

N.º 27-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

Puntos clave

- La inmunoterapia autóloga de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) emplea las propias células inmunitarias (células T) del paciente para identificar y atacar las células cancerosas.
- En la terapia CAR-T, se extraen células T de la sangre del paciente y estas se envían a un laboratorio. Allí se emplean procedimientos técnicos para modificar por ingeniería genética las células T de manera que expresen el receptor de antígenos quiméricos. Esto les permite identificar, atacar y matar a las células cancerosas. En el laboratorio, se cultivan estas células modificadas (las “células CAR-T”) para que se multipliquen. Entonces se congelan y envían al centro de tratamiento del paciente. Allí las mismas vuelven a infundirse al torrente sanguíneo del paciente, donde pueden buscar a las células cancerosas y matarlas.
- Los siguientes tratamientos CAR-T han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos: tisagenlecleucel (Kymriah®), axicabtagén ciloleucel (Yescarta®), brexucabtagén autoleucel (Tecartus®), lisocabtagén maraleucel (Breyanzi®), idecabtagén vicleucel (Abecma®) y ciltacabtagén autoleucel (Carvykti™). Vea las páginas 4 y 5 para consultar la información de prescripción de estos medicamentos.
- La terapia CAR-T está asociada a efectos secundarios serios, algunos de los cuales pueden ser potencialmente mortales. Tras la infusión intravenosa de las células CAR-T, es crucial realizar un seguimiento activo del estado del paciente para reducir al mínimo el riesgo de que se presenten efectos secundarios serios. La mayoría de los efectos secundarios asociados a esta terapia pueden manejarse con atención de apoyo (paliativa) y medicamentos.

Introducción

La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia son los tratamientos tradicionales contra el cáncer. La inmunología es la rama de la ciencia que estudia todos los aspectos del sistema inmunitario del cuerpo. Los avances en este campo han llevado a un mayor entendimiento de las maneras en las que se pueden utilizar las defensas inmunitarias del propio cuerpo en el tratamiento de algunos tipos de cáncer de la sangre. Los investigadores del cáncer analizan el sistema inmunitario y la forma en que el mismo puede ayudar a destruir las células cancerosas. A la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) se le denomina “inmunoterapia” porque en ella se emplean las células T (un tipo de linfocito que forma parte del sistema inmunitario) del propio paciente de modo que reconozcan y ataquen las células cancerosas.

Esta publicación ofrece un breve resumen del sistema inmunitario y de la inmunoterapia, así como información sobre la forma en que funciona la terapia CAR-T, sus efectos secundarios y su función en el tratamiento de algunos tipos de cáncer de la sangre.

El sistema inmunitario natural y la inmunoterapia

El sistema inmunitario es la defensa del cuerpo contra las infecciones y el cáncer. Es una red de células y órganos que defienden al cuerpo de las sustancias extrañas denominadas “antígenos”. Entre los ejemplos de antígenos se incluyen compuestos químicos, bacterias y virus. Los antígenos presentes en el cuerpo estimulan al sistema inmunitario para que produzca anticuerpos que se dirigen al material tóxico, lo cual permite a las células inmunitarias identificar y matar a las células infectadas. Esta es la “respuesta inmunitaria” del cuerpo contra los antígenos.

Los linfocitos, un tipo de glóbulo blanco, forman parte del complejo sistema inmunitario del cuerpo. Estas células reaccionan ante la presencia de organismos extraños y ayudan a combatir las enfermedades, incluyendo el cáncer. Los linfocitos se encuentran principalmente en los ganglios linfáticos y el bazo, en otros órganos linfáticos (entre ellos, la médula ósea y el timo) y en los conductos linfáticos. Algunos de ellos entran en el torrente sanguíneo.

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

Hay tres tipos principales de linfocitos: linfocitos T (células T), linfocitos B (células B) y células asesinas naturales (NK, en inglés). Los linfocitos B producen los anticuerpos que reconocen y se dirigen a los antígenos. Los mismos se encuentran en la médula ósea y en otras partes del sistema linfático. Los linfocitos T maduran en el timo y cumplen varias funciones, entre ellas, ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos contra microorganismos invasores y matar a las células infectadas presentes en el cuerpo. Las células NK también pueden atacar las células cancerosas y eliminar los virus.

Los linfomas y las leucemias de células B se originan cuando las células B normales mutan (cambian) y se vuelven cancerosas. El cambio hace que se multipliquen sin control. Las células B también pueden convertirse en células plasmáticas. Cuando las células plasmáticas normales mutan, pueden volverse cancerosas. Así es como se origina el mieloma.

Las inmunoterapias mejoran la capacidad del cuerpo para detectar y atacar las células cancerosas. Esta es un área activa de investigación clínica, y hay tratamientos de inmunoterapia comprobados que pueden beneficiar a las personas con ciertos tipos de cáncer. Muchas formas de inmunoterapia están aprobadas para su uso, o bien se encuentran en fase de estudio en ensayos clínicos para determinar su eficacia en el tratamiento de distintos tipos de cáncer. Hay otros tipos de inmunoterapia, además de la terapia CAR-T, entre los que se incluyen terapia con anticuerpos monoclonales, radioinmunoterapia, conjugados anticuerpo-fármaco y vacunas terapéuticas contra el cáncer.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Inmunoterapia a fin de obtener más información sobre estos tratamientos*.

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

La terapia autóloga de células CAR-T consiste en la modificación por ingeniería genética de las células T del propio paciente de modo que reconozcan y ataquen las células cancerosas. La palabra “autóloga” se refiere al uso de células o tejidos del propio paciente en esta terapia. En la terapia CAR-T, se extraen glóbulos blancos de la sangre del paciente mediante un procedimiento denominado “aféresis” o “leucocitaféresis” y estos se envían a un laboratorio o centro de producción. Allí se separan y modifican las células T de modo que expresen receptores artificiales en su superficie, denominados

“receptores de antígenos quiméricos”. Dichos receptores dirigen a las células T modificadas para que encuentren y ataquen las células cancerosas. Las células CAR-T, genéticamente modificadas, se cultivan en el laboratorio o centro de producción a fin de que se multipliquen. Cuando hay una cantidad suficiente, las células se congelan y se envían al hospital o centro donde el paciente recibe tratamiento. Una vez que el paciente esté listo para empezar el tratamiento, las células CAR-T se descongelan y se inyectan en el torrente sanguíneo del paciente por medio de una infusión intravenosa (IV).

En el caso de la leucemia y el linfoma, el objetivo más frecuente de esta inmunoterapia es el antígeno denominado “cúmulo de diferenciación 19” (o CD19). El antígeno CD19 se expresa en la superficie de casi todas las células B cancerosas. También está presente en las células B sanas (que no son cancerosas), pero no en otros tipos de células. Debido a que el cuerpo humano puede tolerar períodos prolongados con una reducción de la cantidad (o agotamiento) de células B, se considera que CD19 es un antígeno objetivo ideal para la inmunoterapia de tipo CAR-T (vea la sección titulada *Aplasia de células B* en la página 8). También hay ensayos clínicos en curso para evaluar tratamientos con células CAR-T dirigidas a otros antígenos, entre ellos, los que se expresan en varios tipos de cáncer relacionados con la sangre (vea la **Tabla 1** en la página 5).

Proceso de la terapia CAR-T

Se extraen células T del paciente. Mediante un procedimiento denominado “aféresis”, se extrae temporalmente sangre de una vena del paciente, la cual pasa por una máquina de aféresis. Dicha máquina la separa en cuatro componentes: glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y plasma. Entonces se extraen los glóbulos blancos, a fin de extraer a su vez las células T (un tipo de glóbulo blanco). El resto de la sangre se vuelve a infundir en el cuerpo del paciente. Vea la **Figura 1** en la página 3.

Las células T que han sido modificadas por ingeniería genética en un laboratorio pueden reconocer ciertas proteínas (los antígenos) de la superficie de las células tumorales. Las células T del paciente se envían a un laboratorio o a un centro de producción de medicamentos para su modificación por ingeniería genética. Se introduce ácido desoxirribonucleico (ADN) en las células para producir receptores de antígenos quiméricos en la superficie de las mismas. Estos son receptores artificiales que permiten a las células T reconocer a los antígenos en las células objetivo (cancerosas).

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

Las células T modificadas se conocen como “células T con receptores de antígenos quiméricos” (CAR-T, en inglés).

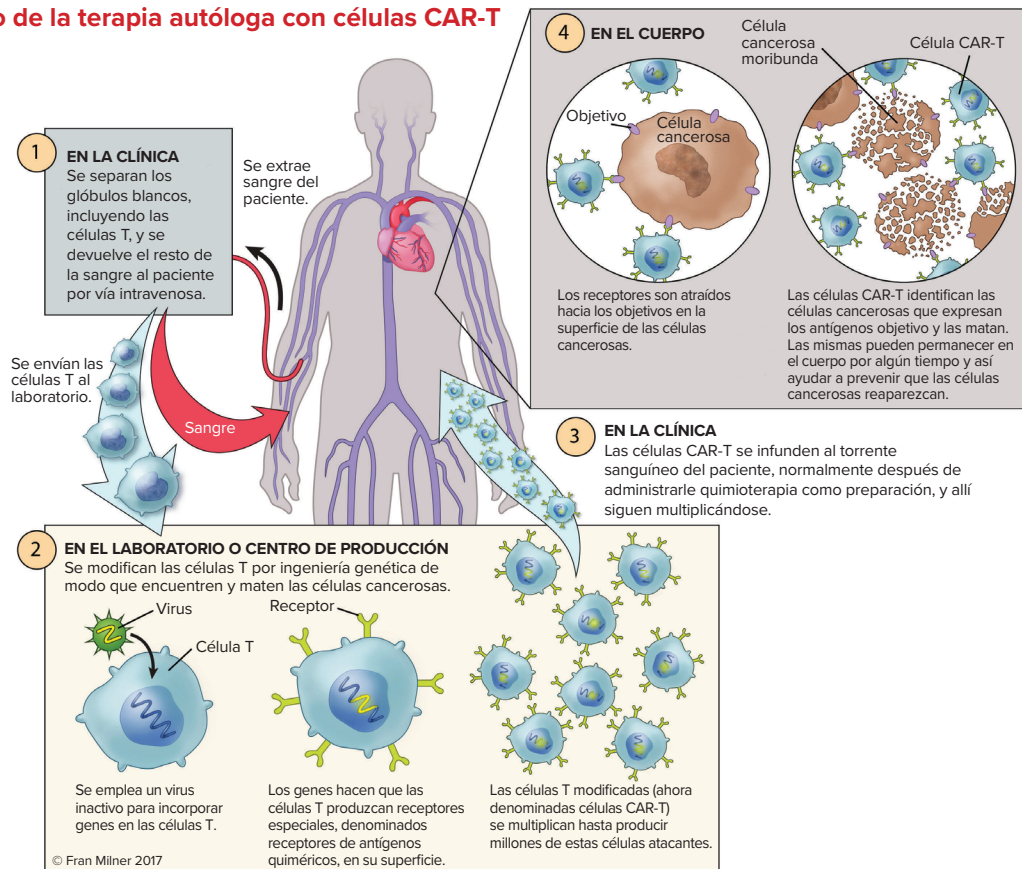
Luego, las células CAR-T son cultivadas para que se multipliquen. De esta manera, se aumenta o “amplía” la cantidad de células T genéticamente modificadas del paciente. Cuando se cuenta con una cantidad suficiente de ellas, las células CAR-T se congelan y se envían al hospital o al centro donde el paciente recibe tratamiento. El método empleado para extraer las células y completar este proceso de “producción” toma de 3 a 4 semanas.

En el hospital o centro de tratamiento, las células CAR-T se descongelan y luego se infunden al paciente. Muchos pacientes reciben un ciclo breve de quimioterapia con uno o más fármacos a fin de reducir la cantidad de células T normales presentes en el cuerpo (esto se denomina “linfodepleción”). Este proceso es importante porque crea el espacio necesario para las células T en el paciente que recibirá la infusión. Luego,

se infunden las células CAR-T genéticamente modificadas en el torrente sanguíneo del paciente por medio de una infusión intravenosa (IV) o una vía central previamente colocada. Este proceso suele tomar menos de 30 minutos. En el cuerpo, las células CAR-T buscan a las células cancerosas que expresan el antígeno objetivo contra el cual han sido “capacitadas” para dirigirse. Estas células “atacantes” reconocen y destruyen a las células que tienen el antígeno objetivo en su superficie. Cuando encuentran el antígeno, las células CAR-T se activan, atacan y matan a las células tumorales. Luego, las células T aumentan en cantidad creando copias de sí mismas.

Las células CAR-T podrían ayudar a proteger contra la recurrencia del cáncer. Puede que las células CAR-T no solo eliminen a todas las células cancerosas presentes en el cuerpo, sino que permanezcan en él durante meses después de haberse realizado la infusión. Esta terapia ha producido remisiones a largo plazo en algunos pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre.

Figura 1. Proceso de la terapia autóloga con células CAR-T



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

Hay **seis** terapias de tipo CAR-T que han sido aprobadas para su uso. El prospecto del envase y/o la información completa de prescripción de cada medicamento está disponible en Internet.

El **tisagenlecleucel (Kymriah®)** está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos desde el 2017 para el tratamiento de:

- Pacientes de hasta 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B (B-ALL, por sus siglas en inglés) que es refractaria o bien que se encuentra en una segunda o posterior recaída
- Pacientes adultos con linfomas de células B grandes en recaída o refractarios —tras dos o más líneas de terapia sistémica—, entre los que se incluyen linfoma difuso de células B grandes sin otra especificación (DLBCL-NOS, en inglés), linfomas de células B de alto grado y linfoma difuso de células B grandes que surge de un linfoma folicular (FL, en inglés)
- Pacientes adultos con linfoma folicular en recaída o refractario tras dos o más líneas de terapia sistémica

El tisagenlecleucel es una inmunoterapia autóloga de células T genéticamente modificadas que se dirige a CD19. Este medicamento no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

El **axicabtagén ciloleucel (Yescarta®)** está aprobado por la FDA desde el 2017 para el tratamiento de:

- Pacientes adultos con linfomas de células B grandes que son refractarios a la quimioinmunoterapia de primera línea o que reaparecen en los 12 meses posteriores a dicha terapia
- Pacientes adultos con linfomas de células B grandes en recaída o refractarios —tras dos o más líneas de terapia sistémica—, entre los que se incluyen linfoma difuso de células B grandes sin otra especificación, linfoma mediastínico primario de células B grandes, linfomas de células B de alto grado y linfoma difuso de células B grandes que surge de un linfoma folicular
- Pacientes adultos con linfoma folicular en recaída o refractario tras dos o más líneas de terapia sistémica

El axicabtagén ciloleucel es una inmunoterapia autóloga de células T genéticamente modificadas que se dirige a CD19. Este medicamento no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

El **brexucabtagén autoleucel (Tecartus®)** está aprobado por la FDA desde el 2020 para el tratamiento de pacientes adultos con:

- Linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés) en recaída o refractario
- Leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) de precursores de células B en recaída o refractaria

El Tecartus es una inmunoterapia autóloga de células T genéticamente modificadas que se dirige a CD19.

El **lisocabtagén maraleucel (Breyanzi®)** está aprobado por la FDA desde el 2021 para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes, entre los que se incluyen linfoma difuso de células B grandes sin otra especificación (incluyendo los casos en que surge de un linfoma indolente), linfomas de células B de alto grado, linfoma mediastínico primario de células B grandes y linfoma folicular de grado 3B. La aprobación se limita a los casos de:

- Enfermedad refractaria a la quimioinmunoterapia de primera línea o que reaparece en los 12 meses posteriores a dicha terapia; o bien
- Enfermedad refractaria a la quimioinmunoterapia de primera línea o que reaparece luego de dicha terapia y que no cumplen los criterios para un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés) debido a enfermedades concomitantes; o bien
- Enfermedad en recaída o refractaria tras dos o más líneas de terapia sistémica

El lisocabtagén maraleucel es una inmunoterapia autóloga de células T genéticamente modificadas que se dirige a CD19. Este medicamento no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

El **idecabtagén vicleucel (Abecma®)** está aprobado por la FDA desde el 2021 para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario tras cuatro o más líneas previas de terapia, entre las que se incluyó un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo monoclonal anti-CD38.

El idecabtagén vicleucel es una inmunoterapia autóloga de células T genéticamente modificadas que se dirige al antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés).

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

El **ciltacabtagén autoleucl (Carvykti™)** está aprobado por la FDA desde el 2022 para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario tras cuatro o más líneas previas de terapia, entre las que se incluyó un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38.

El ciltacabtagén autoleucl es una inmunoterapia autóloga de células T genéticamente modificadas que se dirige al antígeno de maduración de células B.

En la **Tabla 1**, en la columna de la derecha, se enumeran algunos de los antígenos objetivo de las terapias CAR-T que están aprobadas por la FDA para su uso o que están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de neoplasias hematológicas. También se enumeran los tejidos normales que pueden verse afectados (los posibles objetivos no tumorales).

Ensayos clínicos. La terapia CAR-T ha mostrado diversos grados de eficacia en el tratamiento de la leucemia, el linfoma y el mieloma en ensayos clínicos. A pesar de que la terapia CAR-T está aprobada por la FDA para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, su uso se sigue evaluando en ensayos clínicos para determinar si puede producir respuestas en personas con otras enfermedades y mejorar sus resultados. Los protocolos de los ensayos clínicos varían. Según el ensayo clínico, la atención podría brindarse en un hospital o en un centro de tratamiento ambulatorio que cuente con profesionales médicos que tienen experiencia en la administración de inmunoterapias celulares. Podría exigirse que los pacientes permanezcan internados en el centro de tratamiento, o tal vez deban planear alojarse cerca del centro antes, durante o después del tratamiento. Los protocolos de algunos ensayos requieren que los pacientes confirmen la disponibilidad de un cuidador antes de que puedan inscribirse en el ensayo. Si le preocupa no poder conseguir la ayuda de un cuidador, el equipo de profesionales médicos puede ayudarlo a identificar cuidadores adecuados de entre los miembros de su red de apoyo.

Tabla 1. Algunos antígenos objetivo de los ensayos clínicos de la terapia CAR-T para neoplasias hematológicas y posibles objetivos no tumorales

Antígeno	Neoplasia hematológica	Tejido normal posiblemente afectado
CD5	T-ALL, linfoma de células T	Células T normales
CD7	T-ALL, linfoma de células T	Células T normales
CD19	ALL, CLL, NHL	Células B normales
CD20	ALL, CLL, NHL	Células B normales
CD22	Leucemias y linfomas de células B	Células B normales
Igκ	CLL, NHL, mieloma	Células B normales
ROR1	CLL, NHL	Páncreas, glándula paratiroidea, tejido adiposo (graso)
CD30	NHL, HL	Células T CD8 ⁺ en reposo
CD33	AML	Células precursoras mieloides multipotentes, células unipotentes formadoras de colonias y granulocitos y monocitos en proceso de maduración
CLL-1	AML	Leucocitos en la sangre periférica y el bazo
CD138	Mieloma	Células B precursoras y plasmáticas, epitelios
CD123	AML	Células progenitoras mieloides de la médula ósea, células B, mastocitos, monocitos, macrófagos, células endoteliales
BCMA	Mieloma	Células B

Significado de las siglas en inglés: ALL = leucemia linfoblástica aguda; AML = leucemia mieloide aguda; BCMA = antígeno de maduración de células B (también denominado "receptor del factor de necrosis tumoral"); CD = cúmulo de diferenciación; CLL = leucemia linfocítica crónica; CLL-1 = molécula 1 similar a lectina de tipo C; HL = linfoma de Hodgkin; Igκ = cadena ligera kappa de las inmunoglobulinas; NHL = linfoma no Hodgkin; T-ALL = leucemia linfoblástica aguda de células T.

Posibles efectos secundarios de la terapia CAR-T

Si bien muchos pacientes solo han informado la presencia de efectos secundarios de leves a moderados debidos a la terapia CAR-T, este tratamiento ha estado asociado, en algunos casos, a efectos secundarios considerablemente serios. Antes de empezar cualquier tipo de tratamiento, es importante que hable con su médico sobre los posibles efectos secundarios del mismo.

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

La mayoría de los efectos secundarios ocasionados por esta terapia se resuelven solos o pueden manejarse con un tratamiento adecuado. Algunos de los posibles efectos secundarios más comunes son: síndrome de liberación de citocinas (CRS, por sus siglas en inglés), toxicidades neurológicas (síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras o ICANS, por sus siglas en inglés), síndrome de lisis tumoral, anafilaxia y —cuando el objetivo es el cúmulo de diferenciación 19 (CD19)— aplasia de células B. Todos los centros de tratamiento certificados para infundir células CAR-T emplean estrategias basadas en la evidencia para reducir al mínimo o contrarrestar estos efectos secundarios. Cada uno de estos efectos secundarios se describe en detalle en las secciones que siguen.

Síndrome de liberación de citocinas. Este efecto secundario posiblemente serio se asocia frecuentemente a la terapia CAR-T. Las citocinas (mensajeros químicos que ayudan a las células T a llevar a cabo sus funciones) se producen cuando las células CAR-T se multiplican y matan las células cancerosas. Cuando las células CAR-T encuentran al antígeno objetivo, se activan rápidamente. En ese momento, se liberan varias citocinas inflamatorias, entre ellas, la interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y el interferón gamma (IFN γ). La presencia de grandes cantidades de citocinas, que el sistema inmunitario activado produce y luego libera en el cuerpo, provoca un grupo de signos y síntomas de leves a potencialmente mortales que se conocen como “síndrome de liberación de citocinas” (CRS, por sus siglas en inglés).

Entre los signos y síntomas comunes de este síndrome pueden incluirse:

- Fiebre
- Fatiga
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión arterial baja)
- Hipoxia (disminución de la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos)
- Taquicardia (ritmo cardíaco anormalmente rápido)
- Escalofríos

Entre sus signos y síntomas más serios se incluyen:

- Extravasación capilar (cuando líquido y proteínas escapan de los vasos sanguíneos pequeños y fluyen a los tejidos circundantes, lo que ocasiona una presión arterial peligrosamente baja y dificultad para respirar)
- Paro cardíaco (cuando el corazón deja de funcionar)
- Arritmia cardíaca (latido anormal del corazón)
- Insuficiencia cardíaca

- Encefalopatía (presencia de daño o enfermedad que altera el funcionamiento o la estructura del cerebro)
- Linfocitopenia hemofagocítica (afección potencialmente mortal del sistema inmunitario en la cual las células T y NK se vuelven hiperactivas, lo cual provoca una inflamación excesiva) y síndrome de activación macrofágica (que provoca inflamación a causa del funcionamiento descontrolado y excesivo del sistema inmunitario); estas afecciones se denominan HLH y MAS, por sus siglas en inglés
- Insuficiencia renal (funcionamiento deficiente de los riñones)
- Escasa oxigenación de los pulmones
- Insuficiencia multiorgánica

Los profesionales médicos que cuidan a los pacientes que reciben infusiones de células CAR-T han sido capacitados para reconocer y tratar los signos y síntomas del síndrome de liberación de citocinas.

Si el síndrome de liberación de citocinas es grave, el paciente podría necesitar tratamiento intensivo. Aunque la mayoría de los signos y síntomas son reversibles, los riesgos potencialmente mortales de este efecto secundario de la terapia CAR-T no deberían subestimarse. Se han registrado muertes tras la infusión de células CAR-T terapéuticas, tanto con productos en fase de investigación en ensayos clínicos como con los tratamientos que ya están aprobados por la FDA.

Según la gravedad del síndrome de liberación de citocinas, es posible que el paciente solo necesite atención de apoyo (paliativa), que incluye la administración de medicamentos para disminuir la fiebre y de líquidos intravenosos (IV) bajo la dirección del médico. O bien, podría necesitar una intervención rápida con una terapia inmunodepresora dirigida a citocinas y/o con corticoesteroides. Los investigadores descubrieron que, en los pacientes que presentaron las reacciones más intensas, se expresaron niveles elevados de IL-6 y otras citocinas segregadas por las células T y otras células inmunitarias que son activadas en respuesta a la inflamación. El desafío para los investigadores ha sido encontrar una terapia adecuada que alivie los síntomas de la inflamación descontrolada sin disminuir la eficacia antitumoral de las células T modificadas. Afortunadamente, en investigaciones recientes se ha demostrado que los efectos del síndrome de liberación de citocinas pueden aliviarse por medio de la infusión intravenosa del anticuerpo monoclonal **tocilizumab (Actemra®)**, que inhibe al receptor de la IL-6 y disminuye la inflamación sin afectar la eficacia de las células CAR-T terapéuticas aprobadas por la FDA. El tocilizumab está aprobado

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

por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad en adelante que presentan casos graves o potencialmente mortales del síndrome de liberación de citocinas inducido por células CAR-T.

En casos graves del síndrome de liberación de citocinas, si los signos y síntomas no mejoran con el tocilizumab, o si empeoran, generalmente se emplean corticoesteroides para contrarrestarlo. No se sabe si las dosis altas de corticoesteroides afectan la capacidad de las células CAR-T de destruir por completo las células cancerosas, pero se han logrado remisiones duraderas en pacientes que han recibido corticoesteroides. Cuando este síndrome amenaza la vida, puede que el uso de corticoesteroides sea la única manera de evitar el empeoramiento de los síntomas.

Hay ensayos clínicos en curso para evaluar otros métodos que tienen como objetivo reducir el riesgo de enfermarse gravemente a causa del síndrome de liberación de citocinas. Entre ellos se incluyen:

- Administrar varias infusiones de dosis bajas de las células CAR-T terapéuticas (en lugar de una sola infusión de dosis más alta)
- Administrar el tratamiento a los pacientes en una etapa más temprana del curso de la enfermedad
- Disminuir la carga de la enfermedad antes de la infusión de las células CAR-T administrando terapias “puente”, tales como quimioterapia, terapia dirigida o radioterapia

El síndrome de liberación de citocinas puede presentarse en un plazo de 1 a 21 días después de la infusión de las células CAR-T, según el estado del paciente y el producto empleado. La duración de este síndrome varía y depende de varios factores, entre ellos, el tipo de intervención que se emplea para manejarlo.

Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés). Aún no se entiende plenamente la relación entre el síndrome de liberación de citocinas y los eventos adversos neurológicos. La frecuencia, gravedad y naturaleza de la toxicidad neurológica varían entre los productos de células CAR-T. Esto podría deberse a diferencias en los productos, a la cantidad relativamente pequeña de pacientes evaluados o a ambos factores. Los efectos de este síndrome neurológico se han observado en pacientes que se sometieron a tratamientos con células CAR-T para los siguientes tipos de cáncer de la sangre: leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, linfoma difuso de células B grandes (ALL, CLL y DLBCL, en inglés), linfoma no Hodgkin (NHL, en inglés) de

células B y mieloma múltiple (MM). Entre sus signos y síntomas comunes se incluyen trastornos del lenguaje (afasia), confusión, delirio, fasciculaciones musculares involuntarias, alucinaciones o estupor. También se han registrado casos de convulsiones. No queda claro cuál es la causa subyacente del síndrome. Tampoco se sabe si la presencia de células CAR-T en el sistema nervioso central guarda relación ya sea con la aparición o la gravedad de la neurotoxicidad. La causa de la neurotoxicidad es objeto de intensa investigación.

La neurotoxicidad es reversible en la mayoría de los casos, y los signos y/o síntomas suelen resolverse en el transcurso de varios días sin intervención alguna ni efectos evidentes a largo plazo. No obstante, las complicaciones neurológicas de la terapia CAR-T pueden ser potencialmente mortales. Se han registrado eventos neurológicos nocivos en los pacientes, particularmente edema cerebral (hinchazón del cerebro), y ha habido muertes. Algunos síntomas de toxicidad neurológica pueden tratarse con medicamentos antiepilépticos y/o corticoesteroides. Algunos pacientes pueden recibir medicamentos antiepilépticos profilácticos (preventivos) antes de la terapia CAR-T, tal como el **levetiracetam (Keppra®, Keppra® XR y Spritam®)**. Será necesario realizar más estudios para entender mejor el mecanismo de acción del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras, así como los factores de riesgo asociados y la mejor manera de manejar este efecto secundario.

Los signos y síntomas de este síndrome a veces pueden ser sutiles. Por consiguiente, con frecuencia se les pide a los pacientes que completen una serie de evaluaciones durante su tratamiento para comprobar que no presentan ninguna toxicidad neurológica. Entre ellas pueden incluirse pedir que el paciente escriba una oración, confirme la fecha o realice otras tareas simples para demostrar que no padece de ningún síntoma neurológico que esté progresando.

Síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés). Este síndrome es otro efecto secundario conocido de la terapia CAR-T. Es un conjunto de complicaciones metabólicas que pueden presentarse debido a la descomposición de las células muertas, generalmente al inicio de tratamientos tóxicos contra el cáncer. Sin embargo, puede tener una aparición retrasada, en cuyo caso se presenta un mes o más después de la terapia. El síndrome de lisis tumoral puede causar daño a ciertos órganos, tales como los riñones, y puede ser una complicación potencialmente mortal de cualquier tratamiento que ocasione la descomposición de las células cancerosas. La terapia de apoyo estándar

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

que sirve para manejarlo incluye la hidratación (con agua y otros líquidos) y el uso de los medicamentos **alopurinol (Zyloprim®, Aloprim®)** y **rasburicasa (Elitek®)** con el objetivo de controlar los niveles elevados de ácido úrico.

Anafilaxia (reacción alérgica potencialmente mortal).

Existe la posibilidad de que la terapia CAR-T provoque en el paciente una reacción anafiláctica, que es una intensa respuesta inmunitaria, contra el receptor de antígeno quimérico (CAR) en sí. Entre los signos y síntomas asociados a la anafilaxia se incluyen urticaria, hinchazón facial, presión arterial baja y disnea (dificultad respiratoria). Se han registrado casos de anafilaxia aguda. Es crucial que los pacientes que presentan este efecto secundario potencialmente mortal reciban tratamiento inmediato y seguimiento minucioso.

Aplasia de células B. La terapia CAR-T que se dirige a los antígenos localizados en la superficie de las células B destruye no solo las células B cancerosas, sino también las normales. Por lo tanto, la aplasia de células B (una deficiencia o ausencia de células B sanas) es un resultado previsto cuando el tratamiento CAR-T específico del CD19 resulta exitoso. Además, la misma ha servido como un indicador útil de la actividad continua de las células CAR-T. Sin embargo, este efecto adverso también ocasiona una disminución de la capacidad del organismo de producir anticuerpos que lo protejan contra las infecciones. Se puede administrar una terapia de reemplazo de inmunoglobulinas por vía intravenosa o subcutánea para prevenir las infecciones, especialmente en el caso de los pacientes que presentan infecciones recurrentes o graves. Se ha informado el agotamiento (reducción de la cantidad) de las células B en casi todos los pacientes tratados con células CAR-T que se dirigen a CD19. Según la configuración de las células CAR-T, este efecto secundario puede durar de meses a años. Será necesario realizar un análisis de datos provenientes de un seguimiento a largo plazo de los pacientes para evaluar los efectos tardíos de la aplasia de células B.

Infecciones. Además de la deficiencia de células B sanas (aplasia), los pacientes que reciben una terapia CAR-T pueden presentar citopenias durante períodos prolongados (en el 20% al 40% de los casos). La deficiencia de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas, lo que se denomina “citopenia”, puede ocasionar infecciones graves por bacterias, virus u hongos. Además, pueden presentarse infecciones oportunistas (infecciones que suceden debido a una circunstancia única, tal como el debilitamiento del sistema inmunitario). Como medida de precaución tras la terapia CAR-T, en función de si se recuperan las cantidades de

células sanguíneas, la mayoría de los pacientes seguirán recibiendo una terapia profiláctica (tratamiento que tiene el objetivo de prevenir las infecciones).

Inmunizaciones

Todavía queda mucho por aprender sobre el uso de vacunas en pacientes que reciben la terapia CAR-T, ya que la misma es un enfoque relativamente nuevo de tratamiento. Los expertos consideran que la vacunación tras la terapia CAR-T es una parte importante del plan de seguimiento a largo plazo de los pacientes. Los médicos que han empezado a evaluar la vacunación en el ámbito de la terapia CAR-T clasifican a los pacientes en dos categorías: aquellos que han recibido un trasplante de células madre anteriormente y los que no han recibido este tipo de tratamiento. Los pacientes deben consultar con el médico y seguir el esquema de vacunación que recomiende. También se recomienda que reciban las vacunas contra la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19) y la gripe. Sería conveniente que los pacientes consulten con sus médicos para obtener más información al respecto.

Terapia CAR-T en pacientes pediátricos y adolescentes

El **tisagenlecleucel (Kymriah®)** está aprobado por la FDA para el tratamiento de los pacientes pediátricos y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B (B-ALL, por sus siglas en inglés), con base en el extraordinario éxito de este medicamento en los ensayos clínicos iniciales.

La distribución de la enfermedad y los regímenes de tratamiento empleados antes de la terapia CAR-T son distintos en esta población de pacientes que en el caso de los adultos. Estos pueden ser factores importantes que hay que tener en cuenta cuando se evalúen las posibles diferencias en cuanto a las tasas de respuesta y el perfil de toxicidad de los tratamientos. Es importante que hable sobre este tipo de cuestiones con los miembros del equipo de profesionales médicos para informarse sobre la manera en que el uso de la terapia CAR-T en el tratamiento de los niños puede diferir de su uso en adultos.

El proceso de inscripción en un ensayo clínico suele ser mucho más lento para pacientes pediátricos y adultos jóvenes, aunque cumplan los criterios para participar. Esto se debe a la necesidad de demostrar que el medicamento es seguro y tolerable en adultos antes de que se pueda evaluar su uso en pacientes más jóvenes.

Asuntos financieros

La terapia CAR-T es costosa y puede que no esté totalmente cubierta por el seguro médico. Además del costo del tratamiento, los pacientes podrían incurrir en gastos considerables para la extracción de células, el régimen terapéutico de preparación, los costos de transporte y alojamiento, la necesidad de tomarse licencia del trabajo y de contar con un cuidador (y de que esa persona tenga que ausentarse del trabajo), las comidas y el cuidado infantil. Podría haber otros recursos de ayuda económica a disposición de los pacientes si se someten a esta terapia como parte de un ensayo clínico. A fin de asegurarse de que puedan cubrir estos costos, es importante que los pacientes y cuidadores consulten con el equipo de profesionales médicos para que los remitan a las organizaciones debidas.

Atención de seguimiento

Es posible que la terapia CAR-T se administre en un centro distinto de aquel en el que el paciente recibió su tratamiento contra el cáncer. En este caso, es importante que el oncólogo encargado de la terapia CAR-T se comunique y se mantenga en contacto con el hematólogo-oncólogo principal del paciente, a fin de que haya una coordinación adecuada de la atención. Las citas de seguimiento tras la terapia CAR-T incluirán análisis de laboratorio, atención de apoyo y posiblemente pruebas de imagenología, tales como radiografías, estudios de tomografía computarizada y resonancias magnéticas (CT y MRI scans, en inglés), etc. El hematólogo-oncólogo local que atiende al paciente debería seguir realizando los chequeos médicos para el cáncer. Es conveniente que el paciente pida a su cuidador que lo acompañe a estas citas médicas, ya que esta es la persona que lo ha acompañado a lo largo del proceso del tratamiento. Por esta razón, tal vez sea la primera en notar cualquier cambio o efecto secundario que el paciente pudiera presentar.

La mayoría de los pacientes que se sometieron a tratamiento con células CAR-T han recibido seguimiento por un período relativamente corto. Sin embargo, los datos sobre las respuestas que presentan los pacientes a la terapia (incluyendo la duración de la respuesta) están emergiendo rápidamente. Una vez que se cuenten con datos de un seguimiento a más largo plazo de los pacientes, los investigadores podrán predecir mejor la duración de las respuestas al tratamiento. Los pacientes que han recibido tratamiento con células CAR-T se enfrentan a la posibilidad de padecer efectos a largo plazo y tardíos parecidos a los que se presentan en otros

pacientes con cáncer. Es de especial importancia recibir seguimiento ante los posibles efectos tardíos sobre la fertilidad y el sistema endocrino.

Es importante que más pacientes pediátricos, adultos jóvenes y adultos se inscriban en los ensayos clínicos de la terapia CAR-T. La disponibilidad de muestras más grandes de estudio, evaluadas durante períodos más largos, ayudará a los investigadores a entender mejor las repercusiones de este tipo de terapia, así como las maneras de reducir su toxicidad y mejorar el manejo de los efectos secundarios adversos.

Resultados, limitaciones y futuro de la terapia CAR-T

Los ensayos clínicos de la terapia CAR-T han producido resultados impresionantes en cuanto a los desenlaces clínicos iniciales de los pacientes con cáncer de la sangre. Tras la aprobación del **tisagenlecleucel (Kymriah®)**, **axicabtagén ciloleucel (Yescarta®)**, **idecabtagén vicleucel (Abecma®)**, **brexucabtagén autoleucel (Tecartus®)**, **lisocabtagén maraleucel (Breyanzi®)** y **ciltacabtagén autoleucel (Carvykti™)** por parte de la FDA, la terapia CAR-T es una opción para el tratamiento de ciertos tipos de leucemia, linfoma y mieloma en pacientes cuya enfermedad ha reaparecido o es refractaria al tratamiento previo.

En algunos estudios, hasta el 90 por ciento de los niños y adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B que habían sufrido varias recaídas, o bien que no presentaron una respuesta a las opciones de terapia estándar, lograron una remisión después de recibir una terapia CAR-T.

Los pacientes tratados con tisagenlecleucel que necesitan recibir más tratamiento tras esta terapia CAR-T tendrán que someterse a una prueba de detección del VIH (virus de inmunodeficiencia humana). Estos pacientes podrían dar un resultado positivo falso a dicha prueba debido al virus que se emplea en la producción de las células CAR-T. Se recomienda que los pacientes hablen con el equipo de profesionales médicos encargados de su atención sobre cualquier inquietud que tengan y que les hagan preguntas.

Se está evaluando el uso de la terapia CAR-T en pacientes con otros tipos de cáncer, entre ellos, la leucemia linfocítica crónica, la leucemia mieloide aguda, el linfoma de Hodgkin (CLL, AML y HL, por sus siglas en inglés) y las neoplasias malignas de células T. A pesar de sus actuales limitaciones, se ha demostrado que la terapia CAR-T puede marcar una nueva era en el tratamiento del cáncer y en el desarrollo de inmunoterapias personalizadas.

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos de medicamentos y tratamientos nuevos para el cáncer son estudios de investigación médica cuidadosamente controlados que tienen como objetivo mejorar la atención médica y el tratamiento de los pacientes con cáncer. En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de ponerlos a disposición del público. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer, ya que los médicos e investigadores siempre están buscando tratamientos nuevos y mejores para los pacientes.

Muchos ensayos clínicos se realizan para buscar una cura para el cáncer. Esto implica concebir tratamientos más seguros y eficaces que destruyan las células cancerosas y eviten que reaparezcan. Otros ensayos clínicos se realizan para buscar nuevas formas de mejorar los tratamientos ya existentes y la calidad de vida de los pacientes. Hay ensayos clínicos para pacientes en todas las etapas del tratamiento, así como para aquellos cuya enfermedad está en remisión. Los investigadores diseñan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
 - o Un medicamento nuevo
 - o Un medicamento que ya está aprobado para tratar un tipo distinto de cáncer
 - o Una nueva combinación de medicamentos
 - o Una nueva manera de administrar un medicamento (por ejemplo, en forma de pastilla, por vía intravenosa, etc.)
- Manejar los síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Prevenir que el cáncer reaparezca
- Manejar los efectos secundarios a largo plazo

La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma cuidadosa tal vez ofrezca a algunos pacientes acceso a la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre el tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo

de las terapias con las que contamos hoy en día. Los pacientes con cáncer de la sangre que estén interesados en participar en un ensayo clínico deberían consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si la inscripción en un ensayo clínico sería una opción adecuada.

Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos en comparación con los beneficios de cada ensayo clínico que sea una opción en su caso (visite www.LLS.org/preguntas para obtener guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar, amigo u otra persona que lo acompañe a su consulta con el médico, tanto para brindarle apoyo como para tomar notas

Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con un **enfermero orientador especializado** de LLS que los ayudará a buscar opciones de ensayos clínicos y los asistirá durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros enfermeros orientadores para ensayos clínicos son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre y en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted para entender sus metas y lo ayudará a decidir si participar en un ensayo clínico es una opción adecuada para usted
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos y obligaciones como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico, sus tratamientos previos y las respuestas que presentó a los mismos, su estado físico actual, sus antecedentes médicos y su perfil genético, ya que cualquiera de estos factores podría afectar su elegibilidad para participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y abogará por usted en sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, lo que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a enfrentar cualquier problema que pudiera surgir cuando se inscriba en un ensayo clínico
- Estará disponible para apoyarlo a lo largo de su experiencia en el proceso del ensayo clínico

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre esta publicación, visite www.LLS.org/comentarios.

Agradecimientos

Iris Isufi, MD

Profesora adjunta de medicina/hematología
Codirectora del Programa de Terapia Celular
Vicedirectora del Programa de Diversidad, Equidad e Inclusión del Departamento de Hematología
Facultad de Medicina y Centro Oncológico de Yale
New Haven, CT

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios al paciente en el ámbito del cáncer de la sangre. LLS tiene regiones en todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la región más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés) o llame a un Especialista en Información al (800) 955-4572.

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica).

Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas individuales sobre la nutrición. Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para cubrir las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como gastos que no son de tipo médico, por ejemplo, para viajes relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Recursos para las familias. El cáncer de la sangre se presenta en una pequeña cantidad de niños. Las familias se enfrentan a nuevos desafíos, y el niño, los padres y los hermanos pueden necesitar apoyo. LLS dispone de muchos materiales para las familias, entre ellos, un manual del cuidador, una serie de libros infantiles, un libro de animación para la evaluación de emociones,

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

un calendario de borrado en seco, libros para colorear y una aplicación para colorear, un programa para la reintegración a la escuela y otros recursos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/manual-para-las-familias

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.TheBloodline.org/TBL/espanol para obtener más información y suscribirse para tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

Aplicaciones móviles gratuitas.

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager™ lo ayuda a manejar las necesidades de salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas para el médico y más. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más.

Servicios lingüísticos. Informe al médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y emergencias.

Para conectarse con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones semanales de chat por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Programas locales. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o para comunicarse con el personal de LLS en su región.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés)

Defensa y política pública. En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestro trabajo? Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información.

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

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

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Información para los bomberos. Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite www.LLS.org/FireFighters (en inglés) para obtener información y recursos.

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Recursos

Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute o NCI)

www.cancer.gov/espanol

(800) 422-6237

El NCI, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud, es un centro nacional de recursos informativos y educativos sobre todos los tipos de cáncer y sus tratamientos, entre ellos, la terapia CAR-T.

Red Nacional Integral del Cáncer (National Comprehensive Cancer Network® o NCCN) www.nccn.org

La NCCN es una alianza sin fines de lucro de 32 centros oncológicos destacados del mundo que se dedica a la atención del paciente, a la investigación y a la educación. Se esfuerza por mejorar la calidad, eficacia y eficiencia de la atención médica para el cáncer, de manera que los pacientes tengan la mejor calidad de vida posible. Por medio del liderazgo y los conocimientos especializados de profesionales clínicos en sus instituciones miembro, NCCN desarrolla guías de práctica clínica adecuadas para el uso de pacientes, profesionales clínicos y otras personas encargadas de tomar decisiones en el ámbito de la atención médica. El sitio web está en inglés; se ofrecen versiones de las guías en español y otros idiomas en www.nccn.org/global/international_adaptations.aspx.

Referencias bibliográficas

Ahmad A, Uddin S, Steinhoff M. CAR T-cell therapies: an overview of clinical studies supporting their approved use against acute lymphoblastic leukemia and large B-cell lymphomas. *International Journal of Molecular Science*. 2020;21(11):3906. doi:10.3390/ijms21113906

Brodsky AN. The promise of CAR T-cell therapy in 2019 and beyond. Cancer Research Institute [sitio web]. <https://www.cancerresearch.org/en-us/blog/september-2019/promise-car-t-cell-therapy-2019-beyond>. Consultada el 2 oct. 2022.

Brudno JN, Kochenderfer JN. Recent advances in CAR T-cell toxicity: mechanisms, manifestations and management. *Blood Reviews*. 2019;34:45-55. doi:10.1016/j.blre.2018.11.002

Fischer JW and Bhattarai N. CAR-T cell therapy: mechanism, management, and mitigation of inflammatory toxicities. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:693016. doi:10.3389/fimmu.2021.693016

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

Gill S, Maus MV, Porter DL. Chimeric antigen receptor T-cell therapy: 25 years in the making. *Blood Reviews*. 2016;30:157-167.

Hauser JR, Hong H, Babady NE, et al. False-positive results for human immunodeficiency virus type 1 nucleic acid amplification testing in chimeric antigen receptor T cell therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019;58(1):e01420-19. doi:10.1128/JCM.01420-19

Laetsch TW, Myers GD, Baruchel A, et al. Patient-reported quality of life after tisagenlecleucel infusion in children and young adults with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia: a global, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncology*. 2019;20(12):1710-1718. doi:10.1016/S1470-2045(19)30493-0

National Cancer Institute. CAR T cells: engineering patient's immune cells to treat their cancers. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>. Actualizada el 10 mar. 2022. Consultada el 3 oct. 2022.

Neelapu SS. Managing the toxicities of CAR T-cell therapy. *Hematological Oncology*. 2019;37(S1):48-52. doi:10.1002/hon.2595

Shi H, Sun M, Wang Z. Chimeric antigen receptor for adoptive immunotherapy of cancer: latest research and future prospects. *Molecular Cancer*. 2014;13:219. www.molecular-cancer.com/content/13/1/219. Consultada el 3 oct. 2022.

The Leukemia & Lymphoma Society. *Immunotherapy Facts*. <https://www.lls.org/booklet/immunotherapy>. Revisada en dic. 2019. Consultada el 3 oct. 2022.

Yanez L, Sanchez-Escamilla M, Perales MA. CAR T cell toxicity: current management and future directions. *HemaSphere*. 2019;3(2):e186. doi:10.1097/HS9.0000000000000186

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Esta publicación fue apoyada por: Allogene Therapeutics; Bristol Myers Squibb; CRISPR Therapeutics; Janssen Oncology & Legend Biotech; Kite, A Gilead Company; Novartis Oncology



Especialistas en Información: **800.955.4572**

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.