

Entendiendo la leucemia linfocítica crónica o el linfoma linfocítico de células pequeñas

La leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP) son formas de linfoma no Hodgkin de escasa malignidad y de bajo grado (crecimiento lento) que surgen de glóbulos blancos llamados linfocitos. La LLC y el LLCP son básicamente la misma enfermedad, la única diferencia es el lugar donde se origina principalmente el cáncer. Cuando la mayoría de las células cancerosas se encuentran en la sangre y la médula ósea, la enfermedad se conoce como LLC. Cuando las células cancerosas se encuentran principalmente en los ganglios linfáticos en lugar de la sangre, la enfermedad se denomina LLCP.

La mayoría de los pacientes con LLC o LLCP no tienen ningún síntoma obvio de la enfermedad al momento del diagnóstico y pueden pasar muchos años sin tener síntomas. Es posible que el médico detecte la condición en un análisis de sangre o durante un examen físico de rutina. En otros casos, la enfermedad se detecta cuando aparecen síntomas y el paciente consulta al médico porque esto le genera preocupación, siente incomodidad o no se siente bien. Al principio, los síntomas tienden a ser leves y luego empeoran lentamente. Los síntomas dependen de la ubicación del tumor en el cuerpo y pueden incluir *fatiga* (cansancio extremo), dificultad para respirar, *anemia* (recuento bajo de glóbulos rojos), sangrado o creación de moretones o hematomas con facilidad, dolor de huesos, sudoración nocturna, pérdida de peso e infecciones frecuentes. Otros síntomas pueden incluir inflamación de las glándulas o del abdomen y sensación de saciedad incluso después de comer muy poco.



OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la gravedad de los síntomas asociados y del ritmo de crecimiento del cáncer. Si el paciente no presenta síntomas o estos son escasos, el médico puede decidir no tratar la enfermedad de inmediato. Este enfoque se denomina “conducta expectante”, también conocido como “observar y esperar” o “espera vigilante” (observación sin tratamiento). Con esta estrategia, se controla el estado de salud general del paciente y la evolución de la enfermedad mediante visitas periódicas y diversos procedimientos de evaluación, como pruebas de laboratorio y en algunos casos, de diagnóstico por imágenes. El tratamiento terapéutico se inicia si el paciente comienza a presentar síntomas relacionados con LLC o LLCP, o si hay signos de que la enfermedad está avanzando. Estudios clínicos han demostrado que los pacientes con una enfermedad menos avanzada tratados con un enfoque de conducta expectante tienen una respuesta similar a la de aquellos que reciben tratamiento al momento del diagnóstico inicial.

En la actualidad, existen muchas opciones de tratamiento de primera línea (inicial) para la LLC o el LLCP. La elección del tratamiento puede depender de la presencia de determinadas anomalías cromosómicas (del ADN), la edad y el estado de salud general del paciente, factores de riesgo, y de los beneficios en comparación con los efectos secundarios del tratamiento. El tratamiento también puede depender de alteraciones genéticas (mutaciones). Medicamentos y combinaciones más nuevas han demostrado funcionar de forma excelente en pacientes con todo tipo de características de la enfermedad. Los medicamentos o combinaciones de medicamentos que se usan frecuentemente

como tratamientos iniciales para la LLC o el LLCP incluyen terapias dirigidas y la inmunoterapia:

- Ibrutinib (Imbruvica) +/- rituximab (Rituxan)
- Ibrutinib (Imbruvica) y obinutuzumab (Gazyva)
- Acalabrutinib (Calquence) +/- obinutuzumab (Gazyva),
- Venetoclax (Venclexta) +/- rituximab (Rituxan)
- Venetoclax (Venclexta) y obinutuzumab (Gazyva)

En ocasiones, los pacientes también pueden ser tratados con quimioterapia u otras combinaciones distintas de la quimioterapia. En la actualidad, la quimioterapia juega un papel muy limitado en el tratamiento de la LLC. Estas decisiones se ven determinadas por factores específicos del paciente y deben debatirse a fondo con el oncólogo o hematólogo, idealmente uno que se especialice en LLC. Otros regímenes terapéuticos incluyen los siguientes:

- C (clorambucilo)
- CG (clorambucilo [Leukeran] y obinutuzumab [Gazyva])
- FCR (fludarabina [Fludara], ciclofosfamida [Cytosan] y rituximab [Rituxan])
- Ofatumumab (Arzerra) y clorambucilo (Leukeran)
- Rituximab (Rituxan) y clorambucil (Leukeran)
- Clorhidrato de bendamustina (Belrapzo/Bendeka/Treanda)
- Corticosteroides como dexametasona y prednisona

Ofatumumab (Arzerra), rituximab (Rituxan) y lenalidomida (Revlimid) se han utilizado como *terapia de mantenimiento*

(tratamiento continuo de pacientes cuya enfermedad ha respondido bien al tratamiento) para prevenir recaídas en pacientes que logran remisión total o parcial (desaparición de signos y síntomas) después de al menos otros dos tratamientos para la LLC.

Para pacientes cuya enfermedad se vuelve resistente o refractario (no responde al tratamiento) o recaído (la enfermedad regresa después del tratamiento), los tratamientos posteriores pueden tener éxito en generar otra remisión. Los pacientes que busquen información sobre la enfermedad recaída o resistente deben consultar la hoja informativa *Leucemia linfocítica crónica/Linfoma linfocítico de células pequeñas: recaído/resistente* en el sitio web de LRF <https://lymphoma.org/resources/educationresources/publications/>.

Los regímenes terapéuticos comunes para la LLC o LLCP recaído o resistente incluyen los siguientes:

- Ibrutinib (Imbruvica) +/- rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva),
- Acalabrutinib (Calquence) +/- obinutuzumab (Gazyva),
- Venetoclax (Venclexta) +/- rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva),
- Idelalisib (Zydelig) y rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva)
- Duvelisib (Copiktra)
- Lenalidomida (Revlimid) +/- rituximab.

Hay muchos otros medicamentos disponibles y es necesario hablar con un especialista en LLC para elegir de manera adecuada. Un trasplante alogénico de células madre (células donadas de un donante vivo) es una opción potencialmente curativa, pero debido a los riesgos, la mayoría de los pacientes les irá mejor con tratamientos dirigidos que eviten los riesgos de complicaciones que conllevan los trasplantes.

Tabla 1. Medicamentos en investigación para pacientes recientemente diagnosticados con LLC/LLCP

Medicamento	Clase
Lenalidomida (Revlimid)	Inmunomodulador
Ublituximab (TG-1101)	Inmunoterapia; anticuerpo anti-CD20
Umbralisib (Ukoniq)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K delta y CK1-epsilon
ABP-798	Biosimilar de rituximab; anticuerpo anti-CD20
Zanubrutinib (Brukinsa)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Cirmtuzumab (UC-961)	Terapia dirigida; antagonista de ROR1
Orelabrutinib (ICP-022)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Pirtobrutinib (LOXO-305)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Umbralisib más ublituximab	Terapia dirigida e inmunoterapia

BTK, tirosina quinasa de Bruton; CK, caseína quinasa; PI3K, fosfatidilinositol 3-quinasa; ROR1, receptor huérfano 1 del receptor tipo tirosina quinasa.



TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Muchas estrategias de tratamiento que prueban nuevos medicamentos y combinaciones se encuentran actualmente en estudios clínicos para pacientes a los que recién se les diagnosticó LLC/LLCP o ya tuvieron un tratamiento previo (Tabla 1). Los investigadores también están investigando formas de mejorar el trasplante de células madre en pacientes con LLC o LLCP. Además, un tipo especial de inmunoterapia, llamado terapia de células T con receptor quimérico de antígeno ("CAR-T" por sus siglas en inglés), utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer. Se están desarrollando varias terapias CAR-T para pacientes con LLC o LLCP. Si desea obtener más información sobre la terapia con células CAR-T, consulte la publicación *Terapia de células T con CAR para el linfoma* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF) en lymphoma.org/publications.

Es fundamental recordar que la investigación científica evoluciona constantemente. Las opciones de tratamiento pueden cambiar a medida que se descubren nuevos tratamientos y se mejoran los tratamientos actuales. Por lo tanto, es importante que los pacientes consulten a su médico o a LRF para estar al tanto de las actualizaciones del tratamiento que puedan haber surgido recientemente. También es muy importante que todos los pacientes con LLC hagan una consulta a un especialista en LLC lo antes posible; estos especialistas pueden colaborar con su oncólogo local para optimizar la terapia.

ESTUDIO CLÍNICOS

Los estudios clínicos son esenciales para identificar fármacos eficaces y determinar las dosis óptimas para los pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben ver la hoja informativa “Entendiendo los estudios clínicos” en el sitio web de LRF hablar con su médico o comunicarse con la línea de ayuda de LRF para una búsqueda individualizada de estudios clínicos llamando al **(800) 500-9976** o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA

La prueba para enfermedad residual mínima (ERM, o enfermedad residual medible) generalmente se realiza en estudios clínicos para detectar células cancerosas que permanecen en la sangre o en la médula ósea después de terminar el tratamiento. Al utilizar técnicas de laboratorio muy sensibles, se puede detectar una célula anómala entre 10,000 de células sanguíneas sanas. Los estudios han descubierto que con algunos fármacos los pacientes con niveles más bajos de ERM (hay menos células cancerosas después de completar el tratamiento) pueden tener una remisión más prolongada. Se están realizando estudios para investigar si las pruebas de ERM pueden usarse para acortar el tratamiento en pacientes con niveles no detectables de células cancerosas en la sangre antes de que hayan finalizado el tratamiento completo.

HACER UN SEGUIMIENTO

Debido a que es frecuente tener varias recaídas con LLC o LLCP, los pacientes en remisión deben continuar con monitoreos regulares con un médico que esté familiarizado con sus antecedentes médicos y con los tratamientos que han recibido.

Es posible que se soliciten pruebas médicas (como análisis de sangre, tomografías computarizadas [TC] y tomografías por emisión de positrones [TEP]) en distintos momentos durante la remisión a fin de evaluar la necesidad de un tratamiento adicional.

Algunos tratamientos pueden causar efectos secundarios a largo plazo o tardíos, que variarán según la duración y la frecuencia del tratamiento, la edad, el sexo y el estado de salud general de cada paciente al momento del tratamiento. El médico controlará estos efectos secundarios durante el seguimiento. Mientras más tiempo la enfermedad se mantenga en remisión, disminuirá la frecuencia de las consultas necesarias.

Última actualización en 2022
Revisores médicos:

Jacqueline C. Barrientos, MD, MS
Mount Sinai Medical Center
Comprehensive Cancer Center
LRF Editorial Committee

Comuníquese con Lymphoma
Research Foundation
Línea de ayuda: (800) 500-9976
helpline@lymphoma.org

Sitio web: www.lymphoma.org
www.lymphoma.org

Financiado a través de subvenciones de:    

Lymphoma Research Foundation (LRF) publica la serie de hojas informativas *Cómo entender el linfoma maligno* con el propósito de informar y educar a los lectores. Los hechos y las estadísticas se obtuvieron utilizando la información publicada, incluidos datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés). Debido a que el cuerpo y la respuesta al tratamiento de cada persona son diferentes, ninguna persona debería autodiagnosticarse o comenzar un tratamiento médico sin antes consultar a su médico. El revisor médico, las instituciones de los revisores médicos y LRF no son responsables de la atención médica o el tratamiento de ninguna persona.

© 2022 Lymphoma Research Foundation

Last updated 2022

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores que conserven copias de la historia clínica y de todos los resultados de las pruebas, así como la información sobre los tipos, cantidades y duración de todos los tratamientos recibidos. Esta documentación será importante para hacer un seguimiento de los efectos secundarios del tratamiento o de las posibles recidivas de la enfermedad.

LÍNEA DE AYUDA Y RED DE APOYO PARA LINFOMAS DE LRF

Un diagnóstico de linfoma a menudo desencadena una variedad de sentimientos y preocupaciones. Además, el tratamiento del cáncer puede provocar molestias físicas. Los miembros del personal de la Línea de ayuda de LRF están disponibles para responder sus preguntas generales sobre el diagnóstico de linfoma y la información sobre el tratamiento, así como para brindar apoyo individual y referencias para usted y sus seres queridos. Las personas que llaman pueden solicitar los servicios de un intérprete de idiomas. Una parte de la línea de ayuda son los programas de apoyo entre pares de LRF, la red de apoyo para linfomas. Este programa conecta a pacientes y cuidadores con voluntarios que tienen experiencia con LLC, tratamientos similares o desafíos, para que reciban motivación y apoyo emocional mutuo. Esto puede ser útil para los pacientes y sus seres queridos, ya sea que el paciente haya sido diagnosticado recientemente, esté en tratamiento o en remisión.

Recursos

LRF ofrece una gran variedad de recursos gratuitos que abordan las opciones de tratamiento, los últimos avances en investigación y las formas de hacer frente a todos los aspectos del linfoma y la CLL. LRF también ofrece muchas actividades educativas, que incluyen nuestras reuniones en persona, podcasts y seminarios web para personas con linfoma. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en <https://lymphoma.org/es/>, o comuníquese con la línea de ayuda de LRF al **(800) 500-9976** o con un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Manténgase conectado a través de nuestras redes sociales:

