

La leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas: recidivante/resistente

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**). Los pacientes con linfoma que afecta tanto la sangre como los ganglios linfáticos suelen utilizar los términos LLC y LLCP indistintamente.

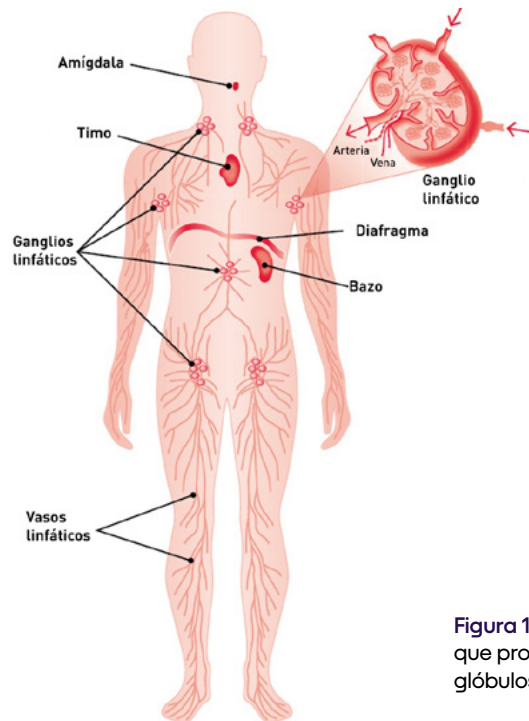


Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

La evolución natural de la LLC y el LLCP (cómo evoluciona la enfermedad) ha cambiado drásticamente en los últimos años con el desarrollo de *tratamientos dirigidos orales* (fármacos administrados por vía oral dirigidos a las moléculas específicas que utilizan las células cancerosas para crecer o diseminarse). Muchos pacientes con LLC o LLCP no necesitan tratamiento en el momento del diagnóstico y son objeto de monitoreo mediante *vigilancia activa* desde meses hasta años después. En este caso, el estado del paciente se monitorea estrechamente pero no se trata, a menos que aparezcan síntomas o la enfermedad empeore. Otros pacientes con LLC o LLCP responderán al tratamiento inicial y entrarán en *remisión* (desaparición de signos y síntomas). En algunos casos, el cáncer se torna *resistente* (deja de responder al tratamiento) o presenta *recidiva* (la enfermedad reaparece después del tratamiento). En los pacientes cuya enfermedad presenta *recidiva* o *resistencia*, diferentes tratamientos pueden mejorar los resultados y la remisión. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con LLC o LLCP responden al tratamiento, y la enfermedad *resistente* es rara.

Para obtener más información sobre el diagnóstico de la LLC y LLCP, consulte la *Guía Conocer el linfoma y el LLC* en la página web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

Opciones de tratamiento

La quimioterapia (fármacos que detienen el crecimiento o destruyen las células cancerosas) cumple un papel **limitado** en el tratamiento de la LLC. En la actualidad, la mayoría de los pacientes reciben:

- Tratamientos dirigidos (fármacos dirigidos contra las moléculas específicas que utilizan las células cancerosas para sobrevivir y diseminarse). Esto incluye inhibidores de proteínas que intervienen en la señalización y crecimiento celular, como las cinasas.
- Inmunoterapia (fármacos que ayuda al sistema inmunitario del organismo a combatir el cáncer).
 - Anticuerpos monoclonales (una proteína producida en el laboratorio que se une a las células cancerosas y ayuda al sistema inmunitario a destruirlas) como rituximab (Rituxan). Los pacientes que soliciten información sobre el tratamiento dirigido y la inmunoterapia deben consultar la hoja informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos en linfoma* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications)
- 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).
 - El TCM *alógeno* (células formadoras de sangre donadas por un donante vivo) puede curar la enfermedad, pero rara vez se utiliza debido al elevado riesgo de complicaciones. Para obtener más información sobre el TCM alógeno, consulte la guía *Comprender la terapia celular* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

El tratamiento de la enfermedad recidivante o resistente se basa en los siguientes factores:

- La edad y estado general de salud del paciente.
- Dónde se localiza el cáncer.
- La gravedad de la enfermedad.

- Tratamiento previo (cuánto tiempo y cómo respondió el paciente a otros tratamientos).

El tratamiento puede depender de la identificación de marcadores específicos (proteínas presentes en las células cancerosas de superficie) y de si estas células tienen determinadas *mutaciones* (cambios permanentes) en el ADN (ácido desoxirribonucleico, la molécula que transporta la información genética en el interior de la célula). Esto ayudará a los médicos a conocer más sobre el cáncer y a evaluar cuál es el mejor tratamiento para usted.

Los fármacos o combinaciones farmacológicas aprobados para el tratamiento dirigido de la LLC y el LLCP recidivante o resistente son:

- Ibrutinib (Imbruvica).
- Acalabrutinib (Calquence).
- Venetoclax (Venclexta) +/- rituximab (Rituxan).
- Zanubrutinib (Brukinsa).
- Duvelisib (Copiktra).
- Pirtobrutinib (Jaypirca).
- Lisocabtagene ciloleucel (Breyanzi).

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

Los pacientes que busquen información sobre una enfermedad recientemente diagnosticada deben consultar la hoja informativa *Leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (lymphoma.org/publications).

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 recidivante o resistente al tratamiento. Los resultados de estos estudios pueden mejorar o cambiar el tratamiento de referencia 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

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

Agente (medicamento)	Clase (Tipo de tratamiento)
Lisafotoclax (APG-2575)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Sonrotoclax (BGB-11417)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Daratumumab (Darzelex)	Inmunoterapia; anticuerpo anti-CD38
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	Terapia de linfocitos T-CAR; anti-CD19
KRT-232	Terapia dirigida; inhibidor de MDM2
Nemtabrutinib (MK-1026)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Nivolumab	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control PD-1
MS-553	Terapia dirigida; inhibidor de PKC-β
MOR00208	Inmunoterapia; anticuerpo anti-CD19
Orelabrutinib (ICP-022)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Pembrolizumab (Keytruda)	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control PD-1
TL-895	Terapia dirigida; inhibidor de tirosina cinasa
TQB-3909	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Atezolizumab	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control PD-1

BCL-2, linfoma de linfocitos B 2; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CAR, receptor de antígeno quimérico; MDM2, doble minuto murino; PD-1, proteína 1 de muerte celular programada; PKC-β, proteína cinasa C tipo beta.

en investigación a los que se puede acceder a través de un estudio clínico. Para obtener más información, consulte la publicación *Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (visite lymphoma.org/publications).

Estudios clínicos

Los estudios clínicos son fundamentales para identificar medicamentos eficaces y determinar las dosis óptimas para los pacientes con linfoma. Todos los pacientes tratados por LLC deben solicitar a su equipo de atención que les explique las opciones de estudios clínicos antes de tomar una decisión final sobre la elección del tratamiento. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben ver la hoja informativa *Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications), hablar con su médico o comunicarse 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, o enfermedad residual mensurable) se refiere al pequeño número de células cancerosas que queda en el organismo tras la finalización del tratamiento. Normalmente, la prueba de ERM detectan las células cancerosas que permanecen en la sangre o la médula ósea y 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 con los métodos de laboratorio que fueron empleados. El análisis de la ERM se utiliza principalmente como marcador de pronóstico (predice qué tan bien evolucionará el paciente) y aporta información útil sobre el resultado a largo plazo después del tratamiento. El valor pronóstico (la capacidad para predecir qué tan bien evolucionará el paciente) de la ERM puede depender del tratamiento que esté recibiendo el paciente.

Los estudios han descubierto que, con algunos 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. Los pacientes tratados con inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK) (un tipo de fármaco que actúa al bloquear una proteína específica llamada BTK, que las células cancerosas utilizan para sobrevivir y diseminarse) no suelen alcanzar un estado de ERM negativo. 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 le ayudará a tomar decisiones individualizadas para su caso. En estudios más recientes se está investigando si la ERM no detectable puede dar lugar a ciclos más cortos 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. Los pacientes que busquen información sobre la ERM deben consultar la hoja informativa *Enfermedad residual mínima* en el linfoma en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).

Seguimiento

Debido a que las múltiples 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 necesiten pruebas médicas (como análisis de sangre y tomografías computarizadas [TC]) para evaluar la necesidad de tratamiento adicional.

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 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 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

Programas educativos para pacientes

Keeping your information in one location can help you feel more organized and in control. This also makes it easier to find information pertaining to your care and saves valuable time. The Foundation's Lymphoma Care Plan document organizes information on your health care team, treatment regimen, and follow-up care. You can also keep track of health screenings and any symptoms you experience to discuss with your health care provider during future appointments. The Lymphoma Care Plan document can be accessed by visiting lymphoma.org/publications.

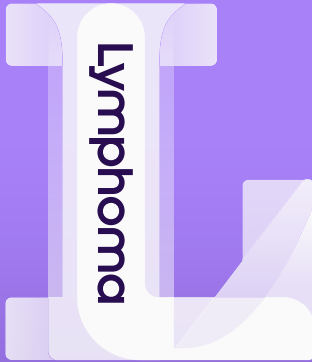
Patient Education Programs

La Fundación también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfomas. 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 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. 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 llamando al (800) 500-9976 o enviando un 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 | **Biogen** | **MERCK**
A Member of the Roche Group

AstraZeneca | **nurix** | **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