



Efecto secundario de la terapia de células CAR-T

Dr. Aaron Goodman - Hematólogo, Profesor Asociado, Facultad de Medicina de la UC San Diego

Hay dos efectos secundarios principales de la terapia con células T CAR. Son diferentes a los de cualquier otra terapia que hayamos recibido antes. El primer efecto secundario se llama Síndrome de Liberación de Citoquinas; lo abreviamos CRS, por sus siglas en inglés, Cytokine Release Syndrome. Lo que sucede es que estas células T son realmente buenas. Dentro de 24 a 48 horas, van directamente al cáncer, y comienzan a matar. Ahora, cuando matan estas células, las células que están muriendo liberan una gran cantidad de moléculas inflamatorias. Además de eso, si se piensa en estas TCells, son medicamentos vivos, lo cual es bastante sorprendente. Una vez que se unen a su objetivo, la célula cancerosa, empiezan a proliferar y a hacer copias. Así pues, el propio fármaco en el cuerpo puede hacer copias de sí mismo; se repobla, lo cual es en parte la razón por la que funcionan tan bien. El problema es que funcionan tan bien que las copias y la proliferación se producen muy rápidamente, entre 24 y 48 horas después de la administración del producto. Y así, los pacientes tienen una gran reacción inflamatoria, como si tuvieran una infección muy grave. Así, los pacientes que tienen infecciones muy graves, algo llamado sepsis o shock séptico, pueden estar en la UCI. Un fenómeno similar ocurre después de la CAR T, cuando los pacientes tienen fiebres muy altas, de nuevo no de una infección; esto es de las propias células. Fiebres altas, de 102 a 105°F he visto.

Pueden tener la presión arterial baja. Pueden tener fluidos o dificultad para respirar en los pulmones. Y, dependiendo del producto utilizado, hasta el 80/90% de los pacientes pueden tener alguna forma de Síndrome de Liberación de Citoquinas. La mayoría de los pacientes que tienen el Síndrome de Liberación de Citoquinas, aproximadamente dos tercios de ellos, sólo tienen fiebre. No es agradable tener fiebre, pero es algo que podemos manejar con cuidados de apoyo. Sin embargo, entre el 20% y el 30% de los pacientes pueden tener un Síndrome de Liberación de Citoquinas más grave, en el que la fiebre es muy alta o la presión sanguínea empieza a bajar. En ese caso, tenemos un medicamento muy bueno, se llama Tocilizumab, y es algo así como otro anticuerpo, que absorbe todas esas citoquinas inflamatorias. Las elimina del torrente sanguíneo para que el Síndrome de Liberación de Citoquinas se detenga. En muchos pacientes eso lo calma. Sin embargo, algunos pacientes pueden enfermarse gravemente y necesitar asistencia a nivel de UCI, por lo que se trata de una terapia bastante intensiva. Sin embargo, la mayoría de los pacientes, en los centros adecuados de administración de CAR T, especialmente en un centro como el nuestro o el de nuestros colegas que han administrado

muchas de estas terapias, están muy bien equipados para tratar los efectos secundarios y hacer que los pacientes pasen de forma segura por su CAR T-Cell. Este es el primer efecto secundario principal: el síndrome de liberación de citoquinas.

El otro efecto secundario principal se llama ICANS, y es una abreviatura larga, pero básicamente es un síndrome de neurotoxicidad. Síndrome de toxicidad neural por células inmunes efectoras, ICANS. Y esto suele ocurrir más alrededor de cinco a siete días después de la infusión de la célula T CAR. Y lo que ocurre es que el paciente puede estar entre un poco confuso o cansado, o en el peor de los casos, ni siquiera se puede despertar al paciente o convulsiones que requieren apoyo a nivel de UCI. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes es leve y puede ser un poco molesto porque el paciente está confuso y el cuidador está allí. Pero siempre tranquilizo a mis pacientes (los pacientes no lo recuerdan), y se resuelve en casi todos. No es como tener un derrame cerebral o un efecto secundario permanente. Es inusual, pero se resuelve en casi todo el mundo. De nuevo, un pequeño porcentaje de pacientes puede acabar en la UCI con una toxicidad neural más grave. Incluso en esos pacientes, por lo general se resuelve, pero puede tomar algún tiempo, está bien. Entonces, todo eso sucede mientras el paciente está en el hospital. Una vez más, algunos pacientes sólo tienen fiebre o efectos secundarios; otros pacientes requieren una terapia más intensiva durante su estancia después de su CAR T-Cell.