

La leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas

La leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP) son formas de linfoma no hodgkiniano de *bajo grado* (crecimiento lento) que se desarrollan a partir de glóbulos blancos llamados linfocitos.

La LLC y el LLCP son básicamente la misma enfermedad, la única diferencia es la ubicación del cáncer primario. En la LLC, las células cancerosas se localizan en el torrente sanguíneo y la médula ósea (el tejido esponjoso del interior del hueso). En el LLCP, las células cancerosas se localizan principalmente en los ganglios linfáticos (pequeñas estructuras con forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las enfermedades, Figura 1). En muchos casos de LLC y LLCP, las células cancerosas se localizan en el torrente sanguíneo, la médula ósea y los ganglios linfáticos.

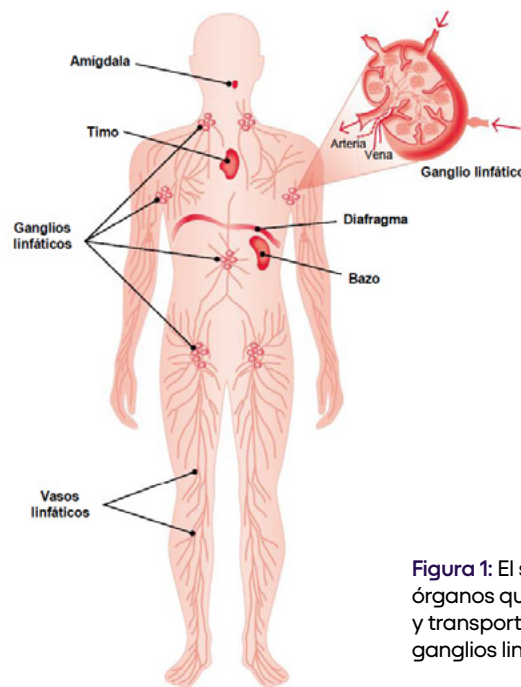


Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

Muchos pacientes con LLC o LLCP viven durante años sin ningún síntoma evidente. Es posible que se detecte la enfermedad durante análisis de sangre o exámenes físicos de rutina. Otros pacientes pueden tener síntomas que los obligan a consultar al médico y las pruebas pueden derivar en el diagnóstico de LLC o LLCP. Los síntomas dependen de la localización del tumor y pueden ser leves.

Los síntomas más frecuentes son:

- *fatiga* (cansancio extremo);
- falta de aliento;
- sangrado o formación de moretones con facilidad;
- dolor óseo;
- sudores nocturnos;
- pérdida de peso;
- infecciones frecuentes.

Los síntomas menos frecuentes suelen estar relacionados con el aumento del tamaño de los ganglios linfáticos o el bazo, y pueden ser molestias y la sensación de estar satisfecho después de comer pequeñas cantidades.

Opciones de tratamiento

El tratamiento depende de la intensidad de los síntomas. Cuando los pacientes no presentan o tienen pocos síntomas, los médicos pueden decidir monitorear al paciente sin tratar la enfermedad. Este enfoque se denomina *vigilancia activa*, también conocida como *espera en observación*. En este caso, el estado general de salud y la enfermedad del paciente se controlan mediante visitas periódicas que pueden incluir análisis de laboratorio (como hemograma completo) y otros exámenes físicos (como control de inflamaciones). En ocasiones, los pacientes presentan síntomas debidos a un recuento bajo de glóbulos rojos (anemia). Si los pacientes empiezan a presentar síntomas o signos de progresión de la enfermedad, se prescribe el tratamiento.

En la actualidad, existen muchas opciones de tratamiento de primera línea (inicial) para la LLC o el LLCP. Los tratamientos pueden diferir en la presencia de ciertas *mutaciones* [cambios permanentes en el ADN (ácido desoxirribonucleico, la molécula que porta la información genética dentro de la célula)]. Un oncólogo (médico especializado en el tratamiento del cáncer) o hematólogo (médico especializado en el tratamiento de cánceres de la sangre y otros trastornos sanguíneos) realizará una serie de pruebas para confirmar el diagnóstico de una persona y decidir sobre el tratamiento adecuado, si es necesario. La edad del paciente, su estado de salud y los beneficios frente a los efectos secundarios del tratamiento también se tienen en cuenta a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Para obtener más información sobre cómo establecen los médicos un plan de tratamiento para la LLC o el LLCP, consulte la guía *Conocer el linfoma y LLC* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).

Medicamentos y combinaciones más nuevas han demostrado funcionar de forma excelente en pacientes con todo tipo de características de la enfermedad. Los tratamientos para la LLC y el LLCP recién diagnosticados son:

- Tratamientos dirigidos (fármacos dirigidos contra las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer y diseminarse). Entre estos figuran inhibidores de proteínas que intervienen en la señalización celular y el crecimiento de cinasas (como acalabrutinib, zanubrutinib e ibrutinib) y el linfoma de linfocitos B-2 (venetoclax). Los pacientes que soliciten información sobre el tratamiento dirigido y la inmunoterapia deben consultar la hoja informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).
- Inmunoterapia (fármacos que ayudan al sistema inmunitario del organismo a combatir el cáncer), incluidos anticuerpos monoclonales (una proteína fabricada en el laboratorio que se une a las células cancerosas y ayuda al sistema inmunitario a destruirlas) como obinutuzumab (Gazyva) y rituximab (Rituxan).
- Quimioterapia (fármacos que detienen el crecimiento o destruyen las células cancerosas).
- Quimioinmunoterapia, que es una combinación de quimioterapia (fármacos que detienen el crecimiento de las células cancerosas o las destruyen) con inmunoterapia (fármacos que utilizan el sistema inmunitario del organismo para combatir el cáncer), como FCR (fludarabina [Fludara], ciclofosfamida [Cytoxan], rituximab [Rituxan]), GC (obinutuzumab [Gazyva] y clorambucilo [Leukeran]), y BR (bendamustina [Belrapzo/Bendeka/Treanda] y rituximab [Rituxan]).

Medicamentos o combinaciones de medicamentos para LLC/LLCP recién diagnosticada:

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

En ocasiones, los pacientes también pueden ser tratados con quimioterapia. La quimioterapia cumple un papel **limitado** en el tratamiento de la LLC en la actualidad. Las decisiones terapéuticas dependen de factores específicos del paciente, como los mencionados anteriormente, y deben conversarse en profundidad con el médico del paciente, idealmente uno especializado en LLC. Hay otras combinaciones de tratamientos que pueden sugerirse. Entre estas figuran quimioinmunoterapia o regímenes de inmunoterapia, como los que se indican a continuación:

- FCR
- GC
- BR
- Rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva) con corticoesteroides como dexametasona y prednisona
- Obinutuzumab (Gazyva)

En el caso de los pacientes que presentan recidiva (la enfermedad reaparece después del tratamiento) o cuya enfermedad se vuelve *resistente* (no responde al tratamiento), distintas terapias pueden mejorar los resultados del tratamiento. Los pacientes que busquen información sobre la enfermedad recidivante o resistente deben consultar la hoja informativa *Leucemia linfocítica crónica/Linfoma linfocítico de células pequeñas: recidivante o resistente* en el sitio web de Fundación (lymphoma.org/publications).

Los siguientes son regímenes terapéuticos comunes para la LLC o LLCP recidivante o resistente:

- Tratamientos dirigidos que pueden combinarse con el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan):
 - Ibrutinib (Imbruvica)
 - Acalabrutinib (Calquence)
 - Venetoclax (Venclexta) +/- rituximab (Rituxan)
 - Zanubrutinib (Brukinsa)
 - Pirtobrutinib (Jaypirca)
 - Idelalisib (Zydelig) y rituximab (Rituxan)
 - Duvelisib (Copiktra)
- Trasplante de células madre (TCM, el paciente recibe quimioterapia o radioterapia en dosis altas para eliminar las células hematopoyéticas o las células madre y después recibe células madre sanas para restablecer el sistema inmunitario y la capacidad de la médula ósea para fabricar nuevas células sanguíneas)
 - TCM alógeno (células de un donante vivo)

El TCM alógeno es una opción potencialmente curativa. Sin embargo, la mayoría de los pacientes evolucionan bien con los nuevos tratamientos que evitan el riesgo de complicaciones de los trasplantes. Si desea obtener más información sobre el TCM alógeno, consulte la publicación *Comprender la terapia celular* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation en lymphoma.org/publications.

Además, un tipo especial de inmunoterapia, llamado terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR), utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer. En 2024, la FDA aprobó una terapia de linfocitos T-CAR denominado lisocabtageno maraleucel (Breyanzi) para la LLC o el LLCP. Se están desarrollando otras tantas terapias de linfocitos T-CAR para pacientes con LLC o LLCP. Si desea obtener más información la terapia de linfocitos T-CAR, consulte la publicación *Comprender la terapia celular* en el sitio web de Lymphoma Research Foundation en lymphoma.org/publications.

Hay otros tratamientos disponibles o en fase de desarrollo que debe analizar con su médico o con un médico especializado en LLC.

Tratamientos en investigación

Actualmente se están probando en estudios clínicos muchos tratamientos nuevos (también denominados medicamentos en investigación) y combinaciones para pacientes con LLC o LLCP de diagnóstico reciente o previo. Los resultados de estos estudios clínicos pueden mejorar o cambiar el tratamiento estándar actual (el tratamiento adecuado que es ampliamente utilizado por los profesionales médicos y aceptado por los expertos médicos). En la Tabla 1 (a continuación) se indican algunos de estos medicamentos en investigación a los que se puede acceder a través de un estudio clínico. Para obtener más información, consulte la publicación *Comprender los estudios clínicos* en el sitio web de Lymphoma Research Foundation en lymphoma.org/publications (Tabla 1).

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

Agente(s) (medicamento)	Clase (Tipo de tratamiento)
Cirmtuzumab (UC-961)	Inmunoterapia; anticuerpo anti-ROR1
Lisaftoclastax (APG-2575)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Sonrotoclastax (BGB-11417)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Orelabrutinib (ICP-022)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Nemtabrutinib (MK-1026, ARQ 531)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
BGB-16673	Tratamiento dirigido; degradador de BTK
MB-106	Inmunoterapia; linfocitos T-CAR

BCL-2, linfoma de linfocitos B2; BTK, tirosina cinasa de Bruton; linfocito T-CAR, linfocito T con receptor de antígeno quimérico; ROR1, receptor huérfano-1 similar a tirosina cinasa.

Es importante recordar que la investigación científica está en constante evolución. Las opciones de tratamiento pueden cambiar a medida que se descubren nuevos tratamientos y se mejoran los actuales. Por lo tanto, es importante que los pacientes consulten a su médico o a la Fundación para conocer las novedades del tratamiento que puedan haber aparecido recientemente. También es muy importante que todos los pacientes con LLC consulten a un especialista en LLC para aclarar cualquier duda.

Estudios clínicos

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las dosis óptimas para el tratamiento de pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben consultar la hoja *informativa Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications), hablar con su médico o ponerse en contacto con la Línea de Ayuda de la Fundación 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 *enfermedad residual mínima* (ERM) se refiere al pequeño número de células cancerosas que queda en el organismo tras la finalización del tratamiento. Normalmente, la prueba de ERM detecta las células cancerosas que permanecen en la sangre o la médula ósea. La prueba de ERM suele realizarse en estudios clínicos. Al utilizar métodos de laboratorio muy sensibles, se puede detectar una célula cancerosa entre 1 000 000 de células sanguíneas sanas. Una prueba de ERM negativa significa que no se detectan células cancerosas dentro de la sensibilidad del método utilizado. La prueba de ERM se utiliza principalmente como marcador de pronóstico (predice la evolución probable de la enfermedad) y aporta información útil sobre el resultado a largo plazo después del tratamiento. El valor pronóstico de la ERM puede depender del tratamiento que esté recibiendo el paciente.

Los estudios han descubierto que, con ciertos tratamientos de LLC, los pacientes con niveles más bajos de ERM (con menos células cancerosas después de completar el tratamiento) tienen una remisión más prolongada. Es posible que los pacientes tratados con inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK) no logren un estado negativo de ERM. Sin embargo, la respuesta al tratamiento puede durar mucho tiempo y mantener la enfermedad controlada durante muchos años. Por este motivo, tener una ERM detectable no significa necesariamente que la enfermedad haya presentado recidiva o resistencia. Esto lo ayudará a tomar decisiones individualizadas para su caso. En estudios más recientes se está investigando si la ERM no detectable puede dar lugar a un ciclo más corto de tratamiento para los pacientes. Hay que alentar a los pacientes a que hablen de la ERM con su médico o con un médico especializado en LLC o LLCP. Si su médico decide analizar la ERM, es importante que le explique cuál es su estado de ERM y lo que significa.

Seguimiento

Debido a que las recidivas son frecuentes en la LLC o LLCP, los pacientes en remisión deben tener consultas periódicas a su médico. Durante estas visitas, es posible que se recomienden pruebas médicas (como análisis de sangre y tomografías computarizadas [TC]) para evaluar la necesidad de tratamiento complementario.

Algunos tratamientos pueden causar efectos secundarios a largo plazo (aparecen **durante** el tratamiento y continúan durante meses o años) o tardíos (aparecen solo meses, años o décadas **después** de haber finalizado el tratamiento). Estos efectos secundarios pueden variar en función de los siguientes factores:

- duración del tratamiento (cuánto duró el tratamiento);
- frecuencia del tratamiento (con qué frecuencia se administró el tratamiento);
- tipo de tratamiento administrado;
- edad y sexo del paciente;
- estado general de salud del paciente en el momento del tratamiento.

El médico y su equipo de atención controlará estos efectos secundarios durante el seguimiento. Mientras más tiempo el paciente se mantenga en remisión, más disminuirá la frecuencia de las consultas necesarias.

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores acompañantes que conserven copias de todas las historias clínicas. Esto incluye los resultados de las pruebas, así como información sobre el tipo, la cantidad y la duración de todos los tratamientos recibidos. Las historias clínicas son importantes para hacer seguimiento de los efectos secundarios del tratamiento o de las posibles recidivas de la enfermedad. La premiada aplicación móvil *Focus On Lymphoma* de la Fundación puede ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.

Plan de cuidados del linfoma

Mantener su información en un solo lugar puede ayudarlo a sentirse más organizado y en control. También facilita buscar información relacionada con su atención y ahorra un tiempo valioso. El documento del Plan de cuidados del linfoma de la Fundación organiza la información sobre el equipo de atención médica, el régimen de tratamiento y el seguimiento. También puede realizar un seguimiento de los exámenes de salud y cualquier síntoma que experimente para hablar con su proveedor de atención médica durante futuras citas. Se puede acceder al documento del Plan de cuidados del linfoma visitando linfoma.org/publications.

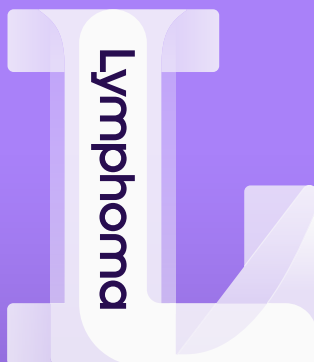
Programas educativos para pacientes

La Fundación también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfoma. Estos programas proporcionan a la comunidad de linfoma información importante sobre el diagnóstico y tratamiento del linfoma, así como información sobre estudios clínicos, avances en investigación y cómo tratar o afrontar la enfermedad. Estos programas están diseñados para satisfacer las necesidades de los pacientes con linfoma desde el momento del diagnóstico hasta la supervivencia a largo plazo. Para consultar nuestro cronograma de próximos programas, visite lymphoma.org/programs.

Línea de ayuda

El personal de la Línea de ayuda de la Fundación está disponible para responder sus preguntas generales sobre el linfoma y brindarle información sobre el tratamiento, así como apoyo individual y referencias para usted y sus seres queridos. Las personas que llaman pueden solicitar los servicios de un intérprete de idiomas. La Fundación también ofrece un programa de apoyo entre pares llamado Red de Apoyo del Linfoma e información sobre estudios clínicos a través de nuestro Servicio de información sobre estudios clínicos. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en lymphoma.org, comuníquese con la Línea de ayuda de la Fundación al (800) 500-9976 o por correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Para obtener información en español, visite lymphoma.org/es.



Research Foundation

Investigación. Comunidad. Curar.

Línea de ayuda

(800) 500-9976

helpline@lymphoma.org

lymphoma.org

lymphoma@lymphoma.org



Revisor médico:

Leo I. Gordon, MD, FACP

Co-Chair

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center
of Northwestern University

Kristie A. Blum, MD

Co-Chair

Emory University School of Medicine

Jennifer E. Amengual, MD

Columbia University

Carla Casulo, MD

University of Rochester Medical Center

Alex Herrera, MD

City of Hope

Shana Jacobs, MD

Children's National Hospital

Patrick Connor Johnson, MD

Massachusetts General Hospital

Manali Kamdar, MD

University of Colorado

Ryan C. Lynch, MD

University of Washington

Peter Martin, MD

Weill Cornell Medicine

Neha Mehta-Shah, MD, MSCI

Washington University School
of Medicine in St. Louis

M. Lia Palomba, MD

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Pierluigi Porcu, MD

Thomas Jefferson University

Sarah Rutherford, MD

Weill Cornell Medicine

Financiado a través de subvenciones de:

Genentech
A Member of the Roche Group

Biogen

MERCK

nurix

AstraZeneca

Lilly

Lymphoma Research Foundation publica la serie de hojas informativas *Entendiendo el Linfoma* y *la LLC* con el propósito de informar y educar a los lectores. Los datos y las estadísticas se obtuvieron utilizando la información publicada, incluidos datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER). 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, la institución del revisor médico y la Fundación no son responsables de la atención o el tratamiento médico de ninguna persona.

© 2024 Lymphoma Research Foundation Última actualización en mayo de 2024