

# Entendiendo la leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas: recaído/resistente

**La leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP) son formas de linfoma no Hodgkin (LNH) de bajo grado (que crece muy lentamente) que surgen de los glóbulos blancos llamados linfocitos.** La LLC y el LLCP son básicamente la misma enfermedad, la única diferencia es el lugar en el que 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 y son menos frecuentes en la sangre, la enfermedad se denomina LLCP.

El pronóstico para los pacientes con LLC o LLCP ha mejorado en los últimos años, pero el curso de la enfermedad aún varía mucho. Muchos médicos de atención primaria diagnostican a sus pacientes en función de análisis de sangre anómalos, a pesar de no presentar síntomas. A menudo, estos pacientes no requieren tratamiento al momento del diagnóstico y quizás tampoco durante meses o años a partir de entonces. Otros pacientes con LLC o LLCP presentan síntomas relacionados con su enfermedad y recibirán tratamiento. Con suerte, responderán al tratamiento inicial y entrarán en *remisión* (desaparición de signos y síntomas). En otros pacientes, la enfermedad se vuelve resistente (no responde al tratamiento) y el cáncer deja de responder a la terapia de *primera línea* (inicial) o *experimental* (la enfermedad regresa después del tratamiento). Para los pacientes cuya enfermedad se resiste al tratamiento o que recaen, los tratamientos posteriores pueden tener éxito en lograr otra remisión.



## OPCIONES DE TRATAMIENTO

La quimioterapia intravenosa tradicional juega un papel muy limitado en el tratamiento de la LLC. La mayoría de los pacientes ahora se tratan con terapia dirigida o inmunoterapia. El tratamiento en todos los estadios de la enfermedad se basa en la edad y el estado de salud general del paciente, y en la extensión y ubicación de la enfermedad. Además, se debe considerar el tipo de tratamientos que recibió anteriormente y la duración de la respuesta a esos tratamientos. El tratamiento puede depender de la identificación de los marcadores que se encuentran en las células cancerosas y de si las células linfomatosas del paciente tienen ciertas alteraciones genéticas. Las terapias que se prefieren para el tratamiento de la enfermedad en recaída o que rechaza el tratamiento incluyen:

- Ibrutinib (Imbruvica) +/- rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva),
- Acalabrutinib (Calquence) +/- obinutuzumab (Gazyva),
- Venetoclax (Venclexta) +/- rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva),
- Idelalisib (Zydelig) y rituximab (Rituxan),
- Duvelisib (Copiktra)
- Inmunoterapia (lenalidomida) +/- rituximab
- Participación en un estudio clínico

Los pacientes que busquen información sobre una enfermedad recién diagnosticada deben consultar la hoja informativa sobre *Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas*

en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF), <https://lymphoma.org/es/>.

*Los tratamientos con biosimilares* (medicamentos que se modelan a partir de un tratamiento biológico existente) pueden ser una opción para los pacientes que toman rituximab. Estos incluyen rituximab-abbs y rituximab-pvvr. Para obtener más información sobre tratamientos con biosimilares, visite [lymphoma.org/publications](https://lymphoma.org/publications) para ver nuestra hoja informativa sobre *Tratamientos con biosimilares*. Hay muchos otros medicamentos disponibles y la selección del tratamiento suele depender de factores específicos del paciente. Las opciones deben discutirse con el oncólogo o hematólogo del paciente, y, en lo posible, uno que se especializa en LLC.

Un trasplante *allogénico de células madre* (células donadas de un donante vivo) es una opción potencialmente curativa, pero rara vez se usa debido al considerable riesgo de complicaciones y a la disponibilidad de terapias alternas que son más tolerables.



## TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Actualmente, se están poniendo a prueba muchos tratamientos en estudios clínicos para pacientes con LLC o LLCP en recaída o resistente al tratamiento (Tabla 1). Otra área de investigación para el tratamiento del LLC son las células T modificadas genéticamente, diseñadas para reconocer y destruir células cancerosas, lo que se conoce como terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés). Por último, los investigadores también están investigando formas de mejorar el trasplante de células madre en pacientes

con LLC o LLCP. Es fundamental recordar que la investigación científica actual 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.

**Tabla 1. Fármacos en fase de investigación para el LLC o LLCP en recaída o resistente al tratamiento**

Medicamento	Clase
Pirtobrutinib (LOXO 305)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
DTRMWXHS-12	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Ublituximab (TG-1101)	Inmunoterapia; anticuerpo anti-CD20
Umbralisib (Ukoniq)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K-delta y CK1-epsilon
Nivolumab (Opdivo)	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control PD-1
Tafasitamab (Monjuvi)	Inmunoterapia; anticuerpo anti-CD19
APG-2575	Terapia dirigida; inhibidor de Bcl-2
AT-101	Terapia dirigida; inhibidor de Bcl-2
Zanubrutinib (Brukinsa)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Lisocabtagene maraleucel	Terapia de células T con CAR; anti-CD19
PBCAR20A	Terapia de células T con CAR; anti-CD20

Bcl-2, linfoma de células B 2; BTK, tirosina quinasa de Bruton; CAR, receptor de antígeno quimérico; CK, caseína quinasa; PD-1, proteína 1 de muerte celular programada; PI3K, fosfatidilinositol 3-quinasa.



## ESTUDIOS CLÍNICOS

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



## ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA

La prueba para *enfermedad residual mínima* (ERM, o enfermedad residual medible) generalmente se realiza en ensayos 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 (y en laboratorios altamente especializados, hasta una célula en un millón). Los estudios han descubierto que luego de terminar ciertas terapias, 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. La prueba de

ERM puede ser conveniente en algunos casos y los pacientes deben consultar con su médico si esta prueba sería útil para su tratamiento y monitoreo.



## HACER UN SEGUIMIENTO

Debido a que es frecuente tener varias recaídas con LLC o LLCP durante el curso de la enfermedad, los pacientes en remisión deben tener consultas 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 y tomografías computarizadas [TC] y tomografías por emisión de positrones [TEP]) en distintos momentos durante la remisión a fin de evaluar la necesidad de tratamiento complementario.

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 citas de seguimiento necesarias.

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 amplia gama de recursos gratuitos que abordan opciones de tratamiento, los últimos avances en investigación y formas de afrontar todos los aspectos del linfoma y LLC/LLCP. LRF también ofrece muchas actividades educativas, que incluyen desde nuestras reuniones en persona hasta seminarios web para personas con linfoma, así como guías para pacientes sobre "Entendiendo la leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas" y actualizaciones electrónicas sobre LLC/LLCP que brindan las últimas noticias y opciones de tratamiento específicas de enfermedades. Para 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](mailto:helpline@lymphoma.org).

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](mailto:helpline@lymphoma.org)

Sitio web: [www.lymphoma.org](http://www.lymphoma.org)

[www.lymphoma.org](http://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

Manténgase conectado a través de nuestras redes sociales:

