

## Características clínicas de pacientes con Linfomas de Células del Manto

### Clinical characteristics of patients with mantle cell lymphoma

Daniel Ricardo Martínez Ávila<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3987-1191>

Elías Antonio Gracia Medina<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-9389-929>

Brenda Benítez Caballero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3519-6512>

Kandecy Archer-Austin<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4324-6257>

Tamara González Madruga<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4058-1191>

Julio Jiménez Galaimena<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0448-0788>

Dagmar Alfonso Estevez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1522-2357>

Danoy Sanchez Pérez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6257-039X>

Danay Corrales Otero<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1522-2357>

Encamación Vásquez Olazabal<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4163-6999>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Servicio de Oncología Médica. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Departamento de Anatomía Patológica. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Departamento de Radioterapia. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología Departamento de Imaginología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [dmtnez@infomed.sld.cu](mailto:dmtnez@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** Los Linfomas de Células del Manto representan menos del 10 % de todos los Linfomas no Hodgkin y tienen un comportamiento agresivo.

**Objetivo:** Describir las características clínico-patológicamente de pacientes con diagnóstico de Linfomas de Células del Manto.

**Métodos:** Se realizó estudio retrospectivo y observacional en 40 pacientes con dicho diagnóstico tratados en el Instituto de Oncología y Radiobiología, en el período de tiempo comprendido entre los años 2008 y 2019. Se estudiaron variables relacionadas con las características demográficas de los individuos, características de la enfermedad al diagnóstico, así como el tipo de terapéutica recibida. Se estimó la supervivencia global por el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue 62 años. El 55,0 % de los pacientes fueron del sexo femenino. La clasificación clínica por estadios de Ann-Arbor, mostró que 20 % y 50 % tenían etapas clínicas III y IV, respectivamente. El 40 % de pacientes tuvieron compromiso extraganglionar en el sistema digestivo. El 25 % de pacientes recibieron regímenes asociados a rituximab, de ellos el 42,5 % basado en citarabina. Se alcanzó respuesta completa en 77,5 % de los casos luego del tratamiento de inducción. La supervivencia global fue 46,3 % a 5 años.

**Conclusiones:** El Linfomas de Células del Manto es una entidad poco frecuente y en la mayoría de los pacientes se diagnostica en etapas avanzadas con afectación extraganglionar y con el tratamiento de inducción se alcanzan altas tasas de respuesta.

**Palabras clave:** linfoma células del manto; linfoma no hodgkin; inmunoterapia; quimioterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mantle cell lymphoma represents less than 10% of all non-Hodgkin lymphomas. It is characterized by aggressive behavior.

**Objective:** Describe the clinicopathological characteristics of patients diagnosed with mantle cell lymphoma.

**Methods:** An observational retrospective study was conducted of 40 patients diagnosed with mantle cell lymphoma attending the Institute of Oncology and Radiobiology from 2008 to 2019. The variables considered were demographic characteristics of patients, disease features at diagnosis and treatment indicated. Overall survival was estimated with the Kaplan-Meier method.

**Results:** Mean age at diagnosis was 62 years. Of the patients studied, 55.0% were female. According to Ann Arbor staging, 20% and 50% were at clinical stage III and IV, respectively. 40% presented extranodal involvement in the digestive system. 25% received rituximab-related regimens, of which 42.5% were cytarabine-based. Complete response was achieved in 77.5% of the cases after induction therapy. Overall survival was 46.3% at 5 years.

**Conclusions:** Mantle cell lymphoma is an infrequent condition. In most cases it is diagnosed at advanced stages, with extranodal damage. High response rates are obtained with induction therapy.

**Key words:** mantle cell lymphoma; non-Hodgkin lymphoma; immunotherapy; chemotherapy.

Recibido: 23/08/2021

Aprobado: 23/09/2021

## Introducción

El linfoma de células del manto (LCM) es una enfermedad maligna agresiva que representa aproximadamente del 5 al 7 % de todos los Linfomas no Hodgkin de pacientes de Europa Occidental y los Estados Unidos y tiene una incidencia anual de 1 a 2 casos por 100,000 habitantes.<sup>(1)</sup> Es una enfermedad que afecta predominantemente a adultos mayores (edad media, 65 años), por lo general se presenta como enfermedad en etapa tardía y se asocia con mal pronóstico.<sup>(2,3)</sup>

El curso clínico del LCM es heterogéneo, algunos casos se caracterizan por comportamiento indolente y por lo general presentan esplenomegalia, linfocitosis y poca afectación ganglionar.<sup>(4,5)</sup> Otros pueden presentar un comportamiento agresivo caracterizados por presentar linfadenopatías generalizadas; afectación extraganglionar con mayor frecuencia médula ósea y tracto gastrointestinal.<sup>(6)</sup> El diagnóstico de LCM se basa en realizar biopsia de un ganglio linfático o sitio extraganglionar, con revisión histológica que muestra patrones típicos que incluyen la forma nodular, difusa, pleomórfica y blastoide, los dos últimos

asociados con una enfermedad particularmente agresiva, el diagnóstico de certeza se realiza por el inmunofenotipo sobre todo por la presencia de ciclina D1 y la t(14-18).<sup>(7)</sup>

La terapia estándar se basa en quimioterapia asociada a rituximab. El tipo de régimen de quimioterapia depende principalmente de la elegibilidad del paciente para recibir quimioterapia de altas dosis y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Los pacientes jóvenes y con buen estado general se tratan con rituximab y regímenes basados en citarabina en el tratamiento de inducción antes del trasplante. Los pacientes adultos mayores son tratados con regímenes menos intensivos tales como CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) o bendamustina asociado a rituximab.<sup>(8,9)</sup> La tasa de respuesta inicial a la quimioinmunoterapia es alta (80-90 %), pero las recaídas son frecuentes.<sup>(10)</sup> El objetivo de la investigación fue Describir las características clínico-patológicamente de pacientes con diagnóstico de Linfomas de Células del Manto.

## Métodos

Se realizó estudio descriptivo y retrospectivo pacientes con diagnóstico de LCM atendidos en el Servicio de Oncología Médica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) en el período de enero 2008 a diciembre 2019.

A partir de las bases de datos del Servicio de Oncología Médica del INOR, departamento de registros médicos y Anatomía Patológica se identificaron 50 pacientes en el periodo estudiado, se excluyeron diez (seis se inscribieron para tratamiento de la recaída y cuatro porque no disponían de toda la información necesaria), quedó constituida la muestra final por 40 pacientes. Los datos de los enfermos se obtuvieron a partir de revisiones de las historias clínicas; que se registraron en un modelo de recogida de datos; donde estaban incluidas las variables relacionadas con: datos generales del paciente, elementos de diagnóstico, estadio clínico y del tratamiento. Las biopsias fueron revisadas por un hemato-patólogo especializado, para la confirmación del diagnóstico. El estado general se aplicó según la escala de la *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG por sus siglas en inglés): 0 paciente asintomático, 1 paciente

sintomático, pero desempeña actividades de la vida cotidiana, 2 paciente sintomático, con más de 50 % del tiempo en pie, 3 paciente sintomático y en cama más de 50 % del tiempo, 4 paciente encamado 100 % del día. Para establecer el estadio de los pacientes se utilizó la clasificación de *Ann Arbor*.<sup>(11)</sup> La evaluación de la respuesta se realizó siguiendo los criterios de *Cheson*<sup>(12)</sup> basados en estudios por tomografía. La supervivencia global se determinó por el tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico de la enfermedad hasta la muerte del paciente, o hasta la última fecha consignada en la historia clínica, y se señaló en meses. Para estimar la supervivencia global, se utilizó el método estadístico de Kaplan-Meier. Se respetó la privacidad, confidencialidad e integridad de los datos obtenidos de los pacientes con la responsabilidad y obligación de no divulgar la identidad de los enfermos. La investigación fue evaluada y aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética para la Investigación del INOR. No fue necesario obtener consentimiento informado de los pacientes para la investigación pues se trata de práctica clínica y estudio retrospectivo en base de datos sin intervención terapéutica.

## Resultados

La muestra analizada en la investigación estuvo constituida por 40 pacientes. La mediana de edad de pacientes al diagnóstico fue 62 años (rango 42-88) con 52,5 % de pacientes mayores o iguales de 60 años. El 75% de pacientes resultó ser de coloración de piel blanca. El principal motivo de consulta fue la presencia de adenopatías (57,5 %), seguido por pérdida de peso (22,5 %). El 92,5 % de enfermos tuvo una ECOG de 0 al diagnóstico (Tabla 1).

**Tabla 1-** Características generales de los pacientes con LCM

Características	Pacientes	
	Nº	%
Total	40	100
<i>Edad (año)</i>		
Mediana (min - máx.)	62 (42 - 88)	
< 60	19	47,5

≥ 60	21	52,5
<i>Sexo</i>		
Femenino	22	55,0
Masculino	18	45,0
<i>Color de la piel</i>		
Blanco	30	75,0
Mestizo	6	15,0
Negro	4	10,0
<i>Motivo de consulta</i>		
Adenopatías	23	57,5
Pérdida de peso	9	22,5
Astenia	4	10,0
Sudoración nocturna	4	10,0
Fiebre	1	2,5
Otros	3	7,5
<i>ECOG</i>		
0	37	92,5
1	3	7,5

ECOG: Escala del Grupo Oncológico Cooperativo del Este.

En la tabla 2 se puede observar que 40,0 % de los pacientes tenía hipertensión arterial. Entre los factores de riesgo para padecer un Linfoma el 5,0 % de los pacientes tuvo el antecedente de tener un tratamiento con quimioterapia o radioterapia. Como dato relevante, 5 pacientes (12,5 %), tenían antecedentes personales de neoplasia maligna (un cáncer de mama, un carcinoma epidermoide de conjuntiva, un Linfoma no Hodgkin, un carcinoma de tiroides, un carcinoma de pulmón).

**Tabla 2- Antecedentes personales generales de los pacientes con LCM**

Características	Pacientes	
	Nº	%
<i>Comorbilidades</i>		
HTA	16	40,0
Diabetes Mellitus	9	22,5
Cardiopatía Isquémica	6	15,0
Cáncer*	5	12,5
<i>Factores de riesgo para linfoma</i>		
Exposición a radiaciones	2	5,0
Tratamiento con quimioterapia	2	5,0
Enfermedades autoinmunes	2	5,0
Tratamiento con inmunosupresores	1	2,5

HTA: Hipertensión Arterial \* 11 cáncer de mama, 1 carcinoma epidermoide de conjuntiva, 1 Linfoma no Hodgkin, 1 carcinoma de tiroides, 1 carcinoma de pulmón

En la tabla 3 se presentan las características clínicas de la enfermedad al diagnóstico. Las regiones ganglionares más afectadas fueron la cervical izquierda 55,0 %, cervical derecho 52,5 %, axilares derechos e izquierdos 42,5 %. En cuanto a la afectación extraganglionar los sitios con mayor frecuencia involucrados fueron el anillo de Waldeyer (25,0 %) y la médula ósea (20,0%).

**Tabla 3- Sitio ganglionar y extraganglionar afectado en pacientes con LCM**

Características	Pacientes (n=40)	
	Nº	%
<i>Localización ganglionar afectada</i>		
Cervicales izquierdos	22	55,0
Cervicales derechos	21	52,5
Axilares derechos	17	42,5
Axilares izquierdos	17	42,5
Inguinales derechos	17	42,5
Inguinales izquierdos	17	42,5
Supraclaviculares izquierdos	6	15,0
Supraclaviculares derechos	7	17,5

Retroperitoneales	7	17,5
Mediastinales	4	10,0
Iliacos derechos	3	7,5
Iliacos izquierdos	3	7,5
Gástricos	1	2,5
Mesentéricos	3	7,5
Otros	2	5,0
<i>Sitio extraganglionar afecto</i>		
Anillo de Waldeyer	10	25,0
Medula Ósea	8	20,0
Estómago	5	12,5
Orbita	4	10,0
Bazo	4	10,0
Colon	4	10,0
Hígado	3	7,5
Recto	3	7,5
Duodeno	2	5,0
Tiroides	1	2,5
Yeyuno	1	2,5
Ilion	1	2,5
Otros	2	5,0

Predominaron casos con etapas avanzadas según la clasificación clínica por estadios de Ann-Arbor, 20,0 % y 50,0 % en etapas III y IV respectivamente. La afectación extraganglionar estuvo presente en el 60 % de los casos. El 45,0 % de los pacientes se clasificó con un índice pronóstico internacional para el LCM alto (Tabla 4).



**Tabla 4-** Distribución por estadios según clasificación Ann-Arbor e índice pronóstico en pacientes con LCM

Estadio	Nº	%
<i>Estadio Ann Arbor</i>		
I	8	20,0
II	5	12,5
III	8	20,0
IV	20	50,0
Desconocido	1	2,5
Afectación de Bazo	4	10,0
Toma Extra ganglionar (E)	24	60,0
Enfermedad Voluminosa (X)	3	7,5
<i>Índice Pronóstico Internacional para LCM (MIPI)</i>		
Bajo	2	5,0
Intermedio	6	15,0
Alto	18	45,0
Desconocido	4	10,0

En la tabla 5 se presenta las modalidades terapéuticas empleadas. La más utilizada fue la quimioterapia (50,0 %) y la combinación de inmunoterapia/quimioterapia/ y mantenimiento con rituximab (22,5 %). El régimen más empleado fue el CHOP (70,0 %) asociado o no al rituximab. La citarabina fue otro medicamento empleado en una alta frecuencia en el tratamiento de inducción (40,0 %), en la mayoría de los casos como uno de los medicamentos utilizados en los protocolos utilizados. El rituximab de mantenimiento se empleó en el 22,5 % de los casos. En la evaluación al final del tratamiento de inducción el 77,5 de los casos alcanzó respuesta completa.

**Tabla 5-** Modalidad de tratamiento recibido y evaluación de respuesta en pacientes con LCM

	Tratamiento de los pacientes	N	%
Modalidad	Quimioterapia	20	50,0
	Inmuno/ Quimioterapia/ Mantenimiento	9	22,5
	Quimioterapia/ Radioterapia	7	17,5
	Cirugía/ Quimio/ Radioterapia	1	2,5

	Cirugía/ Radioterapia	1	2,5
Régimen	CHOP	13	32,5
	CHOP/DHAP	7	17,5
	R-CHOP/R-DHAP	4	10,0
	CHOP/citarabina	4	10,0
	COP	4	10,0
	R-CHOP	4	10,0
	R-DHAP	1	2,5
	No tratado	1	2,5
	Evaluación Respuesta	Respuesta Completa	31
Respuesta Parcial		2	5,0
Enfermedad Estable		1	2,5
Enfermedad en Progresión		2	5,0
No evaluable		4	10,0

R-rituximab; CHOP-(ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina/prednisona); COP (ciclofosfamida/vincristina/prednisona); DHAP (dexametasona, cisplatino, Citarabina)

En cuanto a la supervivencia global presentada en la figura, del total de 40 pacientes de la serie, fallecieron 10. La supervivencia global estimada a tres años fue 74,0 % y 46,3 % a cinco años. La mediana de supervivencia fue 52,2 meses.

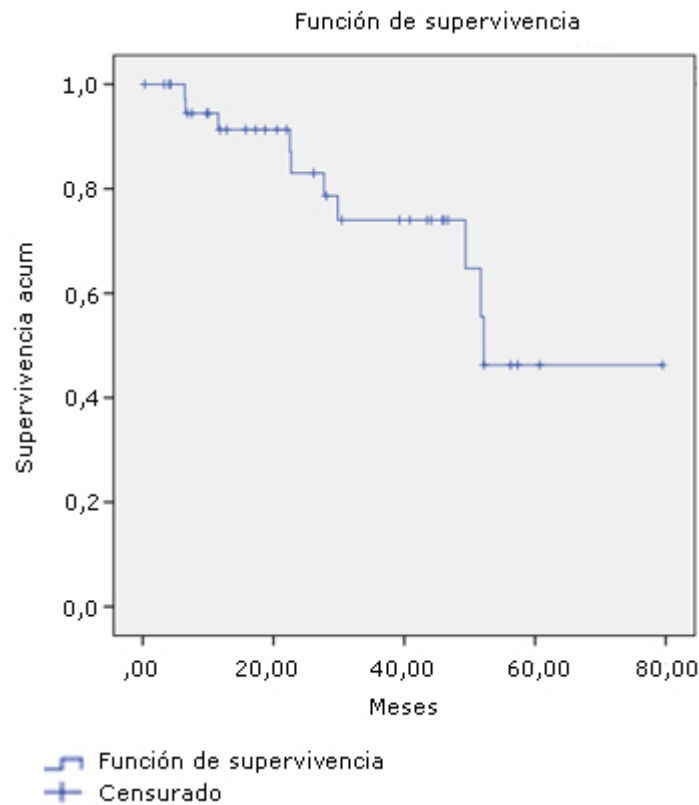


Fig.- Supervivencia global pacientes con LCM.

## Discusión

El LCM tiene un comportamiento agresivo y que tiene una baja incidencia dentro de los LNH, es considerado incurable aunque con el tratamiento de primera línea se logran alcanzar altas tasas de respuestas completas.

En la serie que incluyó a 40 pacientes tratados en el INOR se alcanzó una mediana de edad de 62 años, con un ligero predominio del sexo femenino y la mayoría de los pacientes tenía un buen estado general. Estos resultados coinciden con otros trabajos como el de *Castllino* y otros<sup>(13)</sup> en pacientes mayores de 18 años con LCM gastrointestinal atendidos en la Clínica Mayo; análisis que abarcó desde 1990-2018, con una evaluación ECOG < 2 en el 89,3 % y existe un predominio de pacientes menores de 60 años (62,0 %). Sin embargo, en cuanto al sexo la mayoría era del sexo masculino 83,5 % dato que difiere de los resultados de este trabajo. En estudio realizado por *Abrisqueta* y otros<sup>(14)</sup> encuentran que los pacientes se caracterizaron por edad mayor a 60 años, predominio del sexo masculino y un estado general bueno (ECOG ≤ 1). También *Sorigue* y otros,<sup>(15)</sup> en estudio que incluye un total de 45 pacientes con LCM. Hubo un predominio del sexo masculino, con edad ≥ 60 años y buen estado general (ECOG < 2) y estadio Ann Arbor avanzado (III-IV) con una n = 79 para un 90,8 %.

Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura que plantea que el LCM es más frecuente en el sexo masculino, edad mayor de 60 años, buen estado general y estadio avanzado III-IV al momento del diagnóstico.<sup>(16,17)</sup>

En la muestra analizada el mayor número de pacientes se encontraron en etapas avanzadas al diagnóstico 70 % (etapas III y IV), un 60 % de los casos presentó afectación extraganglionar con un predominio de la vía digestiva (40 %), anillo de Waldeyer y médula ósea con un 25 % y 20 %, respectivamente.

En cuanto a la localización ganglionar y extraganglionar se recoge en el estudio de *Hoster*,<sup>(16)</sup> en análisis de la base de datos de 3 ensayos clínicos (GLSG1996, GLSG2000, y European MCL Trial 1), que incluyeron 455 pacientes con LCM avanzado encontraron que 432 pacientes tenían localización ganglionar, el 33 % tenían localización extraganglionar y localización en el bazo en el 54 %.

*Abrisqueta*<sup>(14)</sup> reporta que el 35 % de 725 pacientes presentó localización ganglionar, 27 % presentación extraganglionar, y solo 5 % presentó toma gastrointestinal, frecuencia esta inferior al del estudio. Es conocido que el LCM generalmente se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad y que hasta un 50 % de los casos puede tener afectación gastrointestinal.<sup>(18)</sup>

El mayor número de pacientes fue tratado con quimioterapia la cual ha sido usada de manera heterogénea ya que el estudio analiza los resultados del tratamiento en 10 años y los protocolos variaron en dependencia de la disponibilidad de los fármacos, principalmente el Rituximab. No se logró realizar quimioterapia de altas dosis y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la primera línea de tratamiento ya que esta es una modalidad de difícil acceso en Cuba y los países en vías de desarrollo. En la serie, más del 80 % de los pacientes recibió regímenes basados en antraciclinas (CHOP), los protocolos que contenían citarabina se emplearon en el 45 % como parte del esquema DHAP (dexametasona, cisplatino, citarabina) o el protocolo Nórdico. Un poco más del 20 % pudo realizar terapia de mantenimiento con rituximab luego de la quimioterapia de inducción, no obstante se alcanzaron altas tasas de respuestas completas y la mediana de supervivencia de la serie fue de 52,2 meses.

El objetivo de la terapia en LCM es extender la supervivencia global con una calidad de vida aceptable. Históricamente, esto se ha logrado mediante la administración secuencial de regímenes de quimioterapia o inmunquimioterapia, Desafortunadamente, el tratamiento rara vez es curativo.

En el ya citado trabajo de *Abrisqueta*<sup>(14)</sup> la mayoría de los pacientes iniciaron tratamiento con rituximab/quimioterapia. *Yang*<sup>(19)</sup> encontró que el 84,8 % de los pacientes utilizaron quimioterapia como tratamiento primera línea de tratamiento, siendo el citarabina (48,2 %) el medicamento más empleado. Logró respuesta completa en el 81,5 % y el 18,5 % con respuesta parcial.

*Enciso*,<sup>(20)</sup> en estudios retrospectivo sobre resultados del tratamiento del LCM con varios regímenes de inmunquimioterapia encontró que todos los pacientes recibieron rituximab en combinación con quimioterapia durante el tratamiento inicial, siendo los esquemas más frecuentemente utilizados el esquema R-CHOP (15 pacientes para un 36,58 %) y R-HyperCVAD (12 pacientes (29,26 %)). La mayoría

de los pacientes tuvieron respuesta completa. El 82 % de los pacientes tratados con R-HyperCVAD (rituximab, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona alternado con metotrexato y citarabina) logró respuesta completa comparado con el 56 % de pacientes tratados con otros esquemas.

*Campbell*<sup>(21)</sup> reportó que en primera línea el 25 % de los pacientes recibió quimioterapia intensiva basada en citarabina con esquema R-HyperCVAD y 55 % (n = 11) recibió R-CHOP. De los 4 pacientes restantes, 1 recibió R-COP.

La adición de rituximab a la quimioterapia tradicional mejora las tasas de respuesta, la supervivencia sin progresión y la supervivencia global (SG). Se conoce que R-CHOP es superior a CHOP (tasa de respuesta objetiva 94% frente a 75%).<sup>(22)</sup>

La SG en el estudio *Yang*<sup>(19)</sup> en población asiática con LCM fue de 68 % a los 5 años. Estos resultados son superiores a este estudio que la SG fue del 46,3 %. Estos resultados dispares pueden ser atribuidos a que los pacientes fueron sometidos a regímenes de tratamiento diferentes. En Taiwán se ha registrado un pronóstico significativamente mejor, con tasas de supervivencia a 5 años 78 % en 2006.<sup>(23)</sup> Una revisión retrospectiva realizado en Corea que incluyó a 131 pacientes con LCM mostró SG 64,7 %.<sup>(24)</sup>

Las principales limitaciones del estudio son su análisis retrospectivo y que un porcentaje importante de los casos no recibió inmunoterapia con rituximab en el tratamiento de inducción ni en la terapia de mantenimiento.

Se puede concluir que el LCM es una entidad poco frecuentes y en la mayoría de los pacientes se diagnóstica en etapas avanzadas con afectación extraganglionar y con el tratamiento de inducción se alcanzan altas tasas de respuesta.

## Referencias bibliográficas

1. Dreyling M, Campo E, Hermine O, Jerkeman M, Le Gouill S, Rule S, et al. ESMO Guidelines Committee. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(suppl\_4):iv62-iv71. DOI: 10.1093/annonc/mdx223.

2. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2016 Feb 20;387(10020):770-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00667-4.
3. Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma. *Blood*. 2018 Oct 18;132(16):1647-56. DOI: 10.1182/blood-2018-03-791392.
4. McKay P, Leach M, Jackson B, Robinson S, Rule S. Guideline for the management of mantle cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2018 Jul;182(1):46-62. DOI: 10.1111/bjh.15283.
5. Nodit L, Bahler DW, Jacobs SA, Locker J, Swerdlow SH. Indolent mantle cell lymphoma with nodal involvement and mutated immunoglobulin heavy chain genes. *Hum Pathol*. 2003 Oct;34(10):1030-4. DOI: 10.1053/s0046-8177(03)00410-6.
6. Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016 Apr 10;34(11):1256-69. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.5904.
7. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2375-90. DOI: 10.1182/blood-2016-01-643569.
8. Hermine O, Hoster E, Walewski J, Bosly A, Stilgenbauer S, Thieblemont C, et al. Addition of high-dose cytarabine to immunochemotherapy before autologous stem-cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger): a randomised, open-label, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet*. 2016 Aug 6;388(10044):565-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00739-X.
9. Eskelund CW, Kolstad A, Jerkeman M, Rätty R, Laurell A, Eloranta S, et al. 15-year follow-up of the Second Nordic Mantle Cell Lymphoma trial (MCL2): prolonged remissions without survival plateau. *Br J Haematol*. 2016 Nov;175(3):410-418. DOI: 10.1111/bjh.14241.
10. Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016 Apr 10;34(11):1256-69. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.5904.

11. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res.* 1971 Nov;31(11):1860-1.
12. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Spech LT, Horning SJ, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007;25(5):579-86. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2403.
13. Castellino A, Tun AM, Wang Y, Habermann TM, King RL, Ristow KM, et al. Clinical characteristics and outcomes of primary versus secondary gastrointestinal mantle cell lymphoma. *Blood Cancer J.* 2021 Jan 7;11(1):8. DOI: 10.1038/s41408-020-00394-z.
14. Abrisqueta P, Scott DW, Slack GW, Steidl C, Mottok A, Gascoyne RD, et al. Observation as the initial management strategy in patients with mantle cell lymphoma. *Ann Oncol.* 2017 Oct 1;28(10):2489-2495. DOI: 10.1093/annonc/mdx333.
15. Sorigue M, Sancho JM, García O, Vila J, Moreno M, Ribera JM, et al. Linfoma de células del manto. Respuesta al tratamiento y pronóstico en 45 pacientes. *Medicina Clínica* 2016; 147(1):18-21. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.03.0
16. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Kluin-Nelemans HC, et al. European Mantle Cell Lymphoma Network. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood.* 2008 Jan 15;111(2):558-65. DOI: 10.1182/blood-2007-06-095331.
17. Morello L, Rattotti S, Giordano L, Jerkeman M, Meerten T, Krawczyk K, et al. Mantle Cell Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue: A European Mantle Cell Lymphoma Network Study. *Hemasphere.* 2020 Feb;4(1):e302. DOI: [10.1097/HS9.0000000000000302](https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000302)
18. Dabaja BS, Zelenetz AD, Ng AK, Tsang RW, Qi S, Allen PK, et al. Early-stage mantle cell lymphoma: a retrospective analysis from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Ann Oncol.* 2017;28(9):2185-90. DOI: 10.1093/annonc/mdx334.
19. Yang X, Khoo LP, Chang EWY, Yang VS, Poon E, Somasundaram N, et al. Treatment patterns and outcomes of older patients with mantle cell lymphoma

in an Asian population. BMC Cancer. 2021;21(1):566. DOI: 10.1186/s12885-021-08326-1

20. Enciso LJ, Suarez ML, Arango M. Resultados del tratamiento del linfoma de células del manto con varios regímenes de inmunoterapia: estudio retrospectivo. Rev Colomb Cancerol. 2015 [acceso 16/06/2021];19(2):71-81. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/300>

21. Campbell J, Hurtado S, Kutz C, Soto K, Ernst D. Resultados de pacientes con linfoma del manto: impacto de terapias basadas en citarabina y trasplante hematopoyético. Rev. Méd. Chile. 2019 [acceso 06/08/2021];147(1):9-17. DOI: 10.4067/S0034-98872019000100009

22. Schulz H, Bohlius JF, Trelle S, Skoetz N, Reiser M, Kober T, et al. Immunochemotherapy With rituximab and overall survival in patients with indolent or mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2007;99(9):706-14. DOI: 10.1093/jnci/djk152.

23. Lee MY, Tan TD, Feng AC, Liu MC. Clinicopathological analysis of 598 malignant lymphomas in Taiwan: seven-year experience in a single institution. Am J Hematol. 2006;81(8):568-75. DOI: 10.1002/ajh.20649.

24. Kang BW, Sohn SK, Moon JH, Chae YS, Kim JG, Lee SJ, et al. Clinical features and treatment outcomes in patients with mantle cell lymphoma in Korea: study by the consortium for improving survival of lymphoma. Blood Res. 2014;49(1):15. DOI: 10.5045/br.2014.49.1.15.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Daniel Ricardo Martínez Ávila:* Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión clínica, visualización, redacción, borrador original, revisión y edición.

*Elías Antonio Gracia Medina:* análisis formal, metodología, supervisión estadística, investigación, redacción, revisión y edición.



*Brenda Benítez Caballero:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Kandecy Archer-Austin:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Tamara González Madruga:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Danay Corrales Otero:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Julio Jiménez Galainena:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Dagmar Alfonso Estevez:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Danoy Sánchez Pérez:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.

*Encarnación Vázquez Olazabal:* Curación de datos, investigación, redacción, revisión y edición.