



CLL SOCIETY

Breve descripción de los tipos de tratamiento

Tratamientos activos o modificadores de la enfermedad

Tratamientos que tienen como objetivo controlar, reducir o incluso curar LLC (CLL).

Terapia dirigida: ciertos medicamentos complejos que atacan vías u objetivos específicos en las células cancerosas para evitar dañar las células normales. Algunos ejemplos de terapias dirigidas son:

- **Inhibidor de BCL-2:** las células de LLC son extremadamente dependientes de BCL-2 para mantenerse con vida, mucho más que las células normales. El venetoclax, inhibidor de BCL-2, bloquea el BCL-2 para evitar el suicidio celular. Esto puede conducir a una “muerte celular programada” muy rápida. Venetoclax es uno de los medicamentos más nuevos aprobados para LLC.
- **CAR-T:** la terapia con células T con receptor de antígeno quimérico es una terapia celular experimental que programa el sistema inmunológico, específicamente a las células T modificadas genéticamente, un tipo de linfocito diseñado para atacar las células de LLC. Actualmente, CAR-T se encuentra en ensayos clínicos para LLC.
- **Anticuerpo monoclonal (mAb):** se desarrolla una proteína llamada anticuerpo para unirse a un marcador específico en las células de LLC. Esto ayuda al sistema inmunológico a “ver” las células cancerosas para que pueda atacarlas. Este medicamento no afecta a la mayoría de las células sanas, pero puede agotar los linfocitos normales con marcadores similares a los de LLC. Hay muchos tipos de mAbs. Los anticuerpos monoclonales aprobados para LLC son rituximab, obinutuzumab, ofatumumab y alemtuzumab. Otros se están estudiando en ensayos clínicos. A esto también se le puede llamar terapia biológica o inmunoterapia.
- **Bloqueadores de la vía de las señales:** las células de LLC dependen en gran medida de las señales recibidas a través del BCR (receptor de células B) para muchas actividades vitales y, en última instancia, para su supervivencia. Las terapias dirigidas como ibrutinib, idelalisib, duvelisib y acalabrutinib pueden bloquear estas señales en diferentes pasos a lo largo de su camino, lo que a menudo resulta en un efecto profundo sobre el cáncer sin afectar las células normales. Estos medicamentos de “molécula pequeña” se pueden tomar por vía oral.
- **Inhibidores de la tirosina cinasa (TKI):** estos medicamentos bloquean la acción de enzimas llamadas tirosina cinasas (TK). Las TK desempeñan un papel fundamental en la señalización, el crecimiento y la división de las células. Algunas TK se sobreexpresan en LLC y bloquearlas ayuda a controlar LLC. Ejemplos de estos medicamentos incluyen bloqueadores de señales como ibrutinib, idelalisib, duvelisib y varios que están en desarrollo.

Quimioterapia (quimio): este es un medicamento que elimina (citotóxico) cualquier célula que se divida rápidamente, incluidas las células cancerosas, pero también las células del cabello y del intestino. Esto explica el por qué la caída del cabello y la frecuencia de las náuseas cuando se recibe quimioterapia. La quimioterapia para LLC incluye agentes alquilantes (bendamustina, clorambucilo y ciclofosfamida) y análogos de purina (fludarabina). Ambos tipos dañan el ADN de las células objetivo. En LLC, la quimioterapia generalmente se administra con un mAb y la combinación se llama quimioinmunoterapia o CIT.

El **trasplante de células madre hematopoyéticas** (HSCT) o “trasplante de médula ósea” implica la infusión intravenosa de **células madre formadoras de sangre** extraídas de la médula ósea, sangre periférica o sangre del cordón umbilical. En LLC, esto casi siempre proviene de un donante compatible (allogénico) con la esperanza de que las nuevas células y el sistema inmunológico recién importado proveniente de un HSCT exitoso libren al paciente de LLC. Esta terapia celular es potencialmente curativa, pero de alto riesgo.

Los ensayos clínicos son donde se utilizan nuevos tratamientos o combinaciones de tratamientos para ver qué tan segura y efectiva es la nueva terapia.

Cuidados de apoyo

Este tipo de tratamiento se usa para aliviar los síntomas. No contribuye a controlar o curar la enfermedad, pero permite que se toleren mejor esas otras terapias y pueden mejorar la calidad de vida.

Antiemético: medicamento que se usa para prevenir o reducir las náuseas y los vómitos, un efecto secundario común de algunas quimioterapias.

Medicina complementaria y alternativa: esto incluye enfoques médicos que actualmente no forman parte de la práctica estándar. La medicina complementaria se usa junto con la medicina estándar. La medicina alternativa se usa en lugar de la medicina estándar. Algunos ejemplos incluyen la acupuntura, la quiropráctica, la homeopatía y las medicinas a base de hierbas. No se ha demostrado que ninguna terapia complementaria o alternativa trate eficazmente LLC y todas estas terapias se deben revisar con su equipo de atención médica.

Corticosteroides (esteroides): son similares al cortisol, una hormona que su cuerpo produce de forma natural y es un potente antiinflamatorio. Para LLC, los esteroides a veces se usan para disminuir algunos efectos secundarios de la quimioterapia o para reducir las reacciones fuertes a los anticuerpos monoclonales.

Uno de los muchos efectos secundarios de los esteroides es el aumento del riesgo de infección, que ya es un problema en LLC. Estos medicamentos incluyen prednisona, prednisolona, metilprednisolona y dexametasona.

Factores de crecimiento: son sustancias producidas por el cuerpo para estimular la médula ósea a que produzca células sanguíneas. Actualmente, algunos factores de crecimiento pueden ser artificiales y usarse para tratar los recuentos sanguíneos bajos.

Los factores de crecimiento de glóbulos rojos llamados agentes estimulantes de la eritropoyetina (ESA) e incluyen Epoetin alfa (Epogen, Procrit) y darbepoetin alfa (Aranesp). Los factores de crecimiento de glóbulos blancos se denominan factores estimulantes de colonias de granulocitos (GCSF) y factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Los compuestos más nuevos son fármacos más pequeños que imitan los factores de crecimiento plaquetario o la trombopoyetina para que puedan estimular farmacológicamente la producción de plaquetas. Estos medicamentos se denominan miméticos de TPO.

Inmunoglobulinas: estas son proteínas que se encuentran en la parte líquida de la sangre (plasma). Actúan como anticuerpos y ayudan a combatir y prevenir infecciones. Los pacientes con LLC a menudo tienen niveles bajos de inmunoglobulinas, lo que lleva a una infección recurrente. Un tipo de inmunoglobulina, IGG, se puede reemplazar con un producto sanguíneo combinado, IGIV (inmunoglobulina intravenosa) que puede reducir el riesgo de infecciones y también tratar ciertas complicaciones autoinmunes de LLC. También se puede administrar debajo de la piel (sub-q).

Profilaxis: tratamiento para prevenir una enfermedad antes de que ocurra. En LLC, se pueden usar antibióticos, antivirales y antifúngicos para prevenir infecciones cuando los pacientes están inmunosuprimidos.

Transfusión de glóbulos rojos: infusión intravenosa de glóbulos rojos concentrados en el torrente sanguíneo para aumentar los recuentos sanguíneos y ayudar a mejorar los síntomas de la anemia, como fatiga, dificultad para respirar y mareos.