquimioterapia sin consolidación con TAPH, la buena tolerancia y el significativo número de respuestas globales alcanzadas hacen que se recomienden esquemas de moderada-baja intensidad basados en platino (GemOxrituximab) o bendamustina-rituximab en pacientes no candidatos a TAPH con LBDCG refractario o en recaída (Grado 1B).
- No hay recomendaciones claras en terceras líneas o posteriores. Un ensayo fase III demostró la superioridad de pixantrona sobre otros quimioterápicos (oxaliplatino (46%), ifosfamida (18%), vinorelbina (16%), etopósido (13%), mitoxantrona (6%) o gemcitabina (1%) en monoterapia (Grado 1B).
- Se recomienda, siempre que sea posible, la inclusión de estos pacientes en ensayos clínicos (Grado 1C).

1.6.5. Valoración de la respuesta y seguimiento

Según las recomendaciones de la guía de GELTAMO para tratamiento (LBDCG) 2016.

- La PET/TC es la modalidad de imagen estándar para valorar la respuesta al final de tratamiento (Grado 1A).

- La valoración de la respuesta se realiza de manera visual por la escala de Deauville (Grado 2B).
- En los casos de enfermedad residual metabólicamente activa, se considera tratamiento de rescate, es recomendable la realización de biopsia (Grado 2C).
- En la práctica clínica, se puede utilizar la iPET tras 3-4 ciclos de tratamiento para descartar progresión (Grado 2C).
- No se recomienda el cambio de estrategia terapéutica basado en el resultado de la iPET, a no ser que haya clara evidencia de progresión (Grado 2C). La iPET temprana realizada tras 2-4 ciclos debe reservarse para ensayos clínicos.
- Se desaconseja el empleo rutinario de las pruebas de imagen en el seguimiento de los pacientes con LBDCG en remisión completa (Grado 1A).

1.6.6. Algunos subtipos específicos

Según la guía de GELTAMO 2016.

- LINFOMA PLASMABLÁSTICO

- No hay un tratamiento estándar en el linfoma plasmablástico. Hay autores que recomiendan regímenes más intensivos, como EPOCH-DA, sobre todo si hay reordenamiento de MYC (Grado 2C).
- Aunque hay poca evidencia y procede de casos anecdóticos, podría considerarse la administración de bortezomib asociada a la quimioterapia, preferiblemente con dosis y pautas referenciadas en la bibliografía (Grado 2C).
- Es recomendable realizar una evaluación específica del riesgo de recaída en SNC y administrar profilaxis del SNC en casos de riesgo elevado (Grado 1C).
- No hay datos suficientes para recomendar la realización de TAPH en primera línea (Grado 2C).

- LINFOMA B DE CÉLULAS GRANDES PRIMARIO DE MEDIASTINO

- El tratamiento de los pacientes con LBPM debe basarse en inmunoterapia con rituximab (Grado 1A).
- No hay estudios aleatorizados que hayan demostrado una mayor eficacia de las pautas más intensivas, como R-EPOCH-DA o R-MACOP-B/RVACOP-B, frente a las convencionales, como R-CHOP, aunque las pautas más intensivas podrían ser más eficaces sobre todo en casos con factores de riesgo desfavorables (Grado 2B).
- No está claro en la administración de radioterapia complementaria en pacientes que no hayan alcanzado la remisión completa metabólica. Se recomienda, siempre que sea posible, rebiopsiar dado la elevada tasa de falsos positivos y el limitado valor del PET/TC en estos casos (Grado 1B).

- LINFOMA B DE ALTO GRADO CON REORDENAMIENTO DE MYC Y BCL2 Y/O BCL6 (DOBLE HIT/TRIPLE HIT)

- Dado el mal pronóstico de los pacientes con doble reordenamiento se sugiere, siempre que sea posible, su inclusión en ensayos clínicos. En un contexto asistencial se recomienda el tratamiento con inmunoterapia basada en pautas intensivas como R-EPOCH-DA u otras pautas intensivas, como las utilizadas en el tratamiento del linfoma de Burkitt, frente al tratamiento estándar como R-CHOP (Grado 1B).
- No existen datos que hayan demostrado el beneficio de la consolidación con TAPH en primera línea en pacientes que hayan obtenido una remisión completa (Grado 2C).
- La elevada frecuencia de infiltración/recaída en el sistema nervioso central se recomienda la administración de profilaxis del SNC (Grado 1C).

- LBDCG EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE (VIH)

- El tratamiento de los pacientes infectados por VIH con LBDCG debe basarse en inmunquimioterapia con rituximab (Grado 1B).
- No existen estudios aleatorizados que hayan demostrado una mayor eficacia de las pautas infusionales como R-EPOCH-DA frente a pautas convencionales, como R-CHOP, por lo que se recomienda la utilización preferente de pautas estándar por su menor toxicidad (Grado 2B).
- Se recomienda tratamiento antirretroviral y manejo multidisciplinar del paciente de cara a definir la pauta óptima de tratamiento antirretroviral (Grado 2B).
- Se recomienda efectuar profilaxis primaria de la neutropenia febril con G-CSF tras cada ciclo de inmunquimioterapia, así como adecuada profilaxis antiinfecciosa y vigilancia clínica estrecha (Grado 2B).
- Se recomienda profilaxis de la infiltración del SNC en presencia de los mismos factores de riesgo que en pacientes inmunocompetentes (Grado 2C).
- En pacientes en recaída quimiosensible, se recomienda la administración de tratamientos de rescate similares a los de los pacientes inmunocompetentes, seguidos de consolidación con TAPH (Grado 1B).

- SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POST-TRASPLANTE

- Cuando se diagnostica (o existe la fuerte sospecha) de un SLPT, la primera medida que debe adoptarse es la reducción de la inmunodepresión, sin llegar a poner en peligro la viabilidad del injerto (Grado 1B).
- Los SLPT localizados pueden erradicarse mediante resección quirúrgica o radioterapia (Grado 1A).
- Los SLPT diseminados que no responden a la disminución de la inmunosupresión y son CD20 positivos, se ha de iniciar con

rituximab semanal (de 4 a 8 dosis), y si no se consigue remisión completa se ha de continuar con 3-4 ciclos de R-CHOP (Grado 1B).

- En los pacientes trasplantados con alto riesgo de desarrollar un SLPT se ha de realizar un seguimiento frecuente de las copias del VEB durante al menos los primeros seis meses post trasplante, y hacer el tratamiento anticipatorio si las copias aumentan y alcanzan un umbral que se considere significativo. El tratamiento anticipatorio consiste en la disminución de la inmunosupresión y de una a cuatro dosis de rituximab en función de la respuesta de la carga viral (Grado 1C).

- TRATAMIENTO DEL SLT

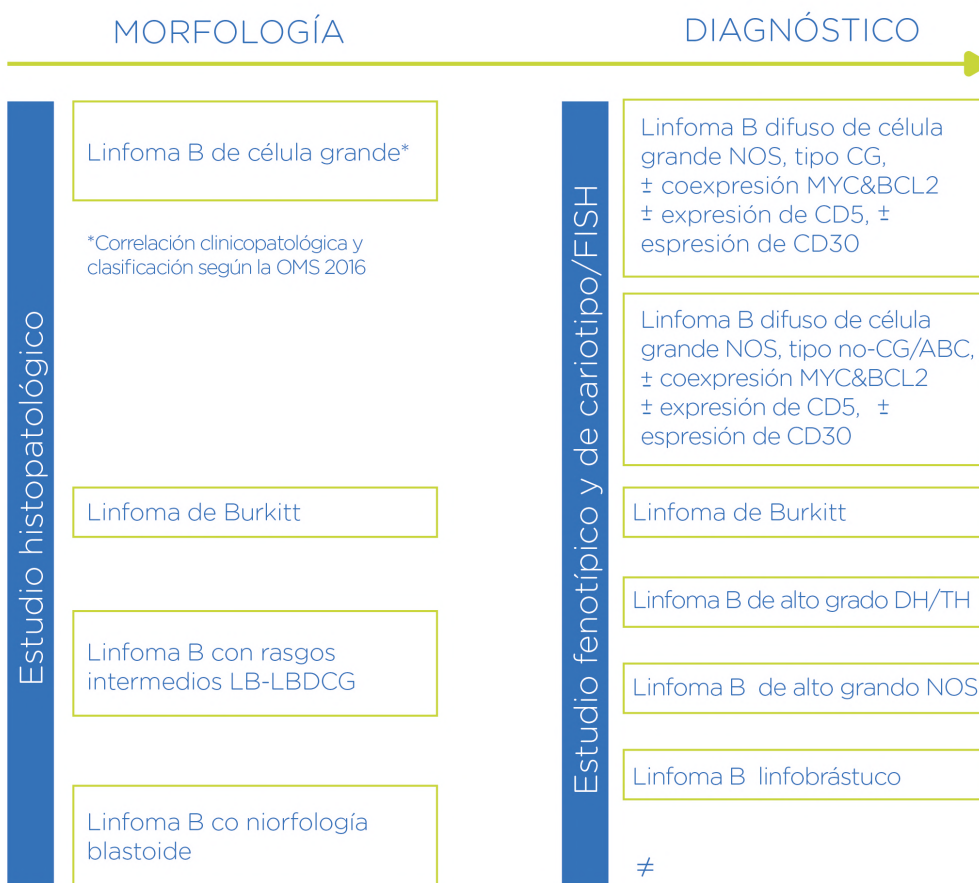
- Los pacientes con riesgo bajo deben manejarse mediante la monitorización de balance hídrico y parámetros de laboratorio y sólo considerar la posibilidad de administrar alopurinol (Grado 2C). Los pacientes con riesgo intermedio han de ser tratados con alopurinol durante 7 días e hidratación (Grado 2C). Los pacientes con riesgo alto deben tratarse con rasburicasa e hiperhidratación (Grado 1B). No debe utilizarse a la vez, rasburicasa y alopurinol, ya que se puede ver reducida la eficacia de rasburicasa (Grado 2C).
- El tratamiento del SLT establecido requiere un manejo multidisciplinario (Grado 1C).
- No se debe administrar potasio con la hidratación a menos que haya cuadro clínico evidente (Grado 1A). La alcalinización de la orina no es recomendable (Grado 1C). No se debe tratar la hipocalcemia asintomática (Grado 2C). La hipocalcemia sintomática se debe tratar con gluconato cálcico (Grado 1C).
- La sobrecarga hídrica, hiperkalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia o hipocalcemia intratable es indicación de diálisis renal. Esta se debe continuar hasta que se restablezca la función renal y la diuresis y se resuelvan los trastornos electrolíticos (Grado 1A). No se recomienda la diálisis peritoneal (Grado 1C).

- PROFILAXIS DE LA AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) EN PACIENTES CON LBDCG

- Se recomienda cribado de detección de afectación del SNC (con examen del LCR mediante citología convencional y CFM) y administración de profilaxis en LDH sérica aumentada y más de una localización extraganglionar (Grado 1B), afectación extraganglionar testicular o mamaria (Grado 1B), afectación extraganglionar renal (Grado 2C), afectación extraganglionar del espacio epidural (Grado 2C) y reordenamientos del gen MYC (Grado 1C).
- La profilaxis dirigida al SNC debe ofrecerse a pacientes con alto riesgo de recaída en el SNC (Grado 1B).
- Se recomienda MTX iv (Grado 2 B) como estrategia de elección para la prevención de la afectación del SNC en pacientes con LBDCG y factores de riesgo. Se debe administrar durante el tratamiento de primera línea a una dosis ≥ 3 g/m², alternando con inmunoterapia (Grado 1B) siguiendo los esquemas de tratamiento publicados y valorando la necesidad de ajustar la dosis en función del estado general del paciente y su función renal. Debe evitarse retrasar los siguientes ciclos de inmunoterapia sistémica (Grado 1B).
- El MTX IT puede ser una opción razonable para profilaxis, dependiendo de la edad, el estado general, las comorbilidades y las preferencias del paciente y/o del médico (Grado 2C).
- Los pacientes con linfoma testicular primario deben recibir MTX IT durante la quimioterapia de primera línea (Grado 1B).

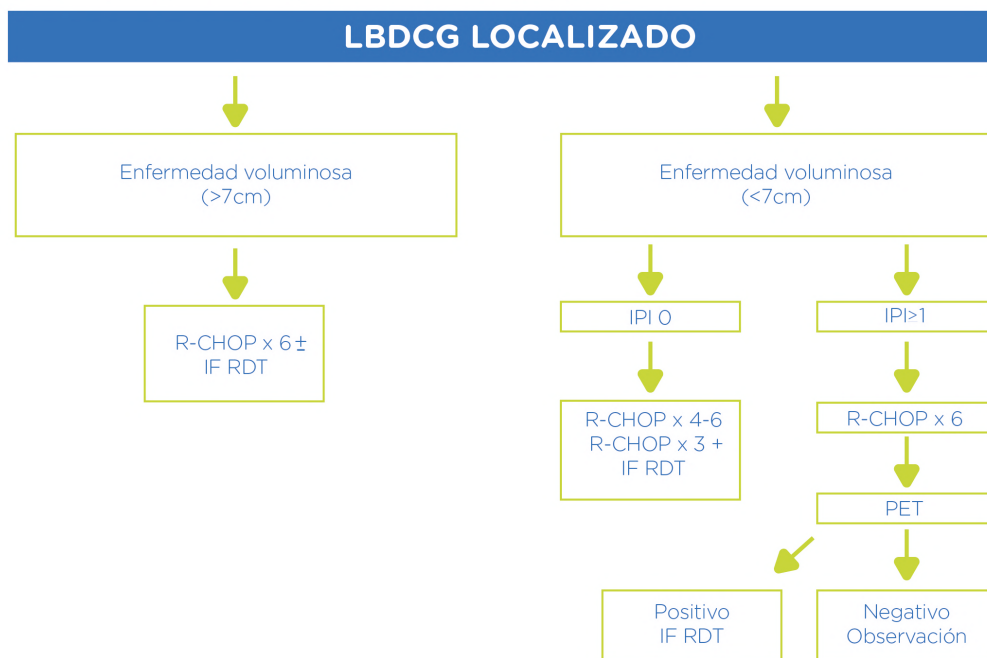
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

BIOPSIA

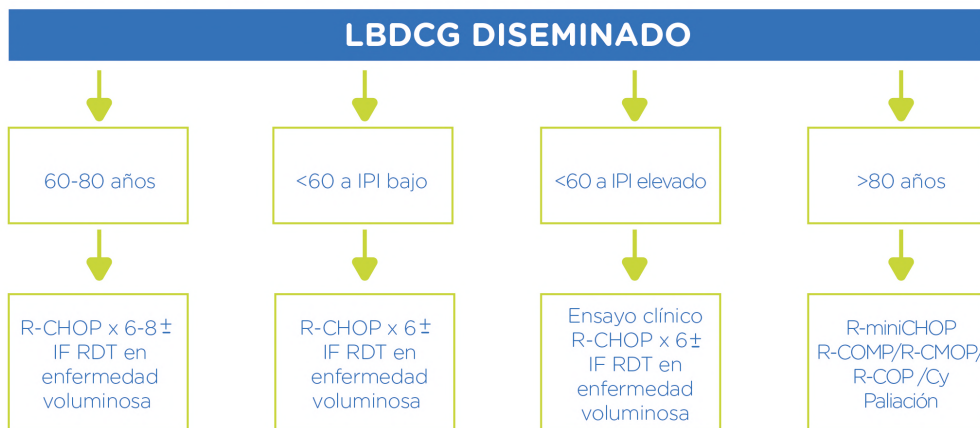


≠ Otras entidades clínico-patológicas (linfoma plasmablastico, linfoma B rico en T e histiocitos, linfoma B mediasunico primario, granulomatosis linfomatoide, LBDCG primaria del SNC, LBDCG primario cutáneo de tipo pielea, LBDCG VEB positivo, NOS, LBDCG asociado con inflamación crónica, LBDCG intravascular, LBDCG ALK positivo, LBDCG HHV8-positivo NOS, LBDCG primario de cavidades, linfoma B Burkitt-like con 11q, linfoma B de célula grande con reordenamiento de IRF4, linfoma B con rasgos intermedios entre LBDCG y LH.

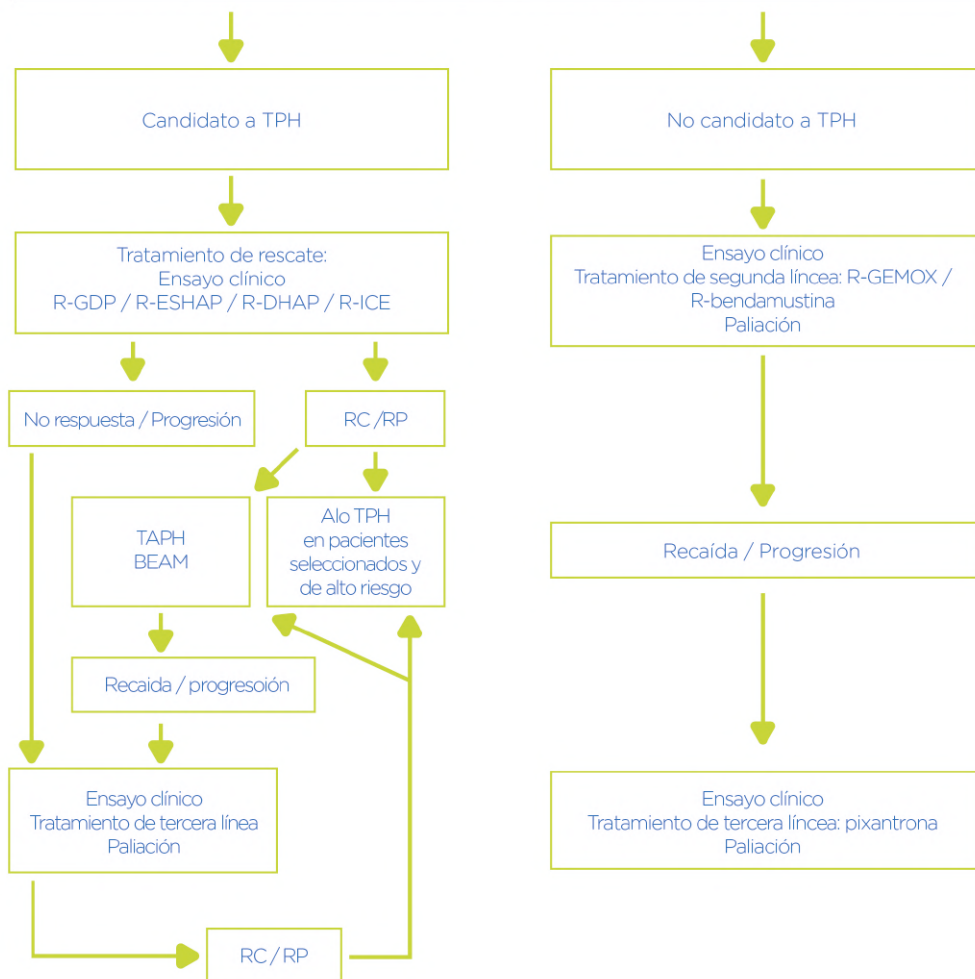
TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA



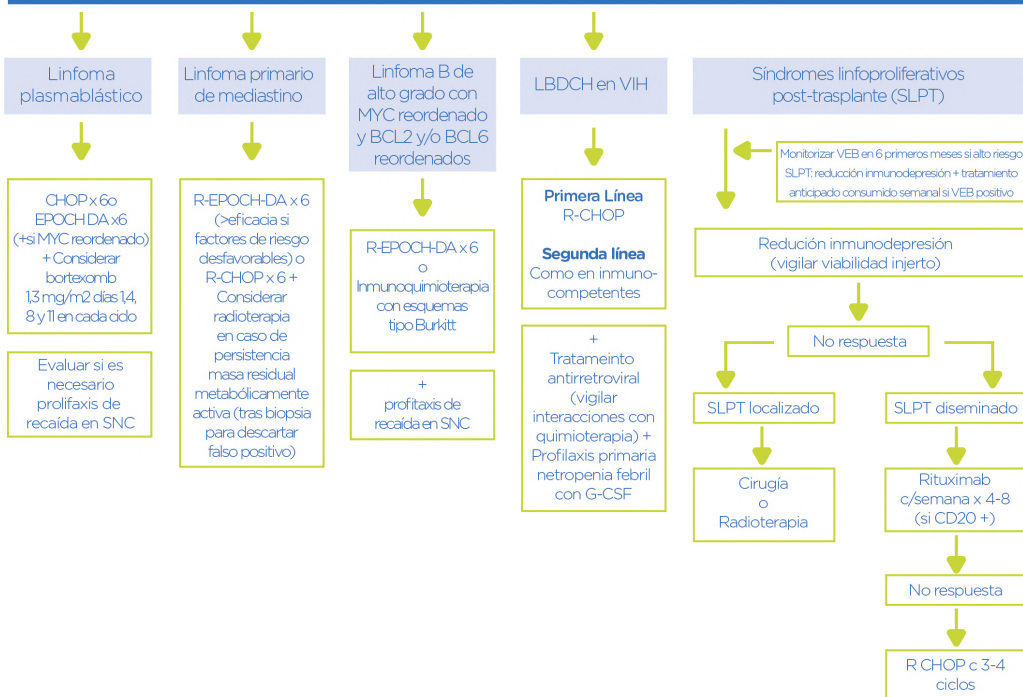
TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA



TRATAMIENTO LBDCG RECAÍDA/REFRACTARIO



SUBTIPOS ESPECÍFICOS



1.7. Recaídas y recidivas

Los factores pronósticos en el linfoma B difuso de células grandes recidivante/refractario son, según la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL,2012):

- **Recaída frente a refractaria:** Los pacientes recidivados tienen una respuesta general más alta al tratamiento que los pacientes que son refractarios.
- **IPI ajustado por edad:** los pacientes con más factores de riesgo tienen un peor desempeño que los pacientes con menos factores de riesgo.
- **Estado de rituximab:** los pacientes que no han tenido rituximab antes tienen una mejor tasa de respuesta al tratamiento adicional.
- **Tiempo de recaída:** la recaída dentro de un año es un factor de bajo riesgo.

Con la inmuno-quimioterapia estándar, todavía existe una tasa de fracaso del tratamiento alta en los siguientes subconjuntos de LBDCG:

- Célula B activada (ABC).
- Linfoma doble-hit.
- Linfomas que expresan proteínas duales.
- Pacientes mayores y aquellos con afectación del sistema nervioso central (SNC).

Según la American Cancer Society (2020), el manejo de la enfermedad recidivante y resistente al tratamiento continúa siendo un desafío para el médico. Los tratamientos de rescate actuales benefician a una proporción relativamente pequeña de pacientes con recaídas y no existe un tratamiento estándar para la quimioterapia de

rescate. Altas dosis de quimioterapia, seguidas de trasplante autólogo de células madre (HD-ASCT), es el tratamiento principal para pacientes con recaída sensible a la quimioterapia.

Sin embargo, este es un enfoque muy intensivo que descalifica a muchos pacientes con LBDCG debido a la edad avanzada y las comorbilidades. Además, muchos pacientes que se consideran elegibles para el trasplante también serán descalificados porque su enfermedad no responderá a la quimioterapia de rescate.

De los que acceden a trasplante, menos de la mitad se curará.

Además, la recaída después de HD-ASCT se asocia con resultados extremadamente pobres para los pacientes.

Los pacientes en recaída/refractarios (RR) que son candidatos para HD-ASCT tienen varios tratamientos de rescate disponibles, que han sido desarrollados para reducir la carga tumoral y confirmar la quimio sensibilidad antes del ASCT.

Los dos tratamientos más comúnmente utilizados son R-DHAP (rituximab, dexametasona, Ara-C, cisplatino) y R-ICE (rituximab, ifosfamida, carboplatino, etopósido). Los hallazgos de dos ensayos clínicos realizados recientemente sugieren que estos dos tratamientos tienen tasas de respuesta similares, supervivencia libre de eventos (EFS) y OS. Sin embargo, los pacientes con GCB LBDCG pueden beneficiarse de R-DHAP en lugar de R-ICE.

Los pacientes en recaída/refractarios (RR) que no son candidatos para HD-ASCT tienen varias opciones que pueden usarse para el tratamiento. Las quimioterapias como la bendamustina o la gemcitabina o medicamentos dirigidos, como la lenalidomida o el ibrutinib, son terapias alternativas que se pueden usar en combinación con rituximab u otros anticuerpos monoclonales.

Según la American Cancer Society (2020), los pacientes seleccionados pueden ser candidatos para la terapia con CAR-T (células T del receptor de antígeno quimérico). Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente para determinar la elegibilidad para CAR-T, un tratamiento personalizado desarrollado a partir de las células T propias del paciente. Requiere tiempo modificar las células T para que puedan ser infundidas en el paciente.

Un componente clave del sistema inmune son las células T, que son glóbulos blancos que pueden detectar patógenos que causan enfermedades en el cuerpo. La terapia CAR-T implica mejorar las células T de un paciente para que sean más efectivas en la detección y destrucción del linfoma. Las células T se mejoran al ser genéticamente alteradas para producir un receptor de antígeno quimérico (CAR). Este receptor ayuda a las células T a encontrar células de linfoma al detectar ciertas proteínas en las células tumorales. Una vez que se detectan las células de linfoma, el sistema inmunitario puede destruirlas.

En el LBDCG muy agresivo, puede ser difícil mantener el control del linfoma durante este período de tiempo mientras se fabrican las células CAR-T. La terapia tiene el potencial de causar efectos secundarios graves, incluido el síndrome de liberación de citocinas (SRC) y neurotoxicidad en algunos pacientes.

Debido a que las terapias CAR-T son un nuevo tipo de tratamiento, se desconocen los efectos a largo plazo y actualmente son inaccesibles en la mayoría de los países del mundo.

El desarrollo de estrategias efectivas y personalizadas en el entorno RR es un desafío de investigación en curso. **En el futuro, el tratamiento de LBDCG podría adaptarse de acuerdo con el riesgo de recaída.**

Hasta entonces, la investigación sobre de predictores de enfermedad RR en linfoma B difuso de células grandes continúa. Según GELTAMO (2016), algunos predictores bajo investigación incluyen:

- IPI en la presentación.
- Estado del SNC.
- Histología inmunoblástica.
- Marcadores moleculares.
- Firmas estromales.
- Relación monocito/linfocito en la presentación.

Una proporción relativamente pequeña de pacientes se cura en el entorno RR con los tratamientos recomendados actualmente. Se necesitan avances para mejorar los resultados para los pacientes RR LBDCG a través del desarrollo de medicamentos más nuevos y efectivos para el rescate y para optimizar ASCT.

Las tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS) han revelado muchas complejidades de LBDCG e identificaron objetivos únicos que pueden usarse para beneficio terapéutico. Estos hallazgos se han traducido en una lista creciente de nuevos agentes prometedores o medicamentos nuevos.

Gran parte de la investigación actual de LBDCG se centra en el uso de medicamentos de precisión para personalizar los tratamientos basados en el subtipo LBDCG específico de un paciente. Por ejemplo, actualmente hay ensayos clínicos de fase III en curso basados en observaciones retrospectivas de que un inhibidor de BTK y un agente inmunomodulador parecen tener actividad selectiva en recaída ABC-LBDCG. Estos ensayos comparan la quimioterapia estándar con o sin el inhibidor de BTK y con o sin el agente inmunomodulador en pacientes con subtipos de LBDCG no GCB.

Del mismo modo, una línea de investigación está evaluando la quimioterapia con o sin un conjugado de anticuerpos en poblaciones enriquecidas para pacientes con IPI más alto (índice de pronóstico internacional).

1.8. Infecciones

Las infecciones son algo común en los afectados por linfoma, según AEAL (2019), ya que tanto la enfermedad como los tratamientos pueden afectar la capacidad del organismo para combatirlos. Sin embargo, existen formas de reducir las probabilidades de contraer infecciones, algo particularmente importante tras un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Algunas de estas recomendaciones incluyen:

- Evitar espacios cerrados como autobuses o trenes en momentos de alta ocupación.
- Reducir los contactos sociales en caso de sospecha de enfermedades (resfriados, gripe u otras infecciones como sarampión, varicela o herpes).
- Comer alimentos frescos y previamente lavados. En cuanto a la carne, se recomienda que esté bastante hecha para evitar cualquier tipo de bacteria estomacal.

Se recomienda vigilar los siguientes síntomas de infección (AEAL, 2019) y consultar con el equipo médico en caso de sospecha, para valorar la necesidad de tomar antibióticos u otros tratamientos: tos o irritación de garganta, diarrea, dolor, enrojecimiento o hinchazón alrededor de un corte o una herida, temperatura alta (por encima de 38 grados centígrados), erupciones o escalofríos.

1.9. Aspectos emocionales

El momento del diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), según AEAL (2018), supone para la persona un momento relevante en sus vidas ya que es una noticia que, por lo general, nadie espera. **Tras el diagnóstico, es frecuente que surjan sensaciones paralizantes o estados de shock en el paciente, ansiedad, estrés, miedo o incertidumbre ante lo desconocido, entre otras.** A veces, estas pueden ir acompañadas por una sensación de alivio por haber encontrado una explicación a los problemas que estaba experimentando y las pruebas que se estaba haciendo.

Se recomienda que en esos momentos los pacientes estén acompañados por algún familiar o amigo, con el objetivo de reducir el sentimiento de soledad, sentir apoyo social y contar con alguien que le acompañe en la obtención de información médica (pronóstico de la LBDCG, los posibles tratamientos, secuelas, efectos secundarios, etc).

Existen muchas preguntas que los pacientes pueden hacerse en el momento del diagnóstico, como “¿por qué a mí?” o “¿qué he hecho mal?”, e incluso intentar buscar un culpable a la nueva situación que se les presenta. **El hecho de recabar la mayor información posible en las consultas hace que emociones que surgen de la incertidumbre o la ansiedad disminuyan.** De esta forma, el paciente tendría una mayor sensación de control en su proceso oncológico, además de poder anticipar gran parte de los sucesos y cambios que le esperan en los siguientes meses. Cabe señalar que, antes de que se hagan preguntas con posibles respuestas que supongan un fuerte impacto para el paciente, es importante que el paciente piense sobre cuánta información quiere recibir y en qué momentos.

Algo fundamental tras el diagnóstico y en todo el proceso oncológico es el apoyo emocional. Es normal que, durante todo el proceso, se pueda sentir soledad, momentos de incompreensión y se experimenten una serie de sentimientos y emociones como la ansiedad o la depresión, incertidumbre, etc. en algunos momentos.

El hecho de poder expresarse a nivel de emociones, sentimientos y preocupaciones con una persona con quien el paciente se sienta comprendido disminuirá la ansiedad y la soledad.

A veces, esto puede darse con grupos que estén formados por personas en la misma situación o también, con los profesionales sanitarios que forman parte de la atención integral del paciente, como los psicooncólogos.

Es recomendable avisar al equipo médico de estas necesidades emocionales. En ocasiones, la terapia con el psicólogo puede ir acompañada de fármacos determinados por el médico. Los psicooncólogos ofrecen un entorno confidencial en el que explorar las necesidades emocionales.

1.10. Comunicación

1.10.1. Hablar del linfoma B difuso de células grandes con los seres queridos

En nuestra sociedad, la palabra cáncer conlleva connotaciones y sentimientos muy intensos (AEAL, 2018). Desde el principio del proceso oncológico puede resultar difícil hablar de un diagnóstico como el del LBDCG. Sin embargo, **hablar de ello puede reducir el miedo y la sensación de soledad.**

El hecho de informar de un diagnóstico, como el linfoma B difuso de células grandes, al entorno familiar y social puede ser una situación difícil. Es frecuente no saber por dónde empezar. A pesar de ello, **el hecho de comunicar esta nueva situación ayuda al paciente a expresarse a nivel emocional y recibir apoyo social, factores muy importantes en el proceso oncológico.**

En caso de dificultades, se recomienda realizar una lista con las personas a las que se desea comunicar el diagnóstico, estableciendo lo que se quiere contar a cada una. Algunas estrategias que pueden ser útiles en

estos momentos incluyen buscar una zona privada y tranquila sin distracciones (sin televisión o radio) en la que puedan sentarse e intentar dar la información poco a poco, comprobando que los interlocutores entienden la información.

La reacción en los demás puede ser muy dispar, por lo que es importante hablar de una manera asertiva, exponiendo las propias necesidades y pidiendo espacio cuando no quieras hablar del tema.

Además, es probable que al paciente no le apetezca comunicar el diagnóstico al resto del círculo social o que se sienta fatigado por ello. En estas situaciones, es útil pedirle a una persona cercana que informe al resto de personas.

1.10.2. Informar a los niños

Las decisiones de qué y cuándo contárselo a los niños (hijos o nietos, por ejemplo) son muy personales. Esta decisión depende de la edad de los niños, de las circunstancias familiares y del impacto que el tratamiento vaya a tener en cada caso. A veces una familia puede decidir que es mejor mantener esas noticias alejadas de los niños en el caso de que el tratamiento no conlleve ningún efecto secundario visible como la pérdida del cabello. Sin embargo, es aconsejable que los niños estén informados, dado que ellos son especialmente sensibles a los cambios en su entorno. La falta de información puede hacer que empiecen a sacar sus propias conclusiones, que no siempre se corresponden con la realidad. Es aconsejable que los niños reciban la información directamente de sus padres o de sus figuras de apego.

En cuanto al modo de comunicación, el vocabulario utilizado debe incluir términos simples y que se repitan los puntos claves. Imágenes o esquemas pueden ayudar a la comprensión del niño. **Mantenerles informados en todo momento o, por lo menos, hasta el punto de que se considere adecuado, hará que los niños estén implicados y no tengan un sentimiento de exclusión.** Darles tiempo y la oportunidad de

preguntar dudas o comentar cómo se sienten, no es recomendable forzarlos a hablar de ello si no quieren. También es importante informar en el colegio lo que está sucediendo (AEAL, 2019).

1.10.3. Comunicación con el equipo médico

En cuanto a la comunicación con el equipo médico, hablar de la enfermedad y obtener información sobre la enfermedad, el pronóstico y las opciones de tratamiento puede ayudar a los pacientes.

La confianza y la colaboración con el equipo médico son aspectos base en una buena comunicación médico-paciente de cara a favorecer la apertura a preguntar asuntos de mayor relevancia o a la hora comentar las opciones de tratamiento. Tener más información sobre el LBDCG y sobre los pros y contras de los diferentes tratamientos ayudará al paciente a comunicarse de manera más fluida con el equipo médico. Cualquier decisión en cuanto al tratamiento se deberá tomar contando con la opinión del paciente, en ocasiones incluyendo la propia de sus familiares.

El lenguaje usado por los médicos debería adaptarse a la comprensión del paciente. En el caso en el que éste no entienda la información recibida, es importante pedirles que usen un vocabulario adaptado a las necesidades del paciente. Además, es recomendable preguntar las dudas o pedir que se repita una información. **Existen cuestiones que el equipo médico 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.

1.11. Impacto emocional

Existen efectos secundarios asociados al cáncer, como fatiga, vómitos, náuseas, pérdida de cabello, problemas bucales, disminución de la libido,

problemas de fertilidad, pérdida de apetito, de masa muscular, dolor, neuropatías periféricas, pinchazos, problemas visuales, dificultad para dormir etc. **Es normal que estas secuelas físicas afecten a la parte emocional de la persona, pudiendo repercutir en su calidad de vida.**

Es importante saber que muchas de estos síntomas se pueden controlar, por lo que se recomienda hablar con el médico y/u otros profesionales tales como: psicooncólogos, fisioterapeutas o nutricionistas especializados en la atención al paciente oncológico.

2. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Identificar las necesidades y expectativas de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario y que no sean candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en España, sus familiares y cuidadores, que proporcione las bases de información para preparar una guía de consenso para las buenas prácticas y la atención integral de calidad que pueda ser integrada en la práctica clínica y social.

Objetivos específicos:

- Identificar las variables que afectan a la calidad de vida de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario y que no sean candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, diferenciando aquellas relacionadas con la atención clínica con las variables del proceso asistencial.
- Conocer las necesidades y expectativas de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes, en recaída o refractario y que no sean candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Detectar la visión y necesidades específicas de los cuidadores principales y los familiares de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario y que no sean candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, así como el impacto en su calidad de vida.
- Generar, por consenso, una guía de buenas prácticas, recomendaciones y estrategias para la atención integral de calidad orientada al paciente con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario y que no sean candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, alineada con las expectativas y las necesidades de estos y la de su entorno.

- Dar a conocer las necesidades no cubiertas durante todo el proceso de enfermedad.
- Promover una cultura centrada en las necesidades de los pacientes y generar una mayor conciencia a nivel social para potenciar el compromiso por parte de los distintos agentes sociales y sanitarios.



3. METODOLOGÍA

Diseño: Se trata de un estudio exploratorio descriptivo.

Participantes: Pacientes adultos y familiares de linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) en recaída o refractarios y no candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractarios y no candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y sus familiares.
- Mayores de 18 años.
- Atendidos en todo el territorio español en sanidad tanto pública como privada.

Criterios de exclusión:

- Pacientes y familiares con otro tipo de diagnóstico diferente al linfoma B difuso de células grandes.
- Pacientes y familiares de pacientes que no se encuentren en fase de recaída o refractarios.
- Pacientes y familiares de pacientes no candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Menores de edad.

Procedimiento:

Se realizaron dos grupos focales, uno de pacientes y otro de familiares de pacientes para estudiar las variables de interés. **Debido a la situación generada por la COVID-19, estos grupos se reemplazaron por entrevistas telefónicas a los participantes.**

La muestra estuvo formada por 9 participantes, de los que 5 eran pacientes diagnosticados de linfoma B difuso de células grandes, en recaída o refractarios y no candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y 4 eran familiares de dichos pacientes.

Los participantes pertenecían a diferentes comunidades autónomas, edades y sexo.

A continuación, se presentan las variables de interés para este estudio:

- Necesidades asociadas al diagnóstico.
- Necesidades asociadas a los tratamientos.
- Necesidades asociadas a las recidivas.
- Necesidades asociadas a la relación médico-paciente.
- Necesidades asociadas a la calidad de vida.
- Necesidades asociadas al apoyo social y familiar percibido.
- Necesidades emocionales.
- Necesidades sanitarias multifocales (espacio, equidad, económicas, acceso a tratamientos, tiempos de espera y hospitalización).
- Información sobre los ensayos clínicos.

El estudio se desarrolló en tres fases:

- **Fase I. Revisión de la literatura científica y constitución del grupo de trabajo:** Como primer paso se constituyó un Comité Investigador que, bajo la supervisión de la dirección del proyecto, realizó una amplia revisión de la literatura científica publicada en bases de datos de ciencias de la salud, desde el año 2000 hasta la actualidad, incluyendo publicaciones nacionales e internacionales en los idiomas castellano e inglés.
- **Fase II. Diseño, planificación del trabajo de campo y recogida de datos:** Para el desarrollo del proyecto se utilizó un diseño de tipo cualitativo que consiste en la aplicación del método Delphi con el objetivo de promover la mayor participación posible entre los integrantes del grupo de trabajo.

Se realizaron dos grupos focales, uno en el que los participantes eran pacientes y otro en el que eran familiares cuidadores para estudiar las distintas variables de interés. El objetivo de estos grupos focales es la identificación de las necesidades y

expectativas que surgen tras el diagnóstico del linfoma B difuso de células grandes y durante todo el proceso de enfermedad. Debido a la situación generada por la COVID-19, los grupos focales fueron reemplazados por entrevistas telefónicas a los pacientes y sus familiares.

- **Fase III. Análisis de resultados y elaboración del informe:** El objetivo de esta fase es el análisis de resultados de las distintas variables estudiadas y la elaboración del informe final de cara a promover una atención integral de calidad orientada al paciente con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario y que no sea candidato a trasplante de autólogo hematopoyético.

4. RESULTADOS

A continuación, se presentan las diferentes preguntas utilizadas durante las entrevistas seguidas de los aspectos más importantes a destacar de las respuestas de los pacientes y sus familiares.

4.1. Datos referentes al diagnóstico

Comunicación del diagnóstico:

Estas son las reacciones emocionales y valoración de la información recibida por el equipo médico:

“Tenía bultos en la cabeza, me curaban, me vendaban la cabeza, y directamente me mandaban al cirujano. Más adelante me salió otro bulto en la mandíbula, y tras unas llamadas, me citaron en el Hospital X, me dejaron en la camilla mientras mi hija y mi marido hablaban con el médico especialista. Yo no me lo podía creer, tenía mucha impotencia. Mi marido y mis hijos no me decían nada, ellos no me apoyaban...Mi hija me dijo: Mañana vienes a ponerte la quimio”.

Paciente, mujer.

“No me lo esperaba. Bueno, sí y no. Al verlo tan mal intuí que algo andaba mal, pero a la vez pensaba que algo habría para curarlo. Aun así, me impactó mucho porque en la UCI nos dijeron de sopetón que mi marido iba a morir. Me sentí muy mal también por él porque cuando se lo dijeron estaba solo. Después en planta la cosa fue mejor. Ahí, poco a poco nos fueron explicando las cosas bien y nos trataron extraordinariamente”.

Familiar, mujer.

“Todos estuvimos informados en todo momento”.

Familiar, varón.

“El diagnóstico de mi madre resultó algo inesperado. Tuvimos más experiencias con el cáncer en la familia, pero no fue tan impactante. Sentí miedo.”

Familiar, varón.

“Me quería morir. Se me derrumbó el mundo. Todavía no me hago a la idea. Lo llevo fatal y me siento muy impotente... No creo que la

información fuera completa porque en un principio no supieron ver que mi madre tenía cáncer. Decían que eran quistes”. Familiar, mujer.

“No se portaron bien. No me lo dijeron bien. Me preguntaron dónde estaba mi mujer y me dijeron que me preparara porque me iba a morir. Ahí se me vino el mundo abajo”. Paciente, varón.

Fase de la enfermedad en la actualidad:

“Se ha saltado una célula a la piel y tengo un bulto enorme en la espalda. Me han dado varios tratamientos, que no han tenido muchos efectos secundarios, pero no han funcionado. El de ahora parece que sí, pero me deja muy mal”. Paciente, hombre.

“Estoy a la espera de un PET. Ahora mismo no tengo tratamiento y no quiero tratarme más, el doctor me dice que aún tengo residuos de quimioterapia en mi cuerpo”. Paciente, mujer.

“Tiene metástasis. Ahora el PET dice que está disminuyendo, pero yo la veo mal. Se marea mucho, está despistada, tiene vómitos... No la veo bien sinceramente”. Familiar, mujer.

“Se encuentra en recaída, y pienso que, si falla el tratamiento, ¿qué más podemos hacer?”. Familiar, varón.

Explicación sobre pruebas y objetivo de las mismas en el momento del diagnóstico:

“Me dijeron que me iban a hacer varias biopsias para valorar el avance, para saber si había metástasis o no. Resultó no haberla.” Paciente, mujer.

“Creo que la información sí fue suficiente. Fueron claros y todo estaba bien explicado”. Paciente, hombre.

“Me hicieron un PET y desde entonces siempre me lo he estado haciendo. Pero ellos no me explicaban a mí para qué me lo hacían y como yo no me atrevía a preguntar... Me enteré después”. Paciente, mujer.

“Todo se nos ha explicado bien. Nos decían qué es lo que se le iba a hacer y cuándo. Los resultados también fueron rápidos”. Familiar, varón.

“No hicieron bien las cosas. No puede ser que estés yendo tres meses a un médico y que te diga que lo que tienes es un bulto de grasa y que en realidad sea cáncer. Creo que si lo hubieran detectado antes mi madre no estaría así”. Familiar, mujer.

Consulta de segunda opinión:

“No solicité una segunda opinión porque no sé dónde tendría que ir”.

Paciente, varón.

“Ahora estoy con el Doctor, desde que vine a este hospital, y sé que es buen médico”. Paciente, mujer.

“Nos sentimos seguros y no se solicitó una segunda opinión”. Familiar, varón.

“Por parte de los médicos no nos faltó información sobre la enfermedad y las posibilidades de tratamiento”. Familiar, mujer.

4.2. Datos referentes a los tratamientos

Tratamientos recibidos y efectos secundarios:

“He recibido ocho tratamientos, seis en planta y dos en hospital de día. Los primeros sí me dieron efectos secundarios (retortijones, fatiga, mareos), pero no muy graves y solo durante 4 o 5 días. Con el de ahora estoy fatal. No me puedo ni levantar”. Paciente, mujer.

“Recibí quimioterapia desde el primer momento. Desde entonces he recibido muchos tratamientos. Con el trasplante me dejaron sin una célula en el cuerpo. Tuve vómitos y ahora tengo las venas quemadas”.

Siento dolores y malestar, no podía valerme por mí misma”.

Paciente, mujer.

“Con los tratamientos de ahora tengo mucha fatiga, mucho dolor de vientre, las defensas muy bajas, anemia, estreñimiento...”.

Paciente, varón.

“Mi madre ha recibido diferentes tratamientos de quimioterapia y autotransplante, experimentando diferentes efectos secundarios siendo los más destacados la fatiga, el cansancio y la pérdida de fuerza”. Familiar, mujer.

“Ha recibido quimioterapia, pero ahora dice que se encuentra bien y que no quiere recibirla más. Dice que, si se tiene que morir, que se muera... Los efectos secundarios que más tienen son vómitos y mal cuerpo”. Familiar, mujer.

Información sobre manejo de efectos secundarios:

“Lo que se me ha recomendado para paliarlos es que beba mucha agua y coma todo lo que pueda. También me han dado algunas inyecciones para las defensas, pero las tuve que dejar porque me daban fiebre... Estoy conforme porque entiendo que es lo que hay”. Paciente, varón.

“No me dijeron cómo podía mejorar, me mandaban las pastillas, pero sabía que esos eran los efectos secundarios de la quimioterapia y no se podía hacer nada”. Paciente, mujer.

“Tanto el médico como los enfermeros nos dieron información sobre los efectos secundarios y sobre cómo paliarlos, a mi padre y a mí. Nos facilitaron los medicamentos y herramientas necesarios para conseguirlo”. Familiar, varón.

Necesidades propias de la persona cuidadora durante los tratamientos del familiar:

“No tuve ninguna necesidad específica, soy una persona muy optimista que se adapta fácilmente a todo tipo de situaciones”. Familiar, mujer.

“No he necesitado nada. Lo cuido a todas horas, para eso estoy ahí”. Familiar varón.

“Necesita mucha ayuda, pero yo lo hago”. Familiar, mujer.

4.3. Datos referentes a la recidiva

Necesidades actuales del paciente y de la persona cuidadora (médicas, físicas, emocionales, instrumentales, sociales...):

“Necesito ayuda prácticamente para todo. Casi no puedo levantarme, necesito ayuda para ir al baño, para ducharme... Comer sí que puedo hacerlo solo. Afortunadamente todas estas necesidades están cubiertas”. Paciente, varón.

“Le dije al Dr. que necesitaba dejar de tener efectos secundarios, y ahora no tengo tratamiento porque “no quería tirar de mi cuerpo”. Ahora no sé qué necesitaría, me encuentro mejor desde que no me tomo el tratamiento, pero cuando tenga los resultados del PET, ya volveremos a pensar”. Paciente, mujer.

“Mi marido necesita toda la ayuda que pueda. No se vale por sí solo. No se puede levantar, ni siquiera para ir al baño. Hay que ayudarle a todo”. Familiar, mujer.

“Antes del tratamiento la situación era mejor. La quimioterapia tenía efectos secundarios, pero menores. Como yo le cuido, él no tiene ninguna necesidad sin cubrir... Yo tampoco la tengo”. Familiar, varón.

“Tengo muchas dudas sobre el futuro, la incertidumbre de no saber si el tratamiento funcionará o no o de pensar que puede ser la última

oportunidad de contar con un tratamiento. Actualmente necesito más información.” Familiar, mujer.

4.4. Datos relativos a la relación médico - paciente

“Tengo una relación fenomenal y se han portado estupendamente. No echo en falta nada”. Paciente, varón.

“Me han hecho buenas pruebas y me han atendido bien. Me dan seguridad y confío en ellos”. Paciente, varón.

“Sé que es muy buen médico, yo le doy a entender lo que quiero, pero no tengo la confianza para poder comentar otros problemas que existen en mi vida y que quizás requieren su ayuda, o de otros profesionales a los que puede derivarme”. Paciente, mujer.

“Tenemos muy buena relación. Se portan muy bien y nos dan muchas esperanzas y ánimo”. Familiar, mujer.

“Mi madre tiene un doctor asignado, pero pocas veces la ve él. Las últimas consultas las ha hecho cada una un doctor diferente. No puede ser que cada día te atienda un oncólogo y le tengas que volver a explicar todo, o que se tenga que leer toda la historia”. Familiar, varón.

“Yo tengo muy buena relación con el médico de mi madre. Siempre me he sentido acogida y segura. No echo en falta nada”. Familiar, mujer.

4.5. Datos relativos a la calidad de vida

Alteración de la calidad de vida por la enfermedad:

“Mi calidad de vida sí que se ha visto bastante afectada. Mi vida ya no es igual, ni en la familia, ni en el trabajo ni en nada. En mi trabajo estaba bien y llevaba mi casa para adelante y ahora ya no puedo. Y mi familia... siempre ha estado ahí, pero ahora no es solo eso. Ahora dependo de ellos”. Paciente, varón.

“Mi calidad de vida ha estado marcada por la situación de violencia que he vivido en mi casa y la poca comunicación dentro del hogar”.

Paciente, mujer.

“Como yo no me encuentro bien físicamente eso empeora las cosas. En este momento es cuando he empezado a pensar en mí”. Paciente, mujer.

Diferenciación de síntomas derivados de tratamientos y de la enfermedad:

“Sí sé cuáles son los síntomas de la enfermedad y cuáles del tratamiento. Yo la enfermedad no la noto, en el cuerpo no siento nada. Lo que me está pasando es por el tratamiento”. Paciente, varón.

Información sobre manejo de síntomas para mejorar la calidad de vida y posibilidad de consulta con otros profesionales para mejorar la calidad de vida:

“No me han dicho cómo afrontar los cambios que me ha dado la enfermedad. Lo único que tengo es a mi familia dándome consejos y a mí mismo tirando para adelante, sacando fuerzas de donde sea”.

Paciente, varón.

“No me han dicho qué otros profesionales me pueden ayudar”.

Paciente, mujer.

“No me han dicho cómo manejar mis síntomas, siempre han ido dirigidos hacia el tratamiento, la quimio. Estuve yendo al psicólogo, pero no tenía nada que ver con la enfermedad”. Paciente, mujer.

“No me ha afectado. Yo hago lo mismo que hacía. Sigo trabajando, tirando de mi casa y haciendo lo que hacía. Me sigo dedicando a mi casa, a mis hijos y a él como ya hacía. No soy una persona de salir”.

Familiar, mujer.

“No he recibido esa información, pero creo que me habría venido bien”. Familiar, varón.

“Ella es muy activa y le afecta mucho el no poder hacer cosas que antes podía o notar que se cansa. Lo lleva bastante mal”. Familiar, varón.

“Su calidad de vida ha cambiado. Quizás ahora peor que cuando fue diagnosticada. Donde más lo he notado es en la falta de tiempo para mi y mi familia, como un sentimiento de sobrecarga por ser la cuidadora principal”. Familiar, mujer.

4.6. Datos relativos al apoyo socio-familiar percibido

Calidad de la relación con la persona cuidadora: comunicación y vínculo

“Nunca me he sentido solo. Tengo mucho apoyo, sobre todo de mi mujer y mis hijos. El resto de mi familia también está conmigo”.
Paciente, varón.

“Sí creo que mi mujer me comprende, ella necesita ayuda. Está sola y tiene muchas cosas por delante”. Paciente, varón.

“Con respecto a mis hijos me he sentido muy sola, nunca hemos hablado sobre cómo nos sentíamos cada uno o qué necesitábamos. Ahora pienso que en mi casa no hay comunicación, yo soy la que me cuido, y mis médicos”. Paciente, mujer.

Apoyo social percibido por los familiares

“Nunca me he visto sola. Tengo a mis hijos, a mis hermanos, a los de él... a toda mi familia”. Familiar, mujer.

“Me siento muy sola y me ha afectado mucho”. Familiar, mujer.

Apoyo profesional

“No he recibido apoyo externo, pero tampoco me hace falta. Estoy acostumbrada. Lo único que quiero es que se ponga bien”.

Familiar, mujer.

“Tanto mi familia como yo no hemos recibido ningún tipo de ayuda concreta, ni se nos ha ofrecido ayuda como cuidadores de un paciente con cáncer.” Familiar, varón.

“No considero que haya necesitado ayuda porque creo que lo he afrontado bien. Creo que soy así. Podría existir algún servicio de información a los familiares sobre cómo poder cuidar mejor al paciente y dar un apoyo y un cuidado más especializado”. Familiar, mujer.

4.7. Datos relativos a los ensayos clínicos

Información sobre los ensayos clínicos, posibilidad de participar en algún ensayo clínico y disposición personal

“No sé muy bien qué son. Lo he escuchado, pero no lo tengo claro”.

Paciente, varón.

“No me han hablado de ello, no sé lo que son. El Dr. me dijo que quería ponerme un tratamiento que era nuevo, pero no sé si lo consideraba como un ensayo clínico. Pero claro que si sirve para colaborar con la investigación y si los médicos creen que es bueno para mí pues claro que creo que son importantes”. Paciente, mujer.

“No me han ofrecido participar en uno. Si lo hicieran no sé qué decidiría. Estando bien con un tratamiento igual preferiría no cambiar”.

Paciente, varón.

“No sé qué son ni para que sirven. No le han ofrecido participar en uno, pero si lo hicieran y él quisiera yo le apoyaría.” “Creo que son importantes porque si no la medicina no avanza. No sabríamos si los tratamientos sirven o no”. Familiar, mujer.

“No sé lo que son los ensayos clínicos. Sé que a mi madre le ofrecieron participar en uno y aceptó, pero al final no se lo pudieron hacer. Yo la apoyé porque siempre lo voy a hacer, decida lo que decida. Respeto todo lo que sea bueno para ella. Al final el ensayo es abrirse una puerta más”. Familiar, varón.

“La verdad es que no conozco qué es un ensayo clínico, pero creo que mi madre podría estar formando parte de uno, porque es un tratamiento novedoso. Pero el médico no nos ha dicho que lo considere un ensayo clínico”. Familiar, mujer.

4.8. Datos relativos a las necesidades emocionales

Necesidades emocionales de los pacientes

“En mi familia no hemos tenido comunicación, todos estamos separados. No compartimos mucho, a mi enfermedad no le echo cuentas”. Paciente, mujer.

“Cuando me ingresaron en el hospital me sentí tranquilo porque los médicos son unos fenómenos. Me tranquilizaron y siempre me explicaron todo muy bien”. Paciente, varón.

“A mis hijos no los veo como un apoyo. Sí que me han ayudado durante la enfermedad si necesitaba que me echaran una mano para hacer algo, pero no podemos hablar de la enfermedad. Mi apoyo quizás serían mis vecinas o las amigas con las que me bajo al parque algunas tardes”. Paciente, mujer.

Necesidades emocionales de los familiares

“Me siento cansada porque lo llevo todo por delante. El trabajo, la casa... y quiero avanzar más de lo que puedo”. Familiar, mujer.

“Cuando le veo decaída me siento un poco mal, pero pienso que, si me caigo, ella también, así que voy para adelante”. Familiar, varón.

“Me siento muy mal, muy impotente y frustrada por no poder hacer nada por ella”. Familiar, mujer.

“Ahora sí me encuentro nerviosa, por la incertidumbre sobre el tratamiento, si será efectivo o no. Pero me suelo adaptar bien a los problemas y me puedo desahogar con mi entorno, con los más cercanos”. Familiar, mujer.

4.9. Necesidades sanitarias multifocales

Sugerencia de mejoras sobre el contexto sanitario (aspectos administrativos, sala de espera, hospitalización...)

“Creo que la atención fue buena. Hay que comprender las cosas. En el hospital hay mucha gente, ahora hay COVID y están muy liados. En esto de los linfomas... hay muchas criaturas allí, así que entiendo los errores”. Paciente, varón.

“A pesar de lo que tengo encima estoy contento. Se han portado muy bien conmigo. No puedo decir nada malo”. Paciente, varón.

“Demandaría un trato más humano e igualitario con todos los pacientes. He tenido experiencias desagradables”. Paciente, mujer.

4.10. Espacio libre

“Quisiera añadir, que mi experiencia de la enfermedad ha estado marcada por mi historia de vida. He sido víctima de violencia de género y esto ha hecho mella también en mis hijos. Mi enfermedad, no he sabido cómo gestionarla, pero ya estoy cansada”. Paciente, mujer.

“Quiero insistir en que los médicos nos han dado siempre mucho apoyo. Eso sí propondría que pudieran mejorar las salas de tratamiento, el espacio en sí”. Paciente, varón.

“Muchas veces los profesionales tienen sobrecarga de trabajo y no pueden atender correctamente a los pacientes, o al menos no puede ser tan personalizado”. Familiar, mujer.

5. CATEGORIZACIÓN DE LAS RESPUESTAS

Necesidad de información sobre la enfermedad y la evolución de esta: Todos los pacientes señalan que echan en falta tener más información sobre su proceso de enfermedad y, sobre todo, en el momento del diagnóstico, lo que ha influido en su proceso de adaptación a la enfermedad. Sin embargo, la mitad de los familiares se han mostrado satisfechos con la información recibida por el equipo médico.

Necesidad de información sobre las pruebas rutinarias: Un paciente informado tiene una mayor percepción de control sobre la enfermedad, manteniendo un rol activo. Los pacientes perciben que no tienen la suficiente información sobre sus rutinas médicas, sintiéndose desorientados. En el caso de los familiares, se encuentran las mismas opiniones.

Necesidad de información sobre los efectos secundarios de los tratamientos y cómo tratarlos: Los pacientes y sus familiares indican que no cuentan con la información suficiente sobre los efectos secundarios de los tratamientos. Los pacientes indican que no saben cómo plantear sus dudas al equipo médico. Los participantes consideran importante informar y recomendar qué acciones se deben tomar cuando surge algún efecto secundario, para poder mejorar su calidad de vida y la del familiar. Se refieren a ello como una necesidad no cubierta.

Escaso conocimiento de la diferencia entre las secuelas de la enfermedad y los efectos secundarios de los tratamientos: Ninguno de los pacientes ni sus familiares diferencian entre los efectos secundarios de los tratamientos o las secuelas derivadas de la propia enfermedad. Este aspecto se relaciona con la falta de información sobre la propia enfermedad, su evolución, efectos secundarios, pronóstico, etc. y con la falta de herramientas de comunicación del paciente y sus familiares para plantearle dudas a su equipo médico.

Falta de información sobre ensayos clínicos: Ninguno de los pacientes está incluido en un ensayo clínico. Ninguno ha sido informado por el equipo médico sobre los ensayos clínicos y la posibilidad de participar en ellos. Algunos muestran interés y apertura a formar parte de ellos de cara a favorecer la investigación.

Sensación de dependencia con respecto a sus familiares: Debido a los efectos secundarios de la enfermedad y de los tratamientos continuados, los cinco pacientes refieren que en algún momento del proceso oncológico se han considerado dependientes de sus familiares para desarrollar sus actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

Importancia de incluir al cuidador en la cadena del cuidado del paciente oncológico: Todos los participantes del estudio consideran que la situación afecta al bienestar de los cuidadores. Indican que los cuidadores necesitan ayuda para gestionar la situación y más información.

Comunicación no efectiva entre paciente-familiar: Algunos de los pacientes indican que no existen comunicación efectiva con su cuidador principal ni con sus familiares. En uno de los 5 casos, esta escasa comunicación entre miembros familiares era previa al diagnóstico. Este hecho es percibido por el paciente como un factor influyente en el afrontamiento de la enfermedad. En este caso particular, su familiar también percibe esa falta de comunicación. 3 de los 5 pacientes señalan una buena calidad de su vínculo afectivo con su familiar, lo que facilita el proceso de adaptación de ambos y su afrontamiento.

Necesidad de intervención desde un equipo multidisciplinar: Un aspecto importante para los pacientes y sus familiares que indican en las respuestas obtenidas recae sobre la importancia de contar con la ayuda de otros profesionales que puedan dar orientaciones sobre cómo manejar los efectos secundarios y mejorar el impacto de la enfermedad en su calidad de vida. Ninguno de los pacientes ni familiares indica tener

conocimiento expreso de la existencia de otros profesionales implicados en el proceso oncológico que les pueda ayudar.

Derivar a interconsulta con los distintos profesionales de salud mental (psiquiatra y psicólogo): Los cinco pacientes indican que la enfermedad ha supuesto un impacto en su calidad de vida. Tres de los cinco pacientes refieren tener necesidades emocionales no cubiertas. Todos los familiares señalan que se ha producido un cambio en su bienestar psicológico tras el diagnóstico del familiar, siendo el cansancio y la ansiedad los síntomas más manifestados.

Potenciar en el equipo médico la formación en comunicación de malas noticias, de manera que den permiso a la expresión de las necesidades del paciente: El total de todos los pacientes indican que el diagnóstico fue comunicado a sus familiares antes que a ellos mismos. La percepción del paciente y su familia es que en ocasiones la comunicación del diagnóstico por parte del equipo médico no responde de manera adecuada a sus tiempos y necesidades. Por estos motivos, consideran necesaria la potenciación de herramientas de comunicación de malas noticias para reforzar un buen vínculo médico-paciente y reducir el impacto emocional.

Mejora de la coordinación del hospital ante una pandemia: La situación que ha generado la COVID-19 ha afectado a la atención recibida por los pacientes oncológicos. Durante el confinamiento, los pacientes y sus familiares percibieron la falta de organización del ámbito hospitalario.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En base a la revisión presentada, se concluye que los pacientes y familiares presentan ciertas necesidades comunes. Principalmente requieren de más información, tanto en el momento del diagnóstico como durante la realización de los diferentes tratamientos. Destaca especialmente la desinformación que existe acerca de los recursos y opciones disponibles para mejorar la calidad de vida. **Con mucha frecuencia los pacientes señalan que no saben cómo pueden paliar los efectos secundarios del tratamiento o manejar el impacto que la enfermedad genera en las diferentes esferas de su vida.** Así pues, la adaptación a la misma les supone un esfuerzo y numerosas dificultades en las actividades básicas de la vida diaria.

En este sentido, **sería conveniente la puesta en marcha de programas dirigidos a estos pacientes y sus familiares de cara a potenciar sus recursos personales y favorecer el aprendizaje de estrategias para mejorar la adaptación a la enfermedad.** Entre estas estrategias, se identifica la necesidad de potenciar habilidades de comunicación efectiva con el equipo médico, así como facilitar la gestión y autorregulación emocional y favorecer el vínculo entre el paciente y la persona cuidadora.

Tampoco son conocedores de la existencia de diferentes profesionales que pueden ayudarles a manejar aquellas cuestiones que les están resultando problemáticas. Asimismo, no suelen disponer de información acerca de qué son los ensayos clínicos o qué ventajas podrían ofrecerles. Junto a todo esto, **tanto pacientes como familiares manifiestan la importancia de que los profesionales médicos presten especial atención a las necesidades del paciente en el momento diagnóstico para reducir el impacto emocional de la noticia.**

Respecto a la figura del cuidador, **también existe una importante desinformación y desatención. Según señalan, no son atendidos como parte esencial de la cadena del cuidado.** A pesar de la

importancia que tienen en el proceso y las repercusiones que la enfermedad de su familiar tiene en su calidad de vida, su funcionamiento y su bienestar, su figura no está visibilizada.

Otro elemento importante identificado es la necesidad de apoyo psicosocial que precisan tanto pacientes como familiares a lo largo de todo el proceso de enfermedad. La tristeza, el miedo, la incertidumbre, la desesperanza o la impotencia suelen ser sentimientos frecuentes en estas personas. Aprender a manejarlos resulta, en muchas ocasiones, un proceso complicado, por lo que sería necesario que se dispusiera de mejores servicios que ofrezcan atención psicológica para ambas partes.

En base a las conclusiones anteriores, **se plantean las siguientes recomendaciones** para cubrir las necesidades de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario y que no sea candidato a trasplante de progenitores hematopoyéticos:

- Implementación de programas de atención biopsicosocial.
- Formación al equipo médico en comunicación de malas noticias.
- Informar al paciente y al cuidador de la importancia de los ensayos clínicos.
- Formación en habilidades de comunicación de manera que el profesional sanitario pueda preguntar al paciente qué necesita saber sobre su enfermedad, de manera que tenga una mayor percepción de control sobre su enfermedad.
- Formación específica al equipo sanitario para que pueda adaptar la comunicación de información médica a un lenguaje que pueda ser comprendido por el paciente y sus familiares.
- Potenciar la creación y mantenimiento de los equipos multidisciplinares que permitan que el paciente tenga la percepción de que todas las áreas de su vida están cubiertas.
- Fomentar en el paciente su autonomía.
- Inclusión del cuidador en la cadena de cuidados del paciente: información sobre cómo paliar los efectos secundarios o secuelas

de la enfermedad, así como sobre los profesionales a los que puede acudir para resolver sus dudas.

- Disponibilidad del servicio de atención psicológica para atender las necesidades del paciente y su familia.
- Informar al paciente y su familiar de los recursos disponibles para cubrir sus necesidades y cómo poder tener acceso a ellos.
- Informar a los pacientes y familiares sobre la importancia de las asociaciones de pacientes y los recursos disponibles que ofrecen.
- Creación de la figura del gestor de casos que guíe al paciente y a sus familiares en el proceso oncológico.
- Creación de un plan de actuación ante una posible crisis sanitaria.

7. BIBLIOGRAFÍA

- **American Cancer Society (2020).** Linfoma B Difusos de Células Grandes. Recuperado el 21 diciembre 2020. Enlace: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/acerca/linfoma-de-celulas-b.html>
- **Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (2019).** Guía para paciente de Linfoma Folicular. Madrid: AEAL.
- **Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemias (2018).** Guía convivir con mieloma. Madrid: AEAL.
- **De la Serna, J. (2011).** Linfoma B Difuso de Células Grandes: Información general sobre la enfermedad. Madrid: AEAL.
- **Grupo Español de Linfomas Trasplante Autólogo de Médula Ósea (2016).** Guía de GELTAMO para Tratamiento de Linfoma B Difuso de Células Grandes (LBDCG). Madrid.
- **Instituto Nacional Cáncer (2020).** PDQ® sobre el tratamiento para adultos. PDQ Tratamiento del linfoma no Hodgkin en adultos. Enlace: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/paciente/tratamiento-lnh-adultos-pdq>



aeal

LINFOMA · MIELOMA · LEUCEMIA

Avda, Córdoba 15, 2ºB 28026 Madrid
91 563 18 01 / info@aeal.es / www.aeal.es

f Asociación AEAL **t** @AEAL_