



Es momento de actuar:

Documento global de consenso para la mejora del
abordaje del Linfoma Cutáneo de Células T (LCCT)
orientado al paciente

El presente documento se enmarca en un proyecto colaborativo de concienciación sobre la patología con el soporte de Kyowa Kirin.

1

Es momento de actuar: Documento global de consenso orientado al paciente con el propósito de mejorar el abordaje del Linfoma Cutáneo de Células T (LCCT)

Somos el **grupo de colaboración global para el abordaje del Linfoma Cutáneo de Células T (LCCT)**, un cáncer poco común y potencialmente mortal.¹

Nuestro propósito es abordar los problemas a los que, desde hace mucho tiempo, se enfrentan las personas que padecen el LCCT y dos de sus subtipos más destacados: la micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS). Los pacientes con estas patologías pueden sufrir **dificultades físicas, emocionales y sociales debilitantes**, como, por ejemplo, dolor, afectación cutánea generalizada, cargas emocionales extenuantes, inseguridad y una seria disminución de su calidad de vida.² Si bien todas estas afecciones son ya devastadoras por sí mismas, a ellas se les suman los posibles retrasos en el diagnóstico y el impacto en sus seres queridos.

El LCCT comprende varios tipos de **neoplasias hematológicas raras**, que se manifiestan principalmente en la piel.^{3,4} La MF es la forma de LCCT mejor estudiada y, **a menudo, se confunde con afecciones más habituales y benignas, como el eccema y la psoriasis**.^{1,5} Además, el hecho de que sea una enfermedad rara complica la situación y hace que los errores en diagnósticos sean frecuentes. Cabe señalar que, en la MF, **el tiempo medio hasta el diagnóstico es de tres a cuatro años, pero puede llegar a extenderse varias décadas**.^{5,6}

Ante la necesidad de cambiar esta situación, nos hemos unido con el propósito de desarrollar este documento de consenso global.

Impulsamos **12 recomendaciones** que han de contribuir a fomentar la transformación de los sistemas sanitarios en todo el mundo con el fin de mejorar el diagnóstico y el abordaje del LCCT.

Estas recomendaciones son:

Para las autoridades sanitarias:

- Proporcionar a los profesionales especialistas en LCCT acceso a recursos y la derivación a centros de referencia.
- Prestar apoyo a los profesionales médicos para la creación de equipos multidisciplinares (y/o a contactar con los ya existentes).
- Ampliar los recursos disponibles para los países que no cuenten con los medios suficientes.
- Invertir en nuevas tecnologías destinadas al diagnóstico y el intercambio de historias clínicas.
- Definir vías para financiar la formación sobre enfermedades raras localmente.
- Potenciar la sensibilización y el consenso en guías clínicas de la estadificación de la enfermedad.
- Apoyar a los profesionales médicos en sus esfuerzos para mejorar la sensibilización acerca del LCCT.

Para los hospitales y los centros médicos:

- Facilitar la creación de equipos multidisciplinares sobre el LCCT, o el contacto con los mismos.
- Crear canales de comunicación fluidos entre las instituciones a la hora de abordar los casos de LCCT.

Para los profesionales médicos que tratan el LCCT:

- Garantizar una comunicación clara entre los equipos clínicos sobre los casos de LCCT.
- Interactuar activamente con el personal médico no especializado local.
- Colaborar con las sociedades médicas y los grupos de pacientes para promover la educación en materia de LCCT.

Creemos que la aplicación de estas recomendaciones tendrá un importante efecto positivo para las personas afectadas por LCCT, ofreciéndoles esperanza y apoyo.

Como grupo cooperativo de ámbito internacional, estableceremos colaboraciones con autoridades sanitarias, hospitales, profesionales médicos y otros agentes interesados de ámbito mundial para impulsar la aplicación de estas recomendaciones. **Juntos, podemos aunar nuestra experiencia, conocimientos y recursos para poder abordar las necesidades no cubiertas en términos de sensibilización, diagnóstico y abordaje del LCCT.**

2

Autores y contenido

Firmantes:



LINFOMA · MIELOMA · LEUCEMIA

España



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA
CONTRA A LEUCEMIA

Portugal



CUTANEOUS
LYMPHOMA
FOUNDATION

Internacional



Hautkrebs-Netzwerk Deutschland e.V.

Alemania



淋巴瘤之家
HOUSE086

TOGETHER! FIGHT LYMPHOMA!
让淋巴瘤不再
成为生命的羁绊!

China



사단법인 한국혈액암협회

Corea



Laboratorio
farmacéutico global
especializado con
sede en Japón



Reino Unido



Internacional



Alemania



Países Bajos

Índice

Declaración consensuada «Es momento de actuar»	2
Autores y contenido	3
Resumen ejecutivo	4
¿Qué es el LCCT?	5
Las repercusiones del LCCT.....	6
Las necesidades sin cubrir del LCCT.....	7
Recomendaciones para el cambio	8
Bibliografía	9

3

Resumen ejecutivo

La presente declaración de consenso describe una visión que tiene por objeto mejorar el diagnóstico y el abordaje de las personas afectadas por el LCCT, un tipo de cáncer poco frecuente que afecta a los linfocitos T y que se manifiesta principalmente en la piel.^{1,3,4} Ha sido **elaborada por un grupo de colaboración transcomunitario global formado por asociaciones de apoyo al paciente**.

Problema

El LCCT causa a menudo molestias, dolores, afectación cutánea y fatiga.² En el plano psicológico, puede acarrear depresión, frustración y vergüenza.² Las personas que sufren todos estos síntomas sobrellevan esta carga a diario.

Además, este peso se ve agravado por **limitaciones en el diagnóstico, las pruebas y el abordaje**, como los siguientes:

- **Síntomas de MF que se confunden con los de otras afecciones más frecuentes**, por ejemplo, la psoriasis o el eccema.
- **Retrasos en el diagnóstico** (de entre tres y más de diez años en el caso de la MF), que pueden tener consecuencias en el pronóstico de la enfermedad.
- **Estadificación inexacta de la enfermedad**, lo que revela posibles limitaciones en cuanto a la comprensión de la misma.
- **Desigualdad en el acceso y la disponibilidad de tratamientos** entre las distintas regiones del mundo.

Para resolver estos problemas, es indispensable sensibilizar acerca del LCCT y promover reformas en los sistemas sanitarios de todo el mundo.

Solución

Doce recomendaciones dirigidas a mejorar la sensibilización, el diagnóstico y el abordaje en los sistemas sanitarios, específicamente:

Para las autoridades sanitarias:

- Proporcionar a los profesionales especialistas en LCCT acceso a recursos y la derivación a centros de referencia.
- Prestar apoyo a los profesionales médicos para la creación de equipos multidisciplinares (y/o a contactar con los ya existentes).
- Ampliar los recursos disponibles para los países que no cuenten con los medios suficientes.
- Invertir en nuevas tecnologías destinadas al diagnóstico y el intercambio de historias clínicas.
- Definir vías para financiar la formación sobre enfermedades raras localmente.
- Potenciar la sensibilización y el consenso en guías clínicas de la estadificación de la enfermedad.
- Apoyar a los profesionales médicos en sus esfuerzos para mejorar la sensibilización acerca del LCCT.

Para los hospitales y los centros médicos:

- Facilitar la creación de equipos multidisciplinares sobre el LCCT, o el contacto con los mismos.
- Crear canales de comunicación fluidos entre las instituciones a la hora de abordar los casos de LCCT.

Para los profesionales médicos que tratan el LCCT:

- Garantizar una comunicación clara entre los equipos clínicos sobre los casos de LCCT.
- Interactuar activamente con el personal médico no especializado local.
- Colaborar con las sociedades médicas y los grupos de pacientes para promover la educación en materia de LCCT.

Valor

La aplicación de estas recomendaciones ayudará a los sistemas sanitarios a detectar y abordar de forma más eficiente los casos de LCCT. De este modo, mejorará el cuidado de las personas afectadas por la enfermedad y contribuirá a mejorar su calidad de vida, especialmente en lo relacionado con el abordaje de los problemas que persisten en el tiempo.

4

¿Qué es el LCCT?

Descripción general

Los linfomas cutáneos primarios conforman un grupo raro de linfomas no Hodgkin, y dentro de éstos, los linfomas cutáneos de células T son las formas más frecuentes.^{5,7}

Las células T (o linfocitos T) son un tipo de leucocitos que ayudan al sistema inmunitario a luchar contra los gérmenes y las bacterias.⁸ No obstante, en los linfomas de células T, estas últimas desarrollan anomalías y se convierten en células cancerosas: **en el LCCT en concreto, se produce una acumulación de células tumorales en la piel.**⁸ Estos linfocitos T anómalos también pueden estar presentes en la sangre, los ganglios linfáticos y los órganos internos.⁹

El LCCT, concretamente la MF, se puede manifestar en forma de máculas persistentes en la piel o de placas escamosas engrosadas que, a menudo, se caracterizan por un picor constante.^{2,10} Muchas veces, en las etapas iniciales de su forma más predominante, estos **síntomas se confunden** con los de otras afecciones más frecuentes y benignas, como la psoriasis o el eccema.⁵

Subtipos

Los subtipos del LCCT mejor estudiados son la MF y el SS. **En total, suponen en torno a dos tercios de todos los casos (la MF representa el 60 % y el SS, el 5 %).**⁷

La MF es más habitual y se caracteriza por un enrojecimiento de la piel y erupciones, máculas o placas secas y escamosas, y en algunos casos, tumores cutáneos.^{2,11} La progresión de la enfermedad es lenta en estadios tempranos, pero hasta un 30% de los pacientes progresan a estadios más avanzados.¹² **Además, resulta complicado diagnosticarla en un estadio inicial.**¹¹

El SS es una forma de LCCT más rara y agresiva que la MF: **puede provocar un enrojecimiento en todo el cuerpo, picor intenso y descamación cutánea.**^{2,7} También afecta a la sangre y produce alteraciones en otras partes del organismo, como en los ganglios linfáticos.

Al margen de la MF y el SS, existen otros subtipos de LCCT, como la papulosis linfomatoide, el linfoma anaplásico de células grandes cutáneo primario y la reticulosis pagetoide.¹

Desglose demográfico

Si bien no se conocen las causas del LCCT, sí se sabe que puede afectar con mayor frecuencia a los siguientes grupos de población:

- **Personas adultas**, con una edad media al inicio de los síntomas comprendida entre mediada la cuarentena en China,¹³ hasta mediada la cincuentena y la sesentena en Estados Unidos y Europa.^{14,15,16}
- **La prevalencia en varones** duplica a la de las mujeres.¹⁷
- **Personas con tonos de piel más oscuros**; especialmente las personas afroamericanas o de color presentan mayor probabilidad de desarrollar el LCCT.¹⁸

5

Las repercusiones del LCCT

Las personas afectadas por el LCCT han de enfrentarse a consecuencias físicas, emocionales y sociales que pueden deteriorar su calidad de vida.

En el aspecto físico, los síntomas debilitantes que se manifiestan en la piel, cuando la enfermedad se encuentra en una fase avanzada, pueden provocar molestias, dolores, trastornos del sueño y fatiga.² Pueden **afectar seriamente a la capacidad de una persona de realizar tareas cotidianas que, a la mayoría, nos parecen normales.**²

«Lo que más me atormenta de esta enfermedad es su carácter repetitivo; parece que nunca termino de curarme del todo, y tengo la sensación de que mi vida gira en torno a las citas en el hospital».

Liang, paciente de LCCT de China.

A otras también **puede afectarles la vergüenza** que les causa la manifestación física de los síntomas cutáneos, una situación que puede desembocar en una sensación de aislamiento.²

«El aspecto más insoportable de esta enfermedad es que aparece en zonas expuestas, como la cara o las manos, así que evito salir todo lo posible. No soporto la forma en que me mira la gente, como si yo hubiera hecho algo malo».

Dong, paciente con LCCT de China.

Los efectos del LCCT no se limitan al diagnóstico médico, sino que, día tras día, tienen **profundas repercusiones** en las personas que viven con esta enfermedad y en sus seres queridos, desde los síntomas físicos debilitantes hasta la pesada carga de los problemas emocionales y sociales.

«El LCCT provocó que desarrollara un tumor grande en el cuello. Era como tener un ladrillo pegado a mí».

Michael, paciente de LCCT del Reino Unido.

También pueden interferir en la vida social y las relaciones, y dificultar el desempeño de un trabajo o la asistencia a un centro educativo.²

Los efectos **emocionales y sociales** pueden también constituir un desafío. Algunas personas afectadas por el LCCT sufren depresión, inseguridad, sentimientos de frustración e ira.²

«Dejé de trabajar durante el día y acepté empleos nocturnos porque no quería que nadie me viese la piel. Y tampoco quería estar aguantando el picor»

Carole, paciente con LCCT de Estados Unidos.

Al tratarse el LCCT de una enfermedad poco frecuente, **puede ser difícil conocer a otras personas con experiencias similares o acceder a grupos de apoyo y recursos educativos.** Esto acentúa aún más su sensación de aislamiento.

«Desde el cuero cabelludo hasta los dedos de los pies, todo el suelo a mi alrededor está cubierto de escamas de piel muerta, como un saco de azúcar, y tengo las manos y los pies agrietados y desgarrados».

Lee, paciente con LCCT de Corea del Sur.

6

Las necesidades no cubiertas del LCCT

Diagnóstico

Tal vez, la necesidad más importante de cuantas aún están sin cubrir sea conseguir un **diagnóstico preciso y temprano**.

Diagnosticar el LCCT no es sencillo. Se trata de una enfermedad rara y, en el caso de algunos subtipos, como la MF, su manifestación es similar a la de la psoriasis y el eccema.⁵ Por otra parte, la mayoría de los profesionales médicos que participaron en una encuesta, reportaron que incluyen el LCCT en sus diagnósticos diferenciales después de que los pacientes no respondan al tratamiento de afecciones más comunes.¹⁹ Otro factor a tener en cuenta es que el paciente resida en un lugar desde el que pueda desplazarse fácilmente a un centro especializado, puesto que las probabilidades de recibir un diagnóstico acertado aumentan si tiene la posibilidad de acceder a un especialista con más facilidad.

El tiempo medio que transcurre hasta el diagnóstico de la MF es de tres a cuatro años.^{5,6} Para algunas personas, puede demorarse más de diez años.²⁰ En muchos casos, los pacientes terminan siendo derivados a numerosos especialistas.

Los pacientes con MF en un estadio inicial suelen presentar una supervivencia mayor que los que padecen la enfermedad en una fase avanzada.²¹ Sin embargo, el retraso del diagnóstico y, por consiguiente, del inicio del tratamiento puede acarrear consecuencias graves para los pacientes.

Estadificación

Más allá del propio diagnóstico, existe la necesidad de evaluar de manera precisa la fase o el estadio de la enfermedad. Para estadiar la MF y el SS, es necesario evaluar cuatro compartimentos (piel, ganglios linfáticos, sangre y órganos internos) mediante un examen clínico y diversas técnicas diagnósticas.⁴ Definir con precisión el estadio de la enfermedad resulta fundamental para determinar la gravedad de la misma y condiciona el análisis de su pronóstico, tratamiento y abordaje general.²² No obstante, **en algunos aspectos, como la afectación sanguínea, no existe un consenso clínico internacional sobre cuál es el método de evaluación más adecuado.**²³ Por otra parte, para conseguir un diagnóstico más temprano, es recomendable realizar una secuenciación génica de los receptores de linfocitos T de los linfomas cutáneos.²²

Abordaje

Ponerse en manos de un especialista en LCCT puede llevar años, teniendo en cuenta las dificultades que conlleva el diagnóstico.²⁰ Sin embargo, una vez establecido el diagnóstico, sigue habiendo necesidades no cubiertas.

Las interacciones entre pacientes con LCCT y clínicos pueden generar incertidumbre o problemas de comunicación acerca del pronóstico después de las visitas, lo que significa que existe margen para mejorar la comunicación.

De igual modo, los abordajes multidisciplinares del tratamiento en los sistemas sanitarios no se aplican de forma universal, pese a los beneficios que representa el **uso de estos equipos para atender** los casos de pacientes individuales.

Por último, existe **un acceso desigual al tratamiento y a la asistencia médica, así como una necesidad de agilizar las derivaciones a los especialistas** en todos los países con el fin de garantizar que los pacientes se beneficien de las ventajas de ser atendidos por expertos y especialistas.

7

Es tiempo de actuar

Recomendaciones para el cambio

Un diagnóstico preciso y temprano del LCCT es fundamental para mejorar el abordaje y aumentar la calidad de vida. A fin de impulsar esta transformación, resulta indispensable sensibilizar sobre el LCCT e introducir mejoras en los sistemas sanitarios de todo el mundo.

Este objetivo puede lograrse con la participación de las autoridades sanitarias, los hospitales, los centros médicos y cada uno de los profesionales médicos implicados en el abordaje del LCCT. Por ello, reclamamos la aplicación de las siguientes **12 recomendaciones**:

Las autoridades sanitarias deben:

- **Poner a disposición de los profesionales médicos locales derivaciones y apoyo por parte de especialistas**, tanto dentro sus propios países como fuera de sus fronteras, empleando para ello métodos tales como los grupos de colaboración locales.
- **Prestar apoyo económico y administrativo para ayudar a los profesionales médicos a crear equipos multidisciplinares (o a contactar con los ya existentes)** y a impulsar la ampliación de dichos equipos en las distintas regiones.
- **Incrementar el apoyo en los países que cuentan con medios limitados**, incluida la disponibilidad de análisis y biopsias cuando sea necesario.
- **Invertir en nuevas tecnologías y en herramientas digitales** para el diagnóstico y un intercambio rápido de las historias clínicas.
- **Definir vías para financiar la formación local sobre enfermedades raras**, mediante el apoyo a los sistemas sanitarios con limitaciones económicas, con propósito de ayudar a los profesionales médicos a beneficiarse de los cursos y certificaciones.
- **Promover la sensibilización y el consenso en guías clínicas sobre el estadiaje de la enfermedad**, así como facilitar el consenso clínico en cuanto a la forma más eficaz de realizar pruebas de detección del LCCT en las zonas del cuerpo a las que afecta esta enfermedad.
- **Ayudar a los profesionales médicos a mejorar la sensibilización acerca del LCCT** dentro de los sistemas sanitarios y las asociaciones profesionales a través del impulso a la educación y la formación.

Los hospitales y los centros médicos deben:

- **Facilitar la creación de equipos multidisciplinares sobre el LCCT o la conexión con los mismos**, para que un mayor número de personas afectadas por el LCCT pueda beneficiarse de la atención profesional de un equipo de médicos y enfermería especializados.
- **Establecer una comunicación recíproca y fluida sobre los casos de LCCT**, garantizar que el conocimiento sea compartido en beneficio de los pacientes.

Los profesionales médicos que tratan el LCCT deben:

- **Garantizar una comunicación clara en el seno de los equipos clínicos** y aprender tanto de las prácticas actuales como de los casos previos, para que los pacientes no reciban información incoherente.
- **Interactuar de manera activa con el personal médico no especializado y local en sus sistemas sanitarios** y facilitar una mayor educación sobre de las particularidades del LCCT con objeto de aumentar las tasas de diagnóstico temprano.
- **Colaborar con las sociedades médicas y los grupos de pacientes para impulsar la educación en materia de LCCT, a través de publicaciones y conferencias** dirigida tanto a médicos como a pacientes.

Como grupo global de colaboración para el abordaje del LCCT, aspiramos a establecer asociaciones con autoridades sanitarias, hospitales y otros profesionales médicos de todo el mundo para impulsar el cambio.

Juntos, podemos aunar nuestra experiencia, conocimientos y recursos para garantizar un avance significativo y, de este modo, atender por fin las necesidades no cubiertas que persisten con respecto a la sensibilización, el diagnóstico y el abordaje del LCCT.



Bibliografía

1. Girardi M, *et al*. The Pathogenesis of Mycosis Fungoides. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(19):1978-88.
2. Demierre M-F, *et al*. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients' quality of life. *Cancer*. 2006;107(10):2504-2511.
3. Willemze R, *et al*. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703-1714.
4. Cleveland Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma. Disponible en <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17940-cutaneous-t-cell-lymphoma>. Última consulta: mayo de 2024.
5. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2016;91(1):151-65.
6. Scarisbrick J, *et al*. The PROCLIP international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *British Journal of Dermatology*. 2019;181(2):350-357.
7. Trautinger F, *et al*. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *European Journal of Cancer*. 2017;77:57-74.
8. Mayo Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma. 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cutaneous-t-cell-lymphoma/symptoms-causes/syc-20351056>. Última consulta: mayo de 2024.
9. Olsen E, *et al*. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110(6):1713-22.
10. Ni X, *et al*. Reduction of regulatory T cells by Mogamulizumab, a defucosylated anti-CC chemokine receptor 4 antibody, in patients with aggressive/refractory mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Clinical Cancer Research*. 2014;21(2):274-85.
11. Cleveland Clinic. Mycosis Fungoides. Disponible en: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21827-mycosis-fungoides>. Última consulta: mayo de 2024.
12. Haun PL, Scarisbrick JJ. Fast Facts: Diagnosing Cutaneous T-cell Lymphoma. Oxford, UK: Health Press Ltd, 2016.
13. Chen Z, *et al*. Prognostic Factors and Survival Outcomes among Patients with Mycosis Fungoides in China – A 12-Year Review. *JAMA Dermatology*. 2023;159(10):1059-1067.
14. Wilson L, *et al*. Age, Race, Gender, Stage and the Incidence of Cutaneous Lymphoma. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2012;12(5): 291-296.
15. Nenonen J, *et al*. Overall survival and registration of cutaneous T-cell lymphoma patients in Sweden: a multi-center cohort and validation study. *Acta Oncologica*. 2022;61(5):597-601.
16. Agar N, *et al*. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(31):4730-4739.
17. Leukemia & Lymphoma Society. Cutaneous T-Cell Lymphoma Facts. 2014. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/cutaneoustcelllymphoma.pdf. Último acceso: mayo de 2024.
18. Wiese D, *et al*. Disparities in Cutaneous T-Cell Lymphoma Incidence by Race/Ethnicity and Area-Based Socioeconomic Status. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(4):3578.
19. Boh E, *et al*. Healthcare Provider Experience in Diagnosis and Treating Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Dermatology and Therapy*. 2023;13(3):835-842.
20. CL Foundation. Mycosis Fungoides. 2018. Disponible en: <https://www.clfoundation.org/mycosis-fungoides>. Última consulta: mayo de 2024.
21. Scarisbrick J. Survival in Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. How can we predict outcome? *Journal of Investigative Dermatology*. 2020;140(2):281-283.
22. Olsen E, *et al*. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood*. 2022;140(5):419-437.
23. Vermeer M, *et al*. Flow cytometry for the assessment of blood tumour burden in cutaneous T-cell lymphoma: towards a standardized approach. *British Journal of Dermatology*. 2022;187(1):21-28.

El presente documento se enmarca en un proyecto colaborativo de sensibilización con el soporte de Kyowa Kirin.