

Leucemia en adultos: Algunos avances terapéuticos -2022-

Especial para Galenus - Revista para los médicos de Puerto Rico

Adaptado de National Cancer Institute de NIH
CDC y American Cancer Society

Adultos con leucemia y su tratamiento

Las bases para el tratamiento de la leucemia en adultos han sido la quimioterapia, la radioterapia y el trasplante de células madre. Sin embargo, en las dos últimas décadas las terapias dirigidas se han vuelto parte del tratamiento estándar para algunos tipos de leucemia, entendiéndose que hay distintas combinaciones de tratamiento para cada caso. Si bien hay avances importantes en algunas formas de leucemia, otros tipos siguen teniendo pobre supervivencia. Debido al envejecimiento de la población, hay una necesidad de regímenes que sean eficaces y, además, menos tóxicos. A continuación, revisamos brevemente algunas opciones terapéuticas.

Leucemia linfoblástica aguda (ALL)

La leucemia linfoblástica aguda (ALL) es un tipo de cáncer en el cual la médula ósea produce demasiados linfocitos. Por lo general, empeora velozmente y requiere tratamiento rápido.

Combinaciones menos tóxicas

Los tratamientos por quimioterapia para ALL suelen tener serios efectos secundarios que no son tolerados por pacientes de edad avanzada. Las terapias dirigidas podrían tener menos efectos adversos que las quimioterapias. Se realizan varios estudios para verificar cuál combinación de estas terapias se puede usar en vez de la quimioterapia en pacientes de edad avanzada con la forma más común de ALL, que es de células B precursoras.

Terapia de células CAR-T (células T con receptores quiméricos de antígenos -CAR-).

Este es un tipo de tratamiento en el que se modifican genéticamente las células inmunitarias del paciente.

- Ya se aprobó un tipo de células CAR-T para adultos jóvenes y niños. Se evalúa su uso en adultos con ALL de células B; y
- Se aprobó también un segundo tipo de tratamiento con células CAR-T en adultos con ALL de células B que después del tratamiento no hubieran tenido respuesta o en que haya ocurrido una recaída.

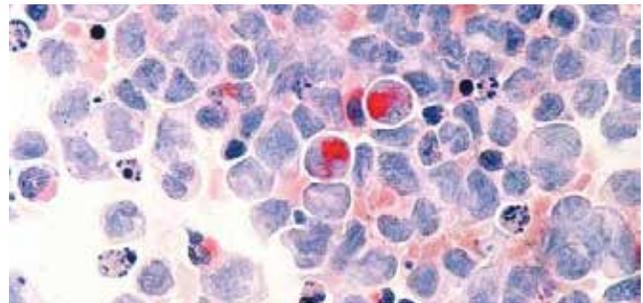
El uso de la terapia con células CAR-T también se evalúa para ALL; por ejemplo, se espera usarla para posponer o reemplazar el trasplante de células madre en pacientes de edad avanzada o frágiles.

Mejorando el tratamiento en adultos jóvenes.

Un régimen de tratamiento desarrollado para niños con ALL también mejora a los pacientes jóvenes recién diagnosticados. El régimen pediátrico por lo menos duplicó la media de supervivencia sin cáncer en niños. Se estudian tratamientos en adultos agregando terapias dirigidas en combinación.

Leucemia mieloide aguda (AML)

Esta es la forma más común de leucemia aguda en adultos. La AML puede llevar a un rápido desarrollo de glóbulos rojos, blancos y plaquetas anormales. Suele ser agresiva y más difícil de tratar que la ALL.



Histopatología de la leucemia mieloide aguda (AML).

Así, en la AML a veces hay cambios genéticos que permiten que los tumores crezcan sin ser alcanzados por las nuevas terapias dirigidas. Hay estudios que buscan determinar en base a la secuencia genómica el mejor tratamiento para cada caso (ya sea quimioterapia, terapia dirigida, trasplante de células madre o una combinación de ellos).

Terapias dirigidas. Las terapias dirigidas aprobadas para la AML con algunos cambios genéticos incluyen:

- Enasidenib (*Idhifa*);
- Ivosidenib (*Tibsoso*);

- Venetoclax (*Venclexta*);
- Gemtuzumab ozogamicin (*Mylotarg*);
- Midostaurin (*Rydapt*);
- Gilteritinib (*Xospata*); y
- Glasdegib (*Daurismo*)

También se estudian otras alternativas nuevas:

- **Nuevas terapias dirigidas.** Buscan bloquear las proteínas que leucemia necesita para su desarrollo;
- **Formas de dirigirse indirectamente a las células AML.** Esto incluye probar formas de hacer a las células cancerosas más vulnerables a formas nuevas (o existentes) de tratamiento;
- **Apuntando a AML y condiciones relacionadas.** Se sabe que el síndrome mielodisplásico (MDS) puede progresar a AML. Entre otros, se investigan los inhibidores de HDAC que pueden alterar la activación o desactivación de genes en MDS y AML; y
- **Disminuyendo efectos adversos.** Estudios recientes vienen demostrando combinaciones que pueden ayudar a prolongar la vida a personas de edad avanzada al evitar o disminuir los efectos adversos del tratamiento en AML y en MDS.

Monitoreo de respuesta al tratamiento.

Se viene estudiando la posibilidad de usar PET en lugar de biopsias para monitorear la respuesta al tratamiento en personas con AML recientemente diagnosticada. PET no es un examen invasivo y se busca determinar si con él se puede definir más temprano si la terapia funciona (estudio de NIC y American College of Radiology Imaging Network).

Leucemia mieloide crónica (CML)

En esta forma de leucemia –que es más lenta– se producen en la médula granulocitos en exceso. Estos se van acumulando y ocupando poco a poco espacios importantes. Muchas personas con CML tienen el cromosoma Philadelphia que produce proteínas anormales que favorecen la CML. Las terapias dirigidas que bloquean esta proteína anormal han cambiado radicalmente el curso de la CML –como imatinib (*Gleevec*), nilotinib (*Tasigna*), dasatinib (*Sprycel*) y ponatiniv (*Iclusig*)–, habiéndose logrado que estos pacientes tengan una expectativa de vida normal. En algunos casos, se puede dejar de tomar la medicación luego de que pase un tiempo sin hallarse células de CML.

Probando nuevas terapias. Algunos pacientes con CML continúan teniendo células de cáncer en el cuerpo después de un tratamiento largo, por lo que se investiga si el agregar inmunoterapia a la terapia dirigida puede reducir el número de células CML.

Leucemia linfocítica crónica (CLL)

En esta forma de leucemia la médula produce exceso de linfocitos pero, a diferencia de la ALL, en este caso el progreso de la enfermedad es lento.

Nuevas terapias aprobadas. Estudios clínicos han demostrado beneficios con ibrutinib (Imbruvica), tanto en jóvenes como en adultos mayores con CLL. Esta interrumpe un receptor de las células B que se encuentra hiperactivo en la CLL. De acuerdo a la edad, se puede dar en combinación con rituximab (*Rituxan*). En 2019 se aprobó el régimen con venetoclax (*Venclexta*) y obinutuzumab (*Gazyva*).

Otras combinaciones en estudio para CLL:

- Ibrutinib y venetoclax en recién diagnosticados;
- Ibrutinib, obinutuzumab y venetoclax en adultos de edad avanzada recién diagnosticados; y
- Ibrutinib y obinutuzumab con o sin venetoclax en adultos jóvenes recién diagnosticados.

Un estudio viene probando venetoclax combinado con obinutuzumab en personas con CLL antes de que los síntomas afloren.

Terapia con células CAR T. Esta terapia se prueba en adultos con CLL para determinar si es mejor administrarla temprano o esperando hasta que el cáncer recurra.

Leucemia de células pilosas (HCL)

En esta forma rara de leucemia (HCL), la médula ósea produce muchos linfocitos anormales (que tienen forma de pelos). Su curso es lento y en algunos casos se estanca. Para esta, en 2018, se aprobó moxetumomab pasudotox (*Lumoxiti*) para la forma que continúa luego del tratamiento temprano o que recidiva posteriormente. Esta es la primera terapia dirigida para esta condición. También se vienen estudiando combinaciones para HCL (como vemurafenix y rituximab) que llevaron a remisiones luego de casos que habían recidivado. 