

Leucemia linfoblástica aguda en adultos



Revisada en **2020**

Esta publicación fue
apoyada por:



ONCOLOGY

Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. **Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día. 5 años, 41 infusiones intravenosas, fatiga constante. Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia. Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre. Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud.** La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. **¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida. Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía. Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. Vive la vida de una manera hermosa.**



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en www.LLS.org/Community

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades para participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 5** Leucemia
- 6** Leucemia linfoblástica aguda
- 7** Signos y síntomas
- 9** Pruebas diagnósticas
- 15** Diagnóstico y clasificación celular
- 19** Planificación del tratamiento
- 25** Opciones de tratamiento
- 39** Consideraciones especiales con respecto al tratamiento
- 43** Investigaciones y ensayos clínicos
- 45** Enfermedad relacionada
- 45** Efectos secundarios y complicaciones
- 48** Atención de seguimiento
- 52** Causas y factores de riesgo
- 53** Información y recursos
- 57** Términos médicos
- 68** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Ryan D. Cassaday, MD

Médico tratante (Attending Physician) del Programa de Neoplasias Hematológicas
Seattle Cancer Care Alliance
Profesor adjunto del Departamento de Hematología
Facultad de medicina de la Universidad de Washington
Profesor adjunto del Departamento de Investigación Clínica
Fred Hutchinson Cancer Research Center
Seattle, WA

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

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.

Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, así como de organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
AML	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
AYA	adolescents and young adults	adolescentes y adultos jóvenes
CAR	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
CT	computed tomography	tomografía computarizada
CTSC	Clinical Trial Support Center	Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos
ETP	early T-cell precursor	precursor inmaduro de células T
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GVHD	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped
GVL	graft-versus-leukemia	injerto contra leucemia

Sigla	Término en inglés	Término en español
HLA	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
inv	inversion	inversión
JAK	Janus kinase inhibitor	inhibidor de las quinazas de Janus
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MPAL	mixed phenotype acute leukemia	leucemia aguda de fenotipo mixto
MRD	minimum/measurable residual disease	enfermedad residual mínima/medible
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NK	natural killer [cell]	[célula] asesina natural
NOS	not otherwise specified	sin otra especificación
p	short arm of chromosome	brazo corto del cromosoma
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
PET	positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones
Ph	Philadelphia [chromosome]	[cromosoma] Philadelphia
q	long arm of chromosome	brazo largo del cromosoma
t	translocation	translocación
TKI	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa
TLS	tumor lysis syndrome	síndrome de lisis tumoral

Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) en adultos a los pacientes y sus familias. Esta enfermedad también se conoce como leucemia linfocítica aguda y leucemia linfoide aguda.

Las personas pueden presentar leucemia linfoblástica aguda a cualquier edad, desde la infancia hasta una edad muy avanzada. Si bien la mayoría de los casos de leucemia linfoblástica aguda se diagnostican en pacientes menores de 20 años de edad, la mayoría de las muertes por esta enfermedad suceden en adultos.

Este librito se enfoca en la leucemia linfoblástica aguda en adultos, pero también incluye información relativa a adultos jóvenes. Para obtener más información sobre la leucemia linfoblástica aguda en niños, **visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes*.**

En las últimas décadas, los avances en las pruebas médicas y el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda han producido mejores tasas de remisión en los adultos. A pesar de las tasas más altas de remisión, las recaídas aún se presentan comúnmente. Queda mucho trabajo por hacer, por lo que los investigadores están evaluando nuevas terapias en ensayos clínicos para pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda.

En LLS, sabemos que cuanto más sepa usted sobre la enfermedad, mejor podrá cuidarse al cuidar su mente, su cuerpo y su salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia linfoblástica aguda, explica las pruebas médicas y tratamientos correspondientes y enumera nuevas opciones de tratamiento que se están investigando en ensayos clínicos. También incluye una sección con definiciones de términos médicos. Para obtener información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada ***Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*** en www.LLS.org/materiales.

Confiamos en que esta información le proporcionará los conocimientos prácticos que necesita sobre la leucemia linfoblástica aguda o confirmará lo que usted ya sabe. Esperamos que mantenga este librito a mano y que, si en algún momento se siente solo al afrontar los problemas, recurra a él para obtener información y orientación a fin de encontrar el apoyo y los recursos que necesita.

Estamos aquí para ayudar.

Todas las publicaciones de LLS que se mencionan en este librito son gratuitas y se pueden consultar, descargar o pedir por Internet en www.LLS.org/materiales.

Comentarios. Visite www.LLS.org/comentarios para ofrecer sugerencias sobre el contenido de esta publicación.

Leucemia

La leucemia es un cáncer de la sangre y la médula ósea. La médula ósea es el tejido esponjoso que se encuentra en el centro de la mayoría de los huesos, donde se forman las células sanguíneas. La leucemia comienza en alguna de las células inmaduras de la médula ósea. El ADN de la célula sufre uno o más cambios (mutaciones), por lo que la célula se convierte en un tipo de célula cancerosa, denominada “célula leucémica”.

Las células leucémicas no maduran para convertirse en células sanguíneas sanas y funcionales. Además, crecen más rápidamente y viven más tiempo que las células sanguíneas normales. A medida que las células leucémicas se dividen y multiplican, su número aumenta cada vez más. Con el tiempo, las células leucémicas desplazan o inhiben el desarrollo de las células sanguíneas sanas y normales en la médula ósea. Estas células se desplazan desde la médula ósea al torrente sanguíneo y pueden entonces diseminarse a órganos como el hígado y el bazo.

Los cuatro tipos principales de leucemia son:

- Leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés)
- Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés)
- Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés)

La progresión de la enfermedad (es decir, qué tan rápido empeora la enfermedad) es uno de los factores que los médicos toman en cuenta al clasificar las leucemias. Cada tipo de leucemia tiene una forma aguda y una forma crónica. La forma aguda se presenta y progresa rápidamente y, sin tratamiento, generalmente empeora deprisa. La forma crónica suele progresar más lentamente.

Las leucemias se clasifican además según el tipo de célula sanguínea que se vuelve cancerosa. Las células madre sanguíneas se desarrollan para originar dos tipos principales de células: linfoides y mieloides. A medida que las células madre linfoides (o “linfoblastos”) maduran, se convierten en un tipo de glóbulo blanco denominado linfocito. Los dos tipos principales de linfocitos son las células B y las células T. Con el tiempo, las células madre mieloides se convierten en glóbulos rojos, plaquetas o en ciertos tipos de glóbulos blancos (aparte de los linfocitos). La leucemia se clasifica como “linfoblástica” (o “linfocítica”) si el cambio canceroso se inicia en una célula linfoide, y como “mieloide” (o “mielógena”) si el cambio canceroso se inicia en una célula mieloide en una etapa inicial de desarrollo.

Este librito se enfoca en la leucemia linfoblástica aguda, pero hay otros tipos de cáncer, denominados linfomas, que también se originan en las células linfoides. Aunque los linfomas pueden desarrollarse a partir de linfoblastos, esto es poco común; la mayoría de los linfomas surgen a partir de células linfoides

más maduras. La diferencia principal entre las leucemias linfoblásticas y los linfomas linfoblásticos es la ubicación de las células cancerosas. Las leucemias, tales como la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia linfocítica crónica, generalmente afectan la médula ósea y la sangre. Por el contrario, en la mayoría de los linfomas las células cancerosas se encuentran en los ganglios linfáticos y otros tejidos u órganos linfáticos. Los pacientes con linfoma linfoblástico generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes parecidos a los que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda, más bien que de recibir la terapia tradicional para el linfoma. Por lo tanto, este librito también podría ser útil para pacientes con diagnóstico de linfoma linfoblástico.

Para obtener información general sobre la leucemia linfoblástica aguda, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia linfoblástica aguda: información para pacientes y cuidadores* en www.LLS.org/materiales.

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Leucemia linfoblástica aguda

Cómo se desarrolla la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés). Hay tres tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Los glóbulos rojos transportan oxígeno por todo el cuerpo. Los glóbulos blancos ayudan a combatir las infecciones. Las plaquetas ayudan a detener el sangrado al amontonarse (mediante la coagulación) en el lugar de una lesión.

Las células sanguíneas comienzan en la médula ósea como células madre hematopoyéticas, que son células sanguíneas inmaduras (sin desarrollar). En la médula ósea sana, estas células madre sanguíneas se desarrollan hasta convertirse finalmente en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas por medio de un proceso denominado “diferenciación”.

En las personas con leucemia linfoblástica aguda, una mutación o serie de mutaciones en el ADN (material genético) de una célula madre linfoide (linfoblasto) provoca la formación de células leucémicas, que son células inmaduras que se han estancado en las etapas iniciales del desarrollo celular. Estas células leucémicas, que también se denominan “blastos leucémicos” (o sea, blastos de la leucemia linfoblástica aguda), no pueden madurar para convertirse en glóbulos blancos completamente funcionales.

Los errores genéticos en la célula mutada hacen que siga creciendo y dividiéndose, mientras que una célula sana generalmente dejaría de dividirse y moriría en su debido momento. Todas las células que surgen a partir del blasto

leucémico inicial también tienen el ADN mutado. Debido a que se multiplican de forma descontrolada y se acumulan rápidamente en la médula ósea, las células leucémicas enlentecen o impiden la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas normales y sanos. Como consecuencia, hay una gran cantidad de células blásticas inmaduras que no pueden combatir las infecciones y una cantidad insuficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas maduros y funcionales.

Para cuando una persona recibe el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos suele ser menor de lo normal. Esta deficiencia de células sanguíneas sanas puede ocasionar infecciones, anemia y sangrados o moretones excesivos.

Término médico:	Descripción:
Anemia	Deficiencia de glóbulos rojos
Trombocitopenia	Deficiencia de plaquetas (“trombocitos” es otro nombre de las plaquetas)
Neutropenia	Deficiencia de neutrófilos (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

Signos y síntomas

Los términos signos y síntomas se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver y/o sentir.

Si una persona tiene signos o síntomas que sugieren la posibilidad de que tenga leucemia, se la remite a un especialista denominado hematólogo-oncólogo. Este es un médico con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de la sangre y tipos de cáncer de la sangre, tales como la leucemia, el linfoma y el mieloma.

Es común que las personas con leucemia linfoblástica aguda sientan una pérdida de bienestar debido a la falta de células sanguíneas normales y sanas. Esto ocurre cuando las células leucémicas de la médula ósea desplazan a las células normales que producen sangre. Por consiguiente, las personas con esta enfermedad pueden carecer de una cantidad suficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas maduros, y suelen presentar síntomas relacionados con los niveles bajos de células sanguíneas.

Entre los síntomas de la deficiencia de glóbulos rojos (anemia) se incluyen:

- Fatiga
- Falta de aliento durante las actividades físicas normales
- Mareos
- Palidez

Entre los síntomas de la deficiencia de glóbulos blancos (leucopenia) se incluyen:

- Infecciones frecuentes
- Fiebre

Entre los síntomas de la deficiencia de plaquetas (trombocitopenia) se incluyen:

- Moretones que aparecen con facilidad
- Sangrados prolongados por cortaduras leves
- Aparición de puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler, denominados “petequias”
- Sangrados nasales frecuentes o intensos
- Encías sangrantes
- Menstruaciones más intensas o frecuentes en las mujeres

Entre otros síntomas generales de la leucemia linfoblástica aguda se incluyen:

- Sudores nocturnos
- Dolor en los huesos o articulaciones
- Agrandamiento del bazo, del hígado o de los ganglios linfáticos
- Dolor abdominal
- Dolor o sensación de saciedad debajo de las costillas
- Pérdida de peso sin explicación o pérdida del apetito
- Sibilancias, tos o respiración que causa dolor

Los síntomas de la leucemia linfoblástica aguda pueden ser similares a los que se presentan como consecuencia de otros trastornos de la sangre o afecciones médicas. Si presenta cualquiera de estos síntomas, consulte con su médico a fin de recibir el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Pruebas diagnósticas

Aunque la presencia de ciertos signos y síntomas puede indicar que una persona tiene leucemia linfoblástica aguda, es necesario realizar varias pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado, ya que esto ayuda al médico a:

- Estimar la progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Hable con el médico sobre:

- Las pruebas diagnósticas que se realizan
- El significado de los resultados
- Cómo obtener copias de los resultados de las pruebas

Algunas de estas pruebas tal vez se repitan durante y después del tratamiento para evaluar su eficacia.

Antecedentes médicos. Si una persona tiene signos o síntomas de leucemia, el médico recopilará sus antecedentes médicos completos. Los antecedentes podrían incluir información sobre sus enfermedades, lesiones, tratamientos y medicamentos previos. Algunas enfermedades son hereditarias, por lo que el médico también podría preguntarle sobre la salud de sus parientes consanguíneos.

Examen físico. El médico querrá obtener información sobre sus síntomas actuales y le realizará un examen físico. Durante el examen, es posible que le ausculte los pulmones y el corazón y que le examine cuidadosamente el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Puede que también palpe distintas partes del cuerpo para evaluar los órganos internos. Por ejemplo, el médico podría palpar el abdomen para ver si hay agrandamiento del hígado o bazo. Debido a que la leucemia linfoblástica aguda produce agrandamiento de los ganglios linfáticos, el médico podría examinar los ganglios linfáticos del cuello y de las axilas. En el caso de los hombres, también podría examinar los testículos para determinar si hay alguna masa.

Hemograma (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina conteo sanguíneo completo, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina presente en los glóbulos rojos. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que indica las cantidades de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra.

Las personas con leucemia linfoblástica aguda suelen tener una cantidad elevada de glóbulos blancos, pero la mayoría de ellos son células leucémicas que no protegen contra las infecciones. Por otra parte, estas personas no tienen una cantidad suficiente de glóbulos blancos maduros y también podrían tener una deficiencia de glóbulos rojos y plaquetas.

Si los resultados del hemograma sugieren la presencia de una leucemia, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda a veces puede confirmarse mediante otros análisis de la muestra de sangre. Sin embargo, en algunos casos, el diagnóstico solo puede lograrse después del análisis de una muestra de células de la médula ósea. Con menos frecuencia, el diagnóstico se logra tras la biopsia de una masa en un ganglio linfático. La biopsia de ganglio linfático es una prueba diagnóstica que suele realizarse en casos de linfoma linfoblástico. En el caso de los pacientes con agrandamiento de los ganglios linfáticos, podría ser necesario realizar pruebas con muestras tanto de los ganglios linfáticos como de la médula ósea para determinar si el diagnóstico correcto es linfoma linfoblástico o leucemia linfoblástica. Para obtener más información sobre el linfoma linfoblástico, vea las páginas 15 y 16.

Aspiración y biopsia de médula ósea. Estos son dos procedimientos en los cuales se extraen células de la médula ósea con el fin de realizar pruebas en busca de anomalías. Generalmente se llevan a cabo al mismo tiempo, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital.

Las muestras suelen extraerse de la pelvis o “hueso de la cadera” del paciente, luego de administrarle un medicamento para anestesiar la piel y la superficie del hueso. La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca especial para biopsias a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Ambas muestras se envían a un laboratorio, donde se examinan al microscopio. Vea la **Figura 1** en la página 11.

Figura 1. ¿Cómo se hacen las pruebas de sangre y de médula ósea?

Prueba de sangre: se extrae con una aguja una pequeña cantidad de sangre del brazo del paciente. La sangre se recoge en tubos y se la envía a un laboratorio para su análisis.

Aspiración de médula ósea: se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

Biopsia de médula ósea: se extrae del cuerpo una muestra muy pequeña de hueso lleno de células de la médula ósea y se la envía a un laboratorio para su análisis.

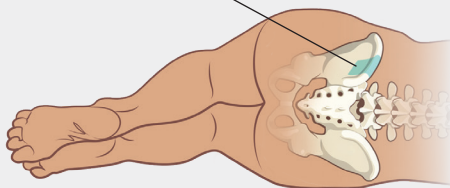
Ambas pruebas de médula ósea se hacen con agujas especiales. Algunos pacientes permanecen despiertos durante el procedimiento. Antes de iniciar el procedimiento, se le aplica al paciente un medicamento para adormecer la parte del cuerpo de donde se obtendrá la muestra de células. Algunos pacientes reciben un medicamento que los hace dormir durante el procedimiento. Por lo general, la muestra de células se extrae del hueso de la cadera del paciente.

Las pruebas de sangre y de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital. La aspiración y la biopsia de médula ósea casi siempre se hacen juntas en la misma consulta. Es posible que las pruebas de sangre y de médula ósea se realicen tanto durante como después del tratamiento. Las pruebas se repiten para determinar si el tratamiento está dando resultado.

Aspiración y biopsia de médula ósea

En una aspiración de médula ósea se obtiene una muestra de líquido con células

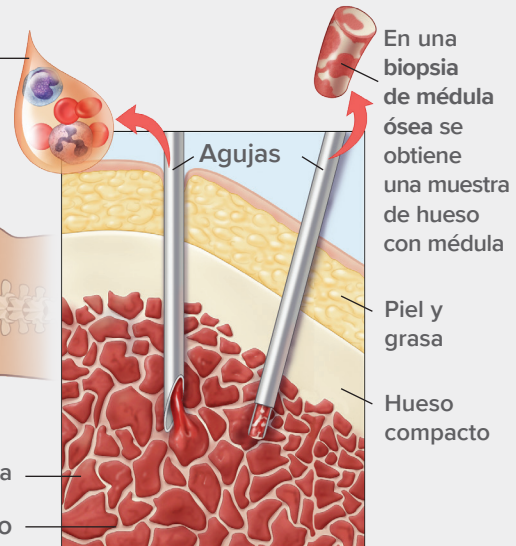
Lugar de donde comúnmente se obtiene la muestra



Posición del paciente

Médula ósea

Hueso esponjoso



Izquierda: lugar en la parte posterior del hueso pélvico del paciente donde se realiza la aspiración o la biopsia de médula ósea. **Derecha:** imagen del sitio donde la aguja penetra en la médula ósea para obtener una muestra líquida para la aspiración y en el que la otra aguja penetra en el hueso para obtener una muestra de hueso para la biopsia. Las agujas son de diferentes tamaños.

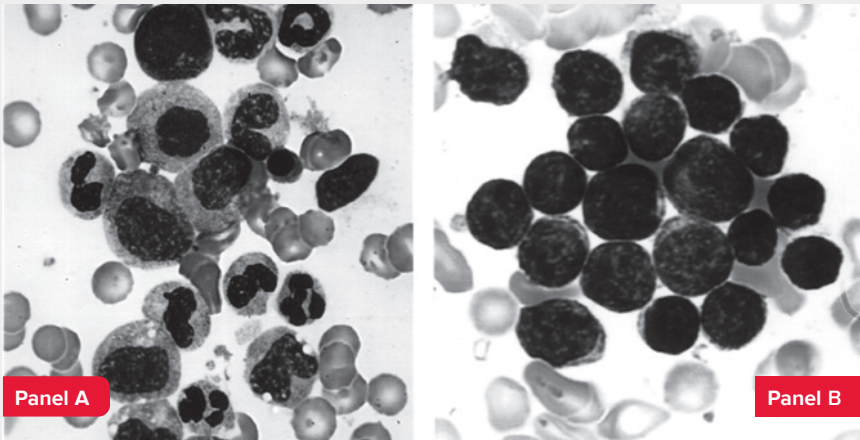
Análisis celular. En el laboratorio, un hematopatólogo examina las muestras de sangre y médula ósea. El hematopatólogo es un médico que cuenta con capacitación especial en la identificación de enfermedades de la sangre mediante el análisis de células al microscopio.

Este especialista examina las células de la sangre y médula ósea al microscopio para determinar su tamaño, forma y tipo, así como para identificar otras características celulares. Un hallazgo importante consiste en determinar si el aspecto de las células corresponde al de células sanguíneas maduras y normales o al de células sanguíneas inmaduras y anormales (células blásticas). Vea la **Figura 2** a continuación.

Otro hallazgo importante es el porcentaje de células blásticas que se identifican en la muestra. Normalmente, no hay células blásticas en la sangre, y no más del 5 por ciento de las células presentes en la médula ósea son células blásticas.

Por lo general, para confirmar un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, es necesario hallar que al menos el 20 por ciento de las células en la médula ósea son blastos. Si bien en la mayoría de las personas con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda la cantidad de células blásticas en la médula ósea es mucho mayor que el 20 por ciento, un porcentaje más alto de dichas células no necesariamente indica un peor pronóstico.

Figura 2. Células de la leucemia linfoblástica aguda



El **panel A** muestra una fotografía de células en desarrollo en la médula ósea sana. Las diferencias en el aspecto de las células es algo característico de la médula ósea normal. El **panel B** muestra una fotografía de las células de la médula ósea de un paciente con leucemia linfoblástica aguda. Las células blásticas leucémicas se caracterizan por su aspecto invariable.

Si se confirma la presencia de leucemia, se llevan a cabo otras pruebas con las muestras de sangre y médula ósea para obtener información sobre el tipo y subtipo de la enfermedad.

Citometría de flujo. Esta prueba de laboratorio puede detectar tipos específicos de células cancerosas según los antígenos o proteínas presentes en la superficie de dichas células. El perfil de las proteínas de la superficie celular se denomina “inmunofenotipo”. Este perfil sirve para identificar tipos específicos de células leucémicas y del linfoma.

A menudo se emplea una muestra de médula ósea para realizar esta prueba, pero también puede emplearse una muestra de sangre. A la muestra de células se incorporan anticuerpos especiales, producidos en un laboratorio, que solamente se unen a las células que tienen un antígeno específico en su superficie. Luego, las células se introducen en un instrumento y pasan a través de un rayo láser.

Según el tipo de leucemia, las células leucémicas pueden tener distintos antígenos en su superficie. Ciertos antígenos, denominados proteínas de “cúmulo de diferenciación” (o proteínas CD), son útiles para identificarlas.

La citometría de flujo ayuda a confirmar el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Se emplea además para determinar el tipo de linfocitos (células B o T) en el que se originó la enfermedad y para evaluar la madurez de estas células, así como los resultados del tratamiento.

Pruebas genéticas. Las siguientes pruebas se realizan para examinar los cromosomas y genes de las células leucémicas del paciente.

Análisis citogenético (cariotipado). En esta prueba, el hematopatólogo u otro tipo de especialista examina los cromosomas del interior de las células por medio de un microscopio. En los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, el cariotipado sirve para buscar cambios anormales en los cromosomas de las células leucémicas.

Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, o sea un total de 46 cromosomas. Cada par de cromosomas tiene un determinado tamaño, forma y estructura. En muchos casos de leucemia linfoblástica aguda, los cromosomas de las células leucémicas tienen cambios anormales que pueden observarse al microscopio, por ejemplo, translocaciones y cromosomas adicionales. Una translocación se produce cuando un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. A veces, los fragmentos de dos cromosomas diferentes intercambian sus posiciones. Una translocación puede dar lugar a un “gen de fusión”, un gen anormal que se forma cuando se fusionan dos genes distintos.

El análisis citogenético puede realizarse con una muestra de médula ósea o de sangre. Las células leucémicas que están en la muestra se cultivan en el laboratorio de modo que se multipliquen y luego, antes del examen, se tiñen con un colorante. La muestra teñida se examina al microscopio, y se toman fotografías que muestran la disposición de los cromosomas (lo que se denomina cariotipo). El cariotipo muestra si hay algún cambio anormal en cuanto al tamaño, la forma, la estructura o el número de cromosomas presentes en las células leucémicas. Vea la **Figura 3** en la página 15.

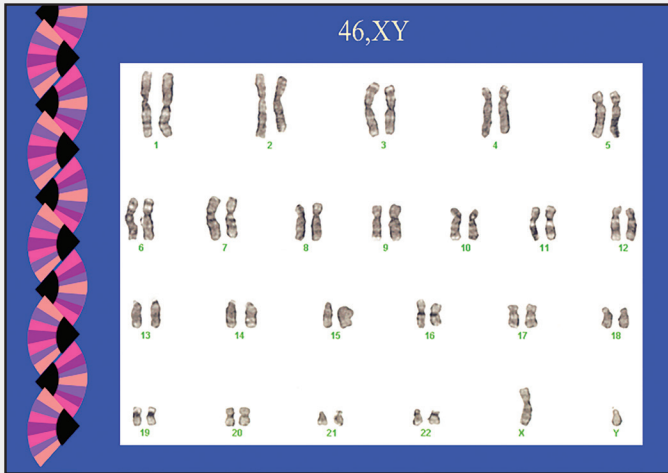
El análisis citogenético ofrece información importante para determinar las opciones de tratamiento y el pronóstico del paciente. Esta información puede indicar la manera en que la enfermedad responderá al tratamiento. Por ejemplo, una translocación entre los cromosomas 9 y 22 se asocia a un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+), un subtipo cuyo tratamiento es distinto al de otros subtipos.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Esta técnica citogenética es una prueba de laboratorio que sirve para identificar y analizar genes o regiones cromosómicas específicos en las células. En los casos de leucemia linfoblástica aguda, los médicos emplean la hibridación *in situ* con fluorescencia para detectar ciertos cambios anormales en los cromosomas de las células leucémicas, incluyendo las translocaciones. En el laboratorio, se elaboran fragmentos de ADN que contienen un colorante fluorescente especial. Luego, estos fragmentos se añaden a un portaobjetos que contiene la muestra de células leucémicas. Cuando dichos fragmentos de ADN se unen a genes o áreas específicos de los cromosomas de las células en el portaobjetos, emiten luz al examinarlos al microscopio de fluorescencia. Muchas anomalías pueden observarse al microscopio estándar, pero la hibridación *in situ* con fluorescencia también puede detectar cambios que son demasiado pequeños para observarse mediante pruebas citogenéticas más básicas.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Esta es una prueba de laboratorio muy sensible que sirve para detectar y medir ciertas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para ser visibles al microscopio. Básicamente, mediante la reacción en cadena de la polimerasa se aumentan o “amplifican” pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico) para que sea más fácil detectarlos y medirlos. Esta prueba puede detectar una única célula leucémica en una muestra de más de 500,000 a 1,000,000 de células normales. Por eso, es un método que sirve para determinar el nivel de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) en los pacientes, lo cual se refiere a la pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento. Esta prueba puede realizarse con una muestra de médula ósea o de sangre.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imagenología* para obtener más información sobre estas pruebas.

Figura 3. Cariotipo masculino normal



Esta figura muestra un cariotipo masculino normal. Cortesía del Dr. Dong Chen, hematopatólogo, Mayo Clinic, Rochester, MN.

Diagnóstico y clasificación celular

Por lo general, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda requiere el hallazgo de que el 20 por ciento o más de las células de la médula ósea son blastos leucémicos de origen linfoide (linfoblastos). El subtipo de la enfermedad se determina según los resultados de las pruebas de laboratorio del paciente.

Subtipos de leucemia linfoblástica aguda. La leucemia linfoblástica aguda se clasifica en subtipos con base en ciertas características de las células leucémicas. La determinación del subtipo de la enfermedad es un factor importante en la planificación del tratamiento. Según el subtipo que tiene el paciente, el médico decidirá qué medicamentos, combinaciones de medicamentos y dosis son los indicados y determinará la duración adecuada del tratamiento.

Inmunofenotipificación. Las células leucémicas pueden clasificarse según los perfiles de los antígenos que se encuentran en su superficie, denominados “inmunofenotipos”. Con base en el inmunofenotipo de las células leucémicas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la leucemia linfoblástica aguda de la siguiente manera (vea la **Tabla 1** en la página 17):

- Leucemia o linfoma linfoblástico de células B. Este subtipo se inicia en células inmaduras que normalmente se convertirían en células B. Si el 20 por ciento o más de las células de la médula ósea son linfoblastos del linaje de células B, la enfermedad se denomina leucemia linfoblástica de células B (B-cell ALL, en inglés). Si los linfoblastos están limitados a una masa en un ganglio linfático

u otro tejido linfoide y menos del 20 por ciento de las células de la médula ósea son linfoblastos de dicho linaje, se la denomina linfoma linfoblástico de células B. Los pacientes con linfoma linfoblástico generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes parecidos a los que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda, más bien que de recibir la terapia tradicional para el linfoma.

El subtipo de células B, que es el más común, representa el 75 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos. Dentro del linaje de células B, los marcadores de la superficie celular (proteínas) varían según la etapa de maduración celular.

Antes del 2008, la OMS clasificaba a la leucemia linfoblástica de células B como leucemia linfoblástica de “células B precursoras”. Este término obsoleto a veces se emplea para distinguirla de la leucemia linfoblástica aguda de células B maduras, que actualmente se denomina leucemia de Burkitt. Un aspecto único del tratamiento para la leucemia de Burkitt es que puede parecerse a los tratamientos tanto de la leucemia linfoblástica aguda como del linfoma no Hodgkin. **Para obtener más información sobre la leucemia de Burkitt, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma no Hodgkin*.**

- Leucemia o linfoma linfoblástico de células T. Este subtipo se inicia en células inmaduras que normalmente se convertirían en células T. Si el 20 por ciento o más de las células de la médula ósea son linfoblastos del linaje de células T, la enfermedad se denomina leucemia linfoblástica de células T (T-cell ALL, en inglés). Si los linfoblastos están limitados a una masa en un ganglio linfático u otro tejido linfoide y menos del 20 por ciento de las células de la médula ósea son linfoblastos de dicho linaje, se le denomina linfoma linfoblástico de células T.

El subtipo de células T representa aproximadamente el 25 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos, así que es menos común que el subtipo de células B.

Tabla 1. Clasificación de la leucemia linfoblástica aguda según la Organización Mundial de la Salud

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B sin otra especificación (NOS, por sus siglas en inglés)

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con anomalías genéticas recurrentes

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(9;22) (q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(v;11q23.3); reordenación de *KMT2A*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(12;21) (p13.2;q22.1); *ETV6-RUNX1*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con hiperdiploidía

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con hipodiploidía

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(5;14)(q31.1;q32.3); *IL3-IGH*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(1;19)(q23;p13.3); *TCF3-PBX1*

Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico de células B, similar al subtipo con presencia de BCR-ABL1

Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico de células B con iAMP21

Leucemia/linfoma linfoblástico de células T

Entidad provisional: leucemia linfoblástica de precursores inmaduros de células T

Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico de células asesinas naturales (NK, en inglés)

Fuente: clasificación de los tipos de leucemia linfoblástica aguda creada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Cambios genéticos. Además de su clasificación según el linaje celular, ya sea de células B o de células T, la leucemia linfoblástica aguda se clasifica también en función de ciertos cambios presentes en los cromosomas y genes de las células leucémicas (vea la **Tabla 2** en las páginas 18 y 19). Esta identificación de anomalías genéticas específicas es fundamental para la evaluación de la enfermedad, la estratificación de riesgos y la planificación del tratamiento.

Las translocaciones constituyen el tipo más común de cambio genético asociado a la leucemia linfoblástica aguda. En una translocación, el ADN de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente. A veces, los fragmentos de dos cromosomas diferentes intercambian sus posiciones. Una translocación puede dar lugar a un “gen de fusión”, un gen anormal que se forma cuando se fusionan dos genes distintos.

Otro tipo de cambio genético que ocurre en la leucemia linfoblástica aguda es el resultado de anomalías numéricas. Una anomalía numérica consiste en una ganancia o pérdida de cromosomas en relación a la cifra normal de 46 cromosomas. Un cambio en el número de cromosomas puede afectar el crecimiento, desarrollo y funcionamiento de los sistemas del organismo.

Alrededor del 75 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos pueden clasificarse en subgrupos con base en anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas. No todos los pacientes presentan los mismos cambios genéticos. Algunos cambios son más comunes que otros, y algunos tienen un efecto mayor en el pronóstico del paciente.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética* para obtener más información sobre la genética y las pruebas genéticas.

Tabla 2. Anomalías cromosómicas y moleculares frecuentes en la leucemia linfoblástica aguda

Base citogenética	Gen(es) asociado(s)	Frecuencia en adultos
Hiperdiploidía (> 50 cromosomas)	—	7%
Hipodiploidía (< 44 cromosomas)	—	2%
t(9;22)(q34;q11): cromosoma Philadelphia (Ph)	<i>BCR-ABL1</i>	25%
t(12;21)(p13;q22)	<i>ETV6-RUNX1</i> (<i>TEL-AML1</i>)	2%
t(v;11q23) [p. ej., t(4;11) y otras], t(11;19)	Reordenación de <i>KMT2A</i>	10%
t(1;19)(q23;p13)	<i>TCF3-PBX1</i> (<i>E2A-PBX1</i>)	3%
t(5;14)(q31;q32)	<i>IL3-IGH</i>	< 1%

Base citogenética	Gen(es) asociado(s)	Frecuencia en adultos
t(8;14), t(2;8), t(8;22)	<i>c-MYC</i>	4%
t(1;14)(p32;q11)	<i>TAL-1</i> ^a	12%
t(10;14)(q24;q11)	<i>HOX11 (TLX1)</i> ^a	8%
t(5;14)(q35;q32)	<i>HOX11L2</i> ^a	1%
t(11;14)(q11) [p. ej., (p13;q11), (p15;q11)]	<i>TCRα</i> y <i>TCRσ</i>	Del 20 al 25%
Similar a la del subtipo con presencia de <i>BCR-ABL1</i> /cromosoma Ph	Varios	Del 10 al 30%
Leucemia linfoblástica aguda de células B con <i>iAMP21</i>	<i>RUNX1</i>	—
Precusores inmaduros de células T (ETP, en inglés)	Varios	2%
Gen Ikaros	<i>IKZF1</i>	Del 25 al 35%

^aAnomalías observadas exclusivamente en la leucemia linfoblástica aguda de células T; todas las demás se presentan exclusiva o principalmente en la leucemia linfoblástica aguda de células B.

Abreviaturas: t = translocación entre cromosomas; q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); inv = inversión de un cromosoma; p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior).

Adaptada a partir de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia. 2020.

Planificación del tratamiento

Pruebas médicas previas al tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento, el médico realizará pruebas para averiguar más sobre su estado de salud general y las particularidades de la leucemia en su caso, incluyendo si se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Los médicos emplean esta información para la planificación del tratamiento. Algunas de estas pruebas médicas se resumen a continuación.

Pruebas de sangre. Las siguientes son pruebas de sangre que sirven para la planificación del tratamiento.

Hemograma (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina conteo sanguíneo completo, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina presente en los glóbulos rojos. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que indica la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra.

Perfil bioquímico de la sangre. En esta prueba de sangre se miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por los órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre), ácido úrico y enzimas. Los hallazgos del análisis bioquímico de la sangre brindan información sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. A pesar de que esta prueba no se emplea para diagnosticar la leucemia, si los resultados indican la presencia de una cantidad anormal de una sustancia determinada en la sangre, esto puede ser un signo de enfermedad u otros problemas de salud. El perfil bioquímico de la sangre también brinda información útil sobre cualquier posible daño que pudiera haber en los órganos a causa de las células leucémicas o los tratamientos contra el cáncer.

Pruebas funcionales hepáticas. El hígado, que está ubicado en la parte superior derecha del abdomen, es el órgano más grande del cuerpo. Este órgano ayuda al cuerpo a digerir los alimentos, almacenar energía y eliminar toxinas de la sangre. Si hay células leucémicas en el hígado, estas pueden afectar el funcionamiento hepático. Además, algunos medicamentos quimioterapéuticos pueden dañar el hígado y afectar su funcionamiento. Las pruebas funcionales hepáticas se realizan para evaluar en qué medida está funcionando el hígado.

Pruebas de coagulación. Estas pruebas miden la capacidad que tiene la sangre de coagular y de detener los sangrados en el lugar de las lesiones. Ciertas proteínas, denominadas factores de la coagulación, son necesarias para el proceso de coagulación. Estas proteínas son producidas por el hígado. Además de evaluar la capacidad de coagulación de la sangre, estas pruebas pueden determinar si hay deficiencia de alguna proteína, por ejemplo, el fibrinógeno. Una prueba de coagulación puede ayudar al médico a determinar si la sangre del paciente coagula de manera adecuada.

Pruebas de detección del síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden correr un alto riesgo de presentar una afección denominada “síndrome de lisis tumoral” (TLS, por sus siglas en inglés). Esta afección puede ocurrir cuando una gran cantidad de células cancerosas mueren en un corto período de tiempo. A medida que las células leucémicas mueren, se destruyen y liberan su contenido en el torrente sanguíneo, lo cual altera el equilibrio normal de sustancias químicas presentes en la sangre. Esto puede sobrepasar la capacidad de los riñones, ya que no pueden eliminar todas estas sustancias de golpe. Los efectos del síndrome de lisis tumoral pueden ser potencialmente mortales; dichos efectos pueden ser intensos al momento del diagnóstico inicial de un caso de leucemia y durante las fases iniciales del tratamiento, especialmente si el nivel de glóbulos blancos es muy elevado antes de empezar la terapia de inducción. Las pruebas de detección del síndrome de lisis tumoral pueden ayudar al médico a evaluar si es probable que el paciente llegue a presentar esta complicación o si ya la tiene.

Tipificación de antígenos leucocitarios humanos. Esto consiste en la realización de una prueba de sangre a fin de identificar ciertas proteínas, denominadas antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés), que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células del cuerpo. Estas proteínas conforman el tipo de tejido de la persona, que varía de una persona a otra. Las mismas también cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo ante sustancias extrañas, ya que ayudan al organismo a distinguir sus propias células de las ajenas. La tipificación de los antígenos leucocitarios humanos se realiza antes de un alotrasplante de células madre para determinar si existe compatibilidad tisular entre el donante y la persona que recibirá el trasplante. A pesar de que no se emplea para diagnosticar la leucemia, es una prueba importante en el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda si es que se está considerando un alotrasplante de células madre como opción de tratamiento. Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, vea las páginas 36 a 38.

Punción lumbar. La leucemia linfoblástica aguda puede diseminarse al líquido cefalorraquídeo, el líquido que circula alrededor del cerebro y la médula espinal. Para determinar si las células leucémicas se han diseminado a esa zona, se analiza una muestra de líquido cefalorraquídeo.

El procedimiento que se emplea para extraer el líquido cefalorraquídeo de la columna vertebral se denomina punción lumbar o punción raquídea. Después de administrar un anestésico local para adormecer el tejido sobre la columna vertebral, en la parte inferior de la espalda, se introduce una aguja delgada entre dos huesos (vértebras) hasta llegar al líquido cefalorraquídeo. Se extrae una muestra del líquido, que se examina al microscopio en busca de células leucémicas que pudieran haberse diseminado al cerebro y a la médula espinal.

Pruebas de imagenología. Por medio de estas pruebas se crean imágenes (fotos) del interior del cuerpo. El médico que se especializa en la interpretación de estas imágenes se denomina radiólogo. Se emplean varios tipos de pruebas de imagenología para detectar el lugar en el que se encuentra el cáncer en el cuerpo.

Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés). En este tipo de prueba de imagenología, se emplea una computadora unida a un equipo de radiografía para tomar una serie de imágenes detalladas de áreas del interior del cuerpo. En algunos casos, la leucemia puede desarrollarse fuera de la médula ósea, más frecuentemente en los ganglios linfáticos. Un estudio CT puede emplearse para averiguar si hay acumulación de células leucémicas en los ganglios linfáticos del pecho o abdomen, o en órganos como el bazo o el hígado.

Estudio de tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés). Para realizar este tipo de prueba de imagenología, se inyecta una pequeña cantidad de glucosa (azúcar) radiactiva en una vena del paciente. El escáner que se emplea es una máquina grande, con forma de rosquilla y con un agujero circular en el medio,

similar al de la tomografía computarizada. Dicho escáner detecta zonas del cuerpo en las cuales se están usando grandes cantidades de glucosa. En las imágenes, las células cancerosas se ven más brillantes que las células normales porque utilizan el azúcar más rápidamente. Un estudio PET puede emplearse para averiguar si hay células cancerosas en los ganglios linfáticos u órganos.

Estudio de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés). En este procedimiento se combinan las imágenes generadas tanto por un estudio PET como por un estudio CT. De este modo se produce una imagen más detallada de áreas del interior del cuerpo que la que puede obtenerse con cualquiera de los dos estudios por separado.

Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Esta prueba de imagenología emplea campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes de los órganos y tejidos del cuerpo, así como del cerebro y la médula espinal. Se debe realizar un estudio MRI de la cabeza y/o de la médula espinal si el paciente tiene ciertos síntomas, tales como dolor de cabeza o convulsiones, que sugieren que las células leucémicas se han diseminado al cerebro y la médula espinal.

Ultrasonido (ecografía). Esta prueba de imagenología emplea ondas sonoras de alta energía para examinar los tejidos y órganos del interior del cuerpo. Por ejemplo, puede detectar un cáncer en los testículos de un hombre. Si los testículos no son del mismo tamaño, o si tienen un bulto, el médico podría ordenar la realización de un ultrasonido para confirmar si hay una masa tumoral en los testículos.

Ecocardiografía. Debido a que algunos tratamientos contra el cáncer pueden dañar el corazón, el médico podría realizar esta prueba como parte del proceso de planificación del tratamiento, a fin de determinar qué tan bien el corazón bombea sangre. En este estudio se crea una imagen computarizada del corazón por medio del rebote de ondas ultrasónicas en los tejidos internos u órganos del pecho. Una ecocardiografía muestra el tamaño, la forma y la ubicación del corazón, así como sus estructuras internas. También muestra si el corazón late y bombea sangre de manera normal.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Pruebas de laboratorio y de imagenología* para obtener más información sobre estas pruebas. Para ver imágenes interactivas en 3D de algunas pruebas de laboratorio y de imagenología, visite www.LLS.org/3D (en inglés).

Factores pronósticos. Algunos factores pueden afectar el pronóstico del paciente, es decir, sus posibilidades de recuperación o cura. A estos se los denomina “factores pronósticos”. Los médicos emplean factores pronósticos para ayudar a predecir la manera en que la enfermedad del paciente probablemente responda al tratamiento. Estos factores ayudan a los médicos

a planificar el régimen de tratamiento inicial que sea más adecuado para cada paciente individual. Además, pueden ayudar a determinar si debería considerarse un trasplante de células madre como opción de tratamiento para el paciente y, si es así, cuándo se debe llevar a cabo.

A continuación se resumen los factores pronósticos correspondientes a los adultos con leucemia linfoblástica aguda.

- La edad: las células leucémicas en los pacientes mayores suelen ser más resistentes al tratamiento. La duración de las remisiones se ve disminuida en los pacientes mayores de 35 años, y a ellos les resulta más difícil tolerar la quimioterapia.
- El conteo de glóbulos blancos: los pacientes que al momento del diagnóstico tienen un conteo menor de glóbulos blancos (menos de 30,000/ μ L en el caso del subtipo de células B y menos de 100,000/ μ L en el caso del subtipo de células T) generalmente tienen un mejor pronóstico.
- La presencia de anomalías génicas o cromosómicas: algunos cambios en los cromosomas o genes de las células leucémicas pueden hacer que la enfermedad resulte ya sea más fácil o más difícil de tratar. Vea la **Tabla 3** a continuación.
- La respuesta a la terapia de inducción: los pacientes que presentan una respuesta más favorable a la terapia inicial, denominada “terapia de inducción”, generalmente corren un riesgo menor de recaída.

Tabla 3. Grupos de riesgo citogenético en la leucemia linfoblástica aguda de células B

Grupos de riesgo	Base citogenética
Riesgo favorable	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperdiploidía (de 51 a 65 cromosomas) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Los casos de trisomía de los cromosomas 4, 10 y 17 parecen presentar el desenlace clínico más favorable • t(12;21)(p13;q22): <i>ETV6-RUNX1</i>
Riesgo desfavorable	<ul style="list-style-type: none"> • Hipodiploidía (< 44 cromosomas) • Reordenación de <i>KMT2A</i>: t(4;11) u otras • t(v;14q32)/IgH • t(9;22)(q34;q11.2): <i>BCR-ABL1</i> (clasificada como “alto riesgo” antes de la disponibilidad de los inhibidores de la tirosina quinasa) • Cariotipo complejo (5 o más anomalías cromosómicas) • Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo con presencia del cromosoma Ph; amplificación intracromosómica del cromosoma 21 (<i>iAMP21</i>)

Fuente: The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Acute Lymphoblastic Leukemia Guidelines. 2020.

Fertilidad. Algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad (la capacidad de tener hijos en el futuro). Antes de que empiece el tratamiento del cáncer, es importante que consulte con su médico para averiguar si su tratamiento podría afectar la fertilidad. También sería recomendable que hablara con un especialista en fertilidad, un tipo de médico que diagnostica y trata los problemas de infertilidad. Este especialista puede informarle sobre posibles opciones para conservar la fertilidad.

Tal vez pueda tomar medidas para conservar la fertilidad antes de que comience el tratamiento. Sin embargo, no siempre es recomendable postergar el tratamiento para abordar las opciones de conservación de la fertilidad. Es posible que sea necesario iniciar el tratamiento de inmediato.

Para obtener más información sobre la conservación de la fertilidad, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La fertilidad y el cáncer*.

Cómo seleccionar un hospital y un médico. El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda está asociado a una amplia variedad de desenlaces clínicos, por lo que es fundamental recibir tratamiento en un centro que cuente con hematólogos-oncólogos con experiencia en la atención de pacientes con dicha enfermedad. Un hematólogo es un médico con capacitación especial en los trastornos de la sangre, y un oncólogo es un médico con capacitación especial en el cáncer. Un hematólogo-oncólogo se especializa en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre.

Generalmente, los pacientes con leucemia linfoblástica aguda deben iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible tras el diagnóstico. Sin embargo, si hay tiempo, es recomendable obtener una segunda opinión (la opinión de otro médico). Una segunda opinión podría ayudarlo a sentirse más seguro sobre el plan de tratamiento recomendado. La segunda opinión debería obtenerse de otro hematólogo-oncólogo, de preferencia uno que se dedique al tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Este tipo de médico suele ser quien tiene mayor conocimiento y experiencia sobre las opciones más recientes de tratamiento de la enfermedad.

Si no está seguro sobre la posibilidad de obtener una segunda opinión, o si se siente incómodo respecto a cómo decirle a su médico que va a buscar una segunda opinión, llame a nuestros Especialistas en Información para consultar sobre una manera de hacerlo con la que se sienta cómodo. También podría ser conveniente comunicarse con su compañía de seguros para asegurarse de que su póliza cubra los costos correspondientes.

Opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Antes de que comience el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará participando activamente en una decisión muy importante que lo afecta directamente.

Hable con el médico sobre:

- Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento
- La posibilidad de participar en un ensayo clínico

Resumen del tratamiento. El tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda suele consistir en una quimioterapia con múltiples medicamentos a largo plazo que se administra en tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento. Vea la **Figura 4** en la página 31. Los medicamentos específicos, la dosificación y el esquema de administración dependen de varios factores, entre ellos, la edad del paciente, las características específicas de la leucemia y el estado de salud general del paciente. Vea la **Tabla 4** en la página 28.

Inducción. La primera fase del tratamiento se denomina “inducción”. La meta de la inducción es destruir tantas células cancerosas como sea posible para lograr (inducir) una remisión. Esto significa que, en función de las pruebas de seguimiento, ya no se detectan células leucémicas al examinar las muestras de médula ósea al microscopio, y los conteos de células sanguíneas se han normalizado. La terapia de inducción suele durar aproximadamente 4 semanas.

Los regímenes de la quimioterapia de inducción para la leucemia linfoblástica aguda suelen emplear una combinación de medicamentos que incluyen **vincristina**, antraciclinas (**daunorrubicina**, **doxorubicina**) y corticoesteroides (**prednisona**, **dexametasona**), administrados con o sin **pegaspargasa** y/o **ciclofosfamida**. Para obtener más información sobre la quimioterapia, vea la página 32.

En el caso de los pacientes que tienen leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (denominada “Ph+ ALL”, en inglés), suele incluirse también un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), como el **imatinib** o el **dasatinib**. Para obtener más información sobre los inhibidores de la tirosina quinasa, vea las páginas 32 a 34.

Generalmente, la gravedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial exigen una hospitalización de entre 4 y 6 semanas. A algunos pacientes que viven con un cuidador y residen cerca del centro médico se les puede dar de alta de manera segura en un plazo menor. El plazo de la hospitalización antes del alta depende de las normas del centro de tratamiento y del estado del paciente.

Profilaxis y tratamiento del sistema nervioso central (SNC). Es infrecuente que las células leucémicas estén presentes en el líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico; esto se observa solamente en el 3 a 7 por ciento de los casos. Sin embargo, sin la administración sistemática de una terapia dirigida al sistema nervioso central (lo que se denomina “profilaxis” del SNC), las células leucémicas se diseminan con el tiempo al líquido cefalorraquídeo en un gran porcentaje de pacientes (un 50 por ciento o más). La profilaxis del SNC se administra para evitar que las células leucémicas se diseminen al área que rodea el cerebro y la médula espinal. Se administra, por regla general, a todos los pacientes durante las fases de inducción, consolidación y, en algunos casos, mantenimiento.

La terapia dirigida al sistema nervioso central puede incluir:

- Quimioterapia intratecal, en la cual se inyectan medicamentos anticancerosos en el espacio lleno de líquido que se encuentra entre las capas delgadas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal. Entre los medicamentos pueden incluirse el **metotrexato**, la **citarabina** y corticoesteroides (**prednisona**, **dexametasona**).
- Quimioterapia sistémica, en la cual se administran medicamentos anticancerosos por vía intravenosa con el objetivo de que lleguen a todas las células leucémicas presentes en el sistema nervioso central. Entre los medicamentos pueden incluirse **metotrexato (en dosis altas)**, **citarabina (en dosis intermedias/altas)** y **pegaspargasa**.
- Irradiación craneal, en la cual se administra radioterapia al cerebro para matar las células cancerosas.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Al final de la terapia de inducción, se realizarán pruebas de sangre y médula ósea para evaluar la eficacia del tratamiento. El médico verificará si usted ha logrado una remisión completa. Se logra la remisión completa cuando:

- No más del 5 por ciento de las células en la médula ósea son células blásticas
- Los conteos de células sanguíneas se han normalizado
- Todos los signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda han desaparecido

Si el paciente no logra una remisión después del primer ciclo de quimioterapia de inducción, podría ser indicación de que el primer enfoque de tratamiento tiene poca probabilidad de dar resultado. En esta situación, se administra un ciclo de quimioterapia de “segunda línea”, por lo general con medicamentos distintos.

Incluso cuando se logra una remisión completa, es posible que en la médula ósea todavía estén presentes algunas células leucémicas que no pueden observarse al microscopio. La presencia de estas células constituye lo que se denomina enfermedad residual mínima/medible (MRD, por sus siglas en inglés). Los pacientes que han logrado una remisión después del tratamiento inicial, pero todavía tienen algún nivel de células cancerosas residuales, corren un riesgo mayor de recaída de la enfermedad. Las pruebas de detección de enfermedad residual mínima pueden ayudar a los médicos a identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de recibir más tratamiento con terapias intensivas, tales como un alotrasplante de células madre.

Es importante someterse a este tipo de pruebas después de lograr la remisión. Las pruebas que se emplean más comúnmente para este fin son la citometría de flujo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) y la secuenciación de próxima generación. Generalmente se emplean muestras de médula ósea para dichas pruebas, pero en algunos casos pueden emplearse muestras de sangre. Son mucho más sensibles que las pruebas estándar, en las cuales se examinan muestras de células al microscopio.

Suele recomendarse que el paciente se someta a una prueba de detección de enfermedad residual mínima después de terminada la terapia de inducción. Las recomendaciones en cuanto a la repetición de la prueba dependen del régimen de tratamiento empleado.

Si usted está en remisión pero da positivo en una prueba de detección de enfermedad residual mínima, es posible que su médico le recete **blinatumomab (Blinicyto®)**. Este medicamento está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos para el tratamiento de adultos y niños con:

- Leucemia linfoblástica aguda de células B en una primera o segunda remisión completa con un nivel de enfermedad residual mínima que sea mayor o igual que el 0.1 por ciento
- Leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima* para obtener más información al respecto.

Tabla 4. Algunos medicamentos aprobados o en fase de ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda

Antraciclinas

- Daunorrubicina (Cerubidine®)
- Doxorrubicina (Adriamycin®)
- Mitoxantrona (Novantrone®)
- Idarrubicina (Idamycin®)

Inhibidor de enzimas reparadoras del ADN

- Etopósido (VP-16; VePesid®; Etopophos®)

Fármacos que dañan el ADN

- Ciclofosfamida (Cytosan®)
- Ifosfamida (Ifex®)

Enzimas que impiden la supervivencia de las células

- Asparaginasa *Erwinia chrysanthemi* (Erwinaze®)
- Calaspargasa pegol-mknl (Asparlas™)
- Pegaspargasa (PEG-L-asparaginasa; Oncaspar®)

Inhibidores de la tirosina quinasa

- Mesilato de imatinib (Gleevec®)
- Dasatinib (Sprycel®)
- Nilotinib (Tasigna®)
- Bosutinib (Bosulif®)
- Ponatinib (Iclusig®)

Antimetabolitos

- Clofarabina (Clolar®)
- Citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®; DepoCyt®)

- Fludarabina (Fludara®)
- Hidroxiurea (Hydrea®)
- 6-mercaptopurina (Purinethol®; Purixan®)
- Metotrexato (Xatmep®; Abitrexate®; Trexall®)
- Nelarabina (Arranon®)
- 6-tioguanina (tioguanina; Tabloid®)

Medicamentos que impiden la división celular

- Vincristina (Oncovin®)
- Sulfato de vincristina liposomal (Marqibo®)

Hormonas sintéticas (corticoesteroides)

- Prednisona
- Metilprednisolona
- Dexametasona

Inmunoterapias

- Rituximab (Rituxan®)
- Blinatumomab (Blinicyto®)
- Inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)
- Tisagenlecleucel (Kymriah®)

Inhibidor de la quinasa Janus

- Ruxolitinib (Jakafi®)

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Terapia posterior a la remisión (terapias de consolidación y mantenimiento).

El término “terapia posterior a la remisión” se refiere a los tratamientos para la leucemia linfoblástica aguda que se administran a los pacientes después de que la enfermedad está en remisión completa. Incluso cuando los pacientes dan negativo en las pruebas de detección de enfermedad residual mínima tras una remisión, se cree que permanecen en el cuerpo algunas células leucémicas residuales que no pueden detectarse ni con las pruebas más sensibles. Por lo tanto, el tratamiento óptimo para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda exige la administración de más terapia intensiva después de que se haya logrado la remisión. Igual que en la fase de inducción, existen factores particulares que pueden influir en la decisión acerca de cuál es el mejor enfoque de tratamiento, tales como la edad del paciente, la capacidad de tolerar tratamientos intensivos, los resultados de las pruebas citogenéticas y la disponibilidad de un donante compatible de células madre, entre otros factores.

Terapia de consolidación. La segunda fase del tratamiento se denomina terapia de consolidación, que también puede incluir fases adicionales que se conocen como terapia de “intensificación”. La terapia de consolidación se inicia una vez que la enfermedad está en remisión. La meta de esta terapia es matar todas las células leucémicas residuales que podrían ocasionar una recaída.

La terapia de consolidación generalmente consiste en una quimioterapia intensiva con múltiples fármacos. En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+, suele continuarse la administración de un inhibidor de la tirosina quinasa. Además, en la mayoría de los planes de tratamiento se exige la continuación de la profilaxis y el tratamiento del SNC.

La duración de la terapia de consolidación y la combinación específica de medicamentos varían entre los planes de tratamiento. Según el régimen de tratamiento que se usa, la terapia de consolidación puede consistir en medicamentos completamente distintos de los que se emplearon durante la fase de inducción, o en algunos de los mismos medicamentos que tuvieron éxito en la fase de inducción, administrados ya sea a la misma dosis o a dosis más altas. La terapia de consolidación suele administrarse en ciclos durante un período de 4 a 6 meses.

Los protocolos de la terapia de consolidación pueden incluir uno o dos tratamientos intensificados que son similares a los que fueron empleados durante la fase de inducción. A estas se les conoce como tratamientos de “intensificación retrasada”.

Por lo general, se combinan varios medicamentos quimioterapéuticos con el fin de prevenir que se produzca una resistencia farmacológica en las células leucémicas. Entre los medicamentos empleados en la fase de consolidación pueden incluirse:

- Dosis altas de **metotrexato**
- **Citarabina**

- **Vincristina**
- **6-mercaptopurina (6-MP)**
- **Ciclofosfamida**
- **Pegaspargasa**
- Corticoesteroides (**prednisona, dexametasona**)

Un trasplante de células madre puede formar parte de la terapia de consolidación de algunos pacientes en remisión. Los médicos suelen recomendar la realización de un trasplante de células madre en el caso de los pacientes que tienen leucemia linfoblástica aguda con características genéticas de alto riesgo, o de aquellos que tienen altos índices de enfermedad residual mínima después de la terapia inicial (lo cual se denomina enfermedad residual mínima persistente).

No todas las personas pueden someterse a un trasplante de células madre, ya que se trata de un tratamiento intensivo y complejo que puede causar efectos secundarios potencialmente mortales en algunos pacientes. La posibilidad de que el paciente reciba un trasplante también depende de que cuente con un donante compatible y un cuidador adulto. Vea las páginas 36 a 38 para obtener más información sobre los trasplantes de células madre.

Terapia de mantenimiento. La tercera fase del tratamiento se denomina terapia de mantenimiento. La meta de esta terapia es impedir la recaída de la enfermedad después de las terapias de inducción y consolidación.

Algunos de los medicamentos empleados en la fase de mantenimiento se administran por vía oral, y el tratamiento generalmente es ambulatorio. Los pacientes reciben dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y, por consiguiente, generalmente presentan menos efectos secundarios graves. La terapia de mantenimiento suele durar aproximadamente 2 años.

La mayoría de los regímenes terapéuticos de mantenimiento incluyen:

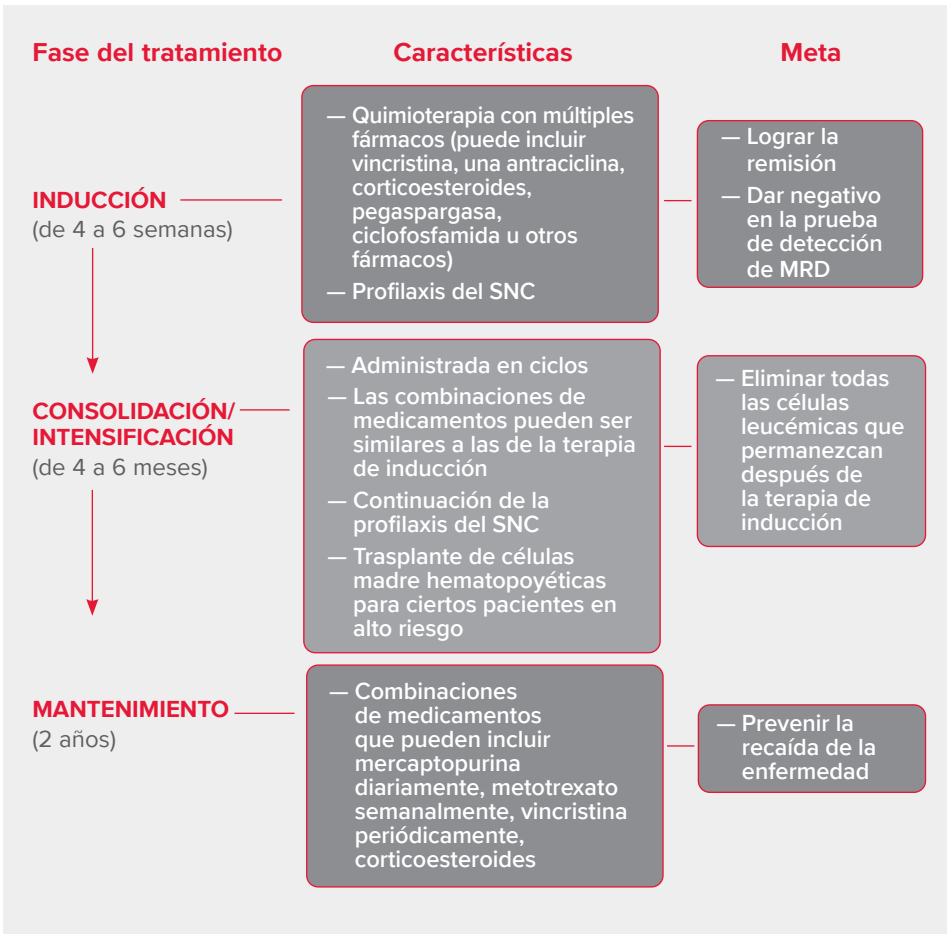
- **6-mercaptopurina** (administrada diariamente)
- **Metotrexato** (administrado semanalmente)
- Dosis periódicas de **vincristina** y corticoesteroides

En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+, también suele incluirse un inhibidor de la tirosina quinasa durante la fase de mantenimiento.

Si usted toma un medicamento oral en casa, es importante que lo tome según las indicaciones del médico. No hacerlo puede aumentar las probabilidades de reaparición del cáncer (recaída).

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la adherencia al tratamiento oral* en www.LLS.org/materiales para informarse más al respecto.

Figura 4. Resumen del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda



Siglas: SNC = sistema nervioso central; MRD = sigla en inglés de enfermedad residual mínima.

Tipos de tratamiento. No todas las personas con leucemia linfoblástica aguda reciben el mismo tipo de tratamiento. El médico adaptará el tratamiento en función del subtipo de leucemia linfoblástica aguda que tiene el paciente y otros factores, tales como su edad, estado de salud general y respuesta al tratamiento. Además de la quimioterapia, su tratamiento podría incluir terapia dirigida, inmunoterapia y trasplante de células madre.

Quimioterapia. El tratamiento estándar actual para la leucemia linfoblástica aguda consiste en una quimioterapia a largo plazo. Generalmente dura unos 2 a 3 años y a menudo es intensiva, especialmente en los primeros meses de tratamiento. Los regímenes de quimioterapia que se emplean más comúnmente consisten en una combinación de dos o más medicamentos anticancerosos.

Los medicamentos quimioterapéuticos matan las células de proliferación rápida que se encuentran en todo el cuerpo, incluyendo tanto las células cancerosas como las células sanas y normales. Los distintos tipos de medicamentos quimioterapéuticos funcionan de diferentes maneras para matar las células leucémicas o impedir la formación de células leucémicas nuevas. Por lo tanto, con frecuencia se emplea más de un medicamento quimioterapéutico.

La quimioterapia suele administrarse en ciclos de tratamiento. Cada ciclo consta de cierta cantidad de días de tratamiento seguidos de cierta cantidad de días de descanso. Los días de descanso le dan tiempo al organismo para recuperarse antes de que se inicie el siguiente ciclo de tratamiento. La duración de los ciclos varía en función de los medicamentos que forman parte del tratamiento.

Algunos medicamentos quimioterapéuticos se inyectan en una vena. Durante una infusión intravenosa (IV), los medicamentos se inyectan lentamente en la vena a lo largo de varias horas, o varios días en el caso de una infusión continua. A menudo, la quimioterapia intravenosa se administra mediante un tubo delgado y blando, denominado catéter (o vía) venoso central, o simplemente catéter o vía central. La vía central suele conectarse con un reservorio subcutáneo (denominado a veces “puerto” de acceso venoso) u otro dispositivo que se coloca quirúrgicamente debajo de la piel del tórax superior del paciente y que permite el acceso a la vía central.

Terapia dirigida. Este tipo de terapia emplea medicamentos u otras sustancias que se dirigen y atacan a las células cancerosas, pero que tienen una menor probabilidad de dañar las células normales.

Inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). Las tirosina quinasas son enzimas que forman parte de muchas actividades celulares, incluyendo la señalización, el crecimiento y la división celular. Estas enzimas pueden volverse muy activas en los pacientes que tienen un subtipo de leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (denominado “Ph+ ALL”, en inglés). Las células leucémicas de estos pacientes tienen el cromosoma Philadelphia, que está formado por una translocación entre fragmentos de los

cromosomas 9 y 22. Esta alteración cromosómica origina un gen de fusión, denominado *BCR-ABL1*, que produce tirosina quinasa de forma excesiva y así hace que las células leucémicas crezcan y se dividan de forma descontrolada.

Los inhibidores de la tirosina quinasa bloquean estas enzimas hiperactivas y pueden detener la proliferación de las células cancerosas. Estos medicamentos son pastillas que se toman por vía oral. Por lo general, no se emplean por sí solos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, sino que se incorporan a un régimen de quimioterapia de combinación.

A continuación se citan los inhibidores de la tirosina quinasa que han sido aprobados para su uso en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda Ph+.

- **Imatinib (Gleevec®)**, que se toma por vía oral, se emplea para el tratamiento de:
 - Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Ph+ en casos de recaída o refractarios
 - Pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda Ph+, en combinación con quimioterapia
- **Dasatinib (Sprycel®)**, de administración por vía oral, se emplea para el tratamiento de:
 - Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Ph+ que ya no reciben beneficios de otros tratamientos o no los toleraron
 - Niños de 1 año de edad y mayores con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda Ph+, en combinación con quimioterapia
- **Ponatinib (Iclusig®)**, que se toma por vía oral, se emplea para el tratamiento de adultos con:
 - Leucemia linfoblástica aguda Ph+ que no pueden recibir ningún otro inhibidor de la tirosina quinasa
 - Leucemia linfoblástica aguda Ph+ con la mutación *T315I*

Los efectos secundarios comunes de los inhibidores de la tirosina quinasa incluyen deficiencias de células sanguíneas, sangrados anormales y dolor, náuseas y vómitos, diarrea, fatiga, sarpullidos, dolores de cabeza y dolor en los músculos, huesos y articulaciones. También pueden causar la acumulación de líquido debajo de los ojos y en las manos, pies o pulmones. Entre los efectos secundarios poco comunes, pero graves, se incluyen cambios del ritmo cardíaco, estrechamiento de los vasos sanguíneos o formación de coágulos sanguíneos.

El dasatinib puede causar la acumulación de líquido alrededor de los pulmones. Entre los efectos secundarios del ponatinib pueden incluirse la formación de coágulos sanguíneos, el estrechamiento de los vasos sanguíneos, un ataque cardíaco, un ataque (derrame) cerebral, problemas hepáticos o la inflamación del páncreas.

Además de su uso en pacientes con el subtipo Ph+, los inhibidores de la tirosina quinasa podrían tener una función en el tratamiento de otros subtipos. Del 10 al 30 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo que es similar al subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (por lo que se denomina “Ph-like ALL”, en inglés). A diferencia de los pacientes con el subtipo Ph+, que tienen en común una mutación genética parecida, los pacientes con el subtipo similar al Ph+ tienen una gran diversidad de mutaciones genéticas que activan la señalización mediada por las tirosina quinasa. Los investigadores están tratando de entender cuál es la mejor manera de identificar estas mutaciones y determinar si algún inhibidor de la tirosina quinasa específico puede ser eficaz en esos casos.

Inmunoterapia. Los tratamientos de inmunoterapia emplean sustancias que pueden estimular y/o inhibir el sistema inmunitario para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer. Hay tratamientos de este tipo que se dirigen a proteínas de la superficie de las células leucémicas, denominadas antígenos CD (la sigla de cúmulo de diferenciación). La leucemia linfoblástica aguda de células B generalmente se caracteriza por la presencia de las proteínas CD10, CD19, CD20, CD22, CD24 y CD79a. La leucemia linfoblástica aguda de células T generalmente se asocia a la presencia de CD3.

Anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en el laboratorio que pueden unirse a sustancias presentes en el cuerpo, entre ellas, las células cancerosas. La mayoría de ellos están diseñados para unirse a una sola sustancia específica. Estos medicamentos pueden administrarse por sí solos para destruir las células cancerosas, o para llevar medicamentos, toxinas o sustancias radiactivas directamente a las mismas.

- El **blinatumomab (Blinicyto®)** es un anticuerpo biespecífico que se emplea para el tratamiento de adultos y niños con:
 - Leucemia linfoblástica aguda de células B en una primera o segunda remisión completa con un nivel de enfermedad residual mínima que sea mayor o igual que el 0.1 por ciento
 - Leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios

El blinatumomab es un líquido que se administra lentamente en una vena (por vía intravenosa) como una infusión continua durante un período de 28 días. Generalmente se recomienda la hospitalización del paciente durante los primeros días de tratamiento. Entre los efectos secundarios del blinatumomab pueden incluirse:

- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Infección
- Náuseas

- Diarrea
- Hinchazón
- Complicaciones neurológicas, tales como convulsiones, confusión, desorientación, falta de articulación al hablar y pérdida del equilibrio
- La **inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)** es un anticuerpo monoclonal unido a un medicamento quimioterapéutico que está indicado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios. Este medicamento se dirige a CD22, una proteína de la superficie celular que se expresa en las células cancerosas de la mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B. Cuando la inotuzumab ozogamicina se une al antígeno CD22 en una célula B, ingresa a la célula y entonces libera el medicamento quimioterapéutico **caliqueamicina**, lo cual causa la muerte de la célula.

La inotuzumab ozogamicina se administra por infusión intravenosa que, en el caso de pacientes aptos, puede realizarse de forma ambulatoria. Entre los efectos secundarios comunes se incluyen mayor riesgo de infecciones, sangrados, fatiga, fiebre, náuseas, dolor de cabeza y dolor abdominal. También se ha observado la aparición de lesión hepática que, en casos poco frecuentes, puede ser grave e incluso fatal. Parece ser que los pacientes mayores, así como los pacientes con enfermedad hepática preexistente y los que se someten a un trasplante de células madre corren un riesgo mayor de presentar tipos graves de toxicidad hepática.

- El **rituximab (Rituxan®)** es un anticuerpo monoclonal que se une a CD20, una proteína que se encuentra en la superficie de las células B sanas y en las células B linfoblásticas de aproximadamente el 50 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B. Cuando el rituximab se une a CD20, transmite señales que provocan la muerte de la célula. El rituximab no se emplea por sí solo para tratar la leucemia linfoblástica aguda, sino que se incorpora a un régimen de quimioterapia. Algunos estudios han demostrado que la incorporación de rituximab a la quimioterapia estándar mejora la supervivencia de los adultos con leucemia linfoblástica aguda con expresión de CD20. Entre los efectos secundarios pueden incluirse reacciones alérgicas, infecciones, escalofríos, fatiga, dolor corporal y deficiencias de células sanguíneas.

Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés). El **tisagenlecleucel (Kymriah®)** está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes de hasta 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda de células B que es refractaria o se encuentra en una segunda o posterior recaída. Este tratamiento está diseñado para ayudar al sistema inmunitario del propio cuerpo a combatir el cáncer.

Cada dosis se prepara para un paciente determinado empleando las propias células T del paciente (los glóbulos blancos que ayudan al cuerpo a combatir

las infecciones y enfermedades como el cáncer). Las células T se extraen del paciente y luego son modificadas genéticamente al incorporarle un nuevo gen que contiene una proteína receptora de antígenos quiméricos, de modo que dichas células puedan identificar y matar las células leucémicas que tienen CD19 en su superficie. Estas células modificadas se infunden nuevamente en el torrente sanguíneo del paciente para que maten las células cancerosas.

A pesar de que este tratamiento puede ser muy eficaz, también está asociado a una tasa relativamente alta de complicaciones serias. Por esta razón, solo puede administrarse en centros oncológicos especializados que cuentan con experiencia en la administración de este tipo de tratamiento.

Para obtener información más amplia, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

Trasplantes de células madre. Algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden beneficiarse de someterse a un trasplante de células madre. La meta de este tratamiento es lograr curar el cáncer del paciente destruyendo las células cancerosas presentes en la médula ósea con dosis más altas de quimioterapia. No obstante, la quimioterapia puede provocar muchos efectos secundarios graves. Aunque la administración de dosis mayores de medicamentos quimioterapéuticos puede matar más células leucémicas, las dosis tan altas de la quimioterapia pueden dañar gravemente a las células madre de la médula ósea y ocasionar anemia, infecciones graves y sangrados descontrolados. El trasplante de células madre hace que sea posible administrar dosis mayores de quimioterapia que las que suelen emplearse. Esto se debe a que, después del tratamiento, el paciente recibe una infusión de células madre sanas para reemplazar aquellas que fueron destruidas por la quimioterapia intensiva. Las células madre sanas crecen y se multiplican, formando así nuevas células de la médula ósea y sanguíneas.

Existen dos tipos principales de trasplantes de células madre:

- El alotrasplante, en el que el paciente recibe células madre de un donante compatible o parcialmente compatible, ya sea emparentado o no con él o ella
- El autotrasplante, en el que se extraen células madre del propio paciente antes de la quimioterapia, las cuales se almacenan y luego se devuelven al torrente sanguíneo del paciente después de terminada la quimioterapia

El trasplante de células madre no se emplea como tratamiento inicial ni principal de la leucemia linfoblástica aguda. Puede formar parte del plan de tratamiento para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo o para aquellos que no responden a otros tratamientos.

El trasplante de células madre es un tratamiento complejo. Puede causar efectos secundarios serios que pueden ser potencialmente mortales, por lo que tal vez no sea una opción de tratamiento para todos los pacientes con

leucemia linfoblástica aguda. Debería hablar con el médico sobre la decisión de someterse a un trasplante. Su médico tendrá en cuenta muchos factores, entre ellos, su edad y estado de salud general, ciertos factores pronósticos, los tratamientos previos que ha recibido y si cuenta con un donante con compatibilidad adecuada.

Alotrasplante de células madre. Este es el tipo de trasplante de células madre que se emplea más comúnmente para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Como preparación para el trasplante, los pacientes reciben dosis altas de quimioterapia, con o sin radioterapia, para matar las células leucémicas residuales que aún están presentes en el cuerpo. Esta parte del tratamiento, denominado “acondicionamiento mieloablativo”, también mata las células presentes en la médula ósea, entre ellas, las células normales que son responsables de la formación de sangre. Después de terminada la quimioterapia de dosis altas, el paciente recibe una infusión de las células madre del donante. Las células madre del donante restauran la capacidad de la médula ósea de formar células sanguíneas nuevas.

El alotrasplante de células madre genera un nuevo sistema inmunitario para el paciente que ayuda al cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. El nuevo sistema inmunitario también tiene la capacidad de reconocer y atacar a todas las células cancerosas que permanezcan en el cuerpo. Las células inmunitarias trasplantadas (lo que se denomina “injerto”) identifican a las células leucémicas como extrañas y las destruyen. Esto se conoce como efecto injerto contra leucemia (GVL, por sus siglas en inglés).

El alotrasplante de células madre está asociado a una mayor tasa de efectos secundarios y de mortalidad que otros enfoques de tratamiento. Sin embargo, podría considerarse como opción de tratamiento para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de mayor riesgo, en función de los resultados de las pruebas citogenéticas y moleculares. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de la edad y de la comprensión del paciente de los posibles beneficios y riesgos del tratamiento.

Los estudios demuestran que el alotrasplante de células madre puede beneficiar a pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda, en las categorías de riesgo alto e intermedio, que tienen menos de 60 años de edad y cuentan con un hermano donante que tiene compatibilidad de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés). El momento oportuno para realizar el trasplante es uno de los factores más importantes que influyen en los resultados del mismo, por lo que es muy importante empezar la búsqueda de un donante tan pronto como sea posible tras el diagnóstico, a fin de identificar un donante emparentado o no emparentado que tenga una compatibilidad adecuada.

Un posible efecto secundario grave del alotrasplante es la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Este problema se presenta

cuando las células inmunitarias trasplantadas del donante (el injerto) perciben a las células del cuerpo del receptor (el huésped) como extrañas y las atacan. Las partes del cuerpo que más frecuentemente se ven afectadas por esta complicación son la piel, el hígado, el estómago, los intestinos y los ojos. La enfermedad injerto contra huésped puede presentarse unas semanas después del trasplante o mucho más adelante. El médico puede recetar medicamentos con el fin de prevenirla o reducir al mínimo sus efectos.

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

Este tipo de trasplante puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores que no estén en condiciones de tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean como preparación para un alotrasplante de células madre de tipo estándar. Las dosis de quimioterapia y/o radioterapia empleadas en la terapia de acondicionamiento de un trasplante de intensidad reducida son menores. Esta terapia disminuye la cantidad de células cancerosas, pero no destruye por completo la médula ósea del paciente. Al igual que lo que sucede en el alotrasplante con acondicionamiento estándar, los glóbulos blancos del donante pueden reconocer como extraña a cualquier célula leucémica que permanezca en el cuerpo y destruirla. Asimismo, el riesgo de enfermedad injerto contra huésped es un factor importante que debe tomarse en cuenta y un efecto secundario posiblemente incapacitante, tal como en el procedimiento de tipo estándar.

Autotrasplante de células madre. Este es un procedimiento en el cual se extraen células madre de un paciente con cáncer antes de que se someta a quimioterapia intensiva, con o sin radioterapia. Las células madre extraídas se almacenan y luego se devuelven al torrente sanguíneo del paciente tras la quimioterapia.

El autotrasplante no se usa comúnmente para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, pero podría ser una opción de tratamiento para los pacientes que participan en un ensayo clínico.

Hable con el médico sobre:

- El trasplante de células madre y averigüe si es una opción de tratamiento en su caso

Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea e Información sobre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical.*

Consideraciones especiales con respecto al tratamiento

Leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (“Ph+ ALL”, en inglés). Alrededor del 25 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo caracterizado por la presencia del cromosoma Ph (abreviado Ph+). Las células leucémicas de estos pacientes tienen un cromosoma anormal, que está formado por una translocación entre fragmentos de los cromosomas 9 y 22. Un fragmento del cromosoma 9 se une al cromosoma 22, y un fragmento del cromosoma 22 se une al cromosoma 9. El cromosoma 22 anormal se conoce con el nombre de cromosoma Philadelphia. Esta alteración cromosómica origina un gen de fusión denominado *BCR-ABL1*. Este gen produce de forma excesiva una proteína denominada tirosina quinasa, lo que hace que las células leucémicas crezcan y se dividan de forma descontrolada.

El tratamiento de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+ generalmente consiste en inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) en combinación con quimioterapia. Esta combinación se ha convertido en el tratamiento estándar para los pacientes con este subtipo de la enfermedad. Además, nuevas combinaciones de medicamentos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda Ph+ están en fase de estudio en ensayos clínicos. Vea la sección titulada *Inhibidores de la tirosina quinasa* a partir de la página 32 para obtener más información al respecto.

Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (“Ph-like ALL”, en inglés). Alrededor del 10 al 30 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo de linaje de células B que presenta características genéticas similares a las del subtipo Ph+, pero que carece del gen de fusión *BCR-ABL1* que lo caracteriza. En vez de eso, estos pacientes tienen una gran diversidad de mutaciones genéticas que activan la señalización mediada por la tirosina quinasa. Las tirosina quinasa son enzimas que forman parte de muchas actividades celulares, incluyendo la señalización, el crecimiento y la división celular. Estas enzimas pueden volverse demasiado activas en las células leucémicas. Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) son medicamentos que surten efecto mediante el bloqueo de la actividad de la enzima, de una manera que puede impedir que las células cancerosas proliferen. Los hallazgos de estudios recientes, en los que se analizó el perfil genético los pacientes con leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo Ph+, han sugerido que el uso de inhibidores de la tirosina quinasa y otras terapias dirigidas podría ser de ayuda en el tratamiento de estos casos de leucemia.

Adolescentes mayores y adultos jóvenes. Esta población (denominada “AYA”, por sus siglas en inglés) generalmente se define como pacientes de 15 a 39 años de edad. Tradicionalmente, esta población de pacientes con leucemia linfoblástica aguda se ha tratado ya sea con un régimen pediátrico o

un régimen indicado para adultos, según el protocolo para este grupo etario empleado por el centro de tratamiento. Los regímenes pediátricos difieren de los que se usan para pacientes adultos de las siguientes maneras:

- Los regímenes pediátricos son más intensivos y complejos que los que se administran a los adultos mayores.
- Los regímenes pediátricos suelen emplear más **pegaspargasa, vincristina** y corticoesteroides. En cambio, los regímenes para adultos suelen emplear más **ciclofosfamida** y antraciclinas, tales como **doxorrubicina** y **daunorrubicina**.
- Los tratamientos pediátricos se administran por períodos de tiempo más largos. El tratamiento profiláctico del sistema nervioso central (profilaxis del SNC) se inicia más pronto y se administra por más tiempo. La terapia de mantenimiento dura hasta 3 años en el caso de algunos niños, mientras que suele durar 2 años en el caso de los adultos.

Los investigadores han hallado que los pacientes de este grupo tratados con protocolos pediátricos tienen mejores tasas de supervivencia, en comparación con los pacientes del mismo grupo etario que se tratan con protocolos indicados para adultos con leucemia linfoblástica aguda. Por lo tanto, se han lanzado ensayos clínicos para evaluar el uso de una variedad de opciones de protocolos pediátricos para los adolescentes mayores y adultos jóvenes.

Para obtener más información sobre los tratamientos pediátricos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes*.

Casos refractarios y de recaída de leucemia linfoblástica aguda. Algunos pacientes tienen células leucémicas residuales en la médula ósea, incluso después de recibir tratamiento intensivo. En estos casos, se dice que la enfermedad es “refractaria” (o sea, “leucemia linfoblástica aguda refractaria”). Otros pacientes logran una remisión con tratamiento, pero posteriormente sus cantidades de células sanguíneas normales vuelven a disminuir y las células leucémicas reaparecen en la médula ósea. A esto se le denomina “recaída” de la enfermedad (o sea “leucemia linfoblástica aguda en recaída”).

Leucemia linfoblástica aguda sin presencia del cromosoma Philadelphia.

Existen varias opciones de tratamiento para casos de recaída y refractarios de la leucemia linfoblástica aguda sin presencia del cromosoma Philadelphia, entre ellas, el uso de medicamentos distintos de los que se emplearon en el régimen terapéutico de inducción del paciente. Entre las otras opciones, según las sugerencias de las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), pueden incluirse:

- El **blinatumomab (Blinicyto®)**, que es una posible opción de tratamiento para pacientes con leucemia linfoblástica aguda que no ha respondido a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa.

- La **inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)**, que es una opción de tratamiento para adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios.
- El **tisagenlecleucel (Kymriah®)**, que es una opción de tratamiento para pacientes hasta los 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios.
- Regímenes de combinación que incluyen varios medicamentos quimioterapéuticos, algunos de los cuales podrían haberse administrados anteriormente. Entre los ejemplos se incluyen:
 - **Inotuzumab ozogamicina + mini hiper CVD** (ciclofosfamida, dexametasona, vincristina, metotrexato, citarabina) para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B
 - **Hiper-CVAD aumentada:** ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina intensificada, doxorubicina, dexametasona intensificada y pegaspargasa, lo cual se alterna con dosis altas de metotrexato y citarabina
 - **MOpAD:** metotrexato, vincristina, pegaspargasa y dexametasona con rituximab para casos de la enfermedad con expresión de CD20
- **Nelarabina**, sola o en combinación con otros medicamentos (p. ej., nelarabina, etopósido, ciclofosfamida) para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T
- **Clofarabina**, sola o en combinación con otros medicamentos (p. ej., clofarabina, ciclofosfamida, etopósido)
- **Sulfato de vincristina liposomal (Marqibo®)**, administrado por inyección para el tratamiento de pacientes adultos que tienen leucemia linfoblástica aguda sin presencia del cromosoma Ph en una segunda o posterior recaída, o que presentan una progresión de la enfermedad tras dos o más terapias antileucémicas
- Regímenes terapéuticos basados en la **fludarabina**
 - **FLAG-IDA:** fludarabina, citarabina, factor estimulante de colonias de granulocitos, con o sin idarrubicina
 - **FLAM:** fludarabina, citarabina y mitoxantrona
- Regímenes terapéuticos que contienen **citarabina** (p. ej., dosis altas de citarabina, idarrubicina, metotrexato intratecal)
- Regímenes de combinación de agentes alquilantes (p. ej., etopósido, ifosfamida, mitoxantrona)

Leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Ph. Existen varias opciones de tratamiento para casos de recaída o refractarios de la leucemia linfoblástica aguda Ph+. Con el tiempo, pueden presentarse nuevas mutaciones en el gen *BCR-ABL1*, algunas de las cuales pueden provocar

resistencia a ciertos inhibidores de la tirosina quinasa. Antes de que el paciente empiece el tratamiento, debería realizarse un análisis de mutación del gen *BCR-ABL1* para buscar mutaciones nuevas que puedan hacer que ciertos inhibidores de la tirosina quinasa dejen de surtir efecto. Cada inhibidor de la tirosina quinasa funciona de una manera un poco diferente. Algunos de estos medicamentos podrían ser eficaces para contrarrestar una mutación que otros no pueden. Los resultados del análisis de mutación génica pueden explicar por qué un inhibidor de la tirosina quinasa que se empleó para el tratamiento inicial de una persona dejó de surtir efecto. De esta manera el paciente puede recibir otro tipo de inhibidor. Muchos pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph⁺ reciben **imatinib (Gleevec®)** durante la terapia de inducción. En casos de recaída de la enfermedad, el **dasatinib (Sprycel®)** o el **ponatinib (Iclusig®)** son posibles opciones de tratamiento.

El inhibidor de la tirosina quinasa puede administrarse por sí solo o como parte de un régimen de quimioterapia. En algunos casos, podría combinarse con un corticoesteroide. Si forma parte de un régimen de quimioterapia, este régimen normalmente será diferente del que se usó durante la terapia inicial. Una posible opción para algunos pacientes mayores que no pueden tolerar la quimioterapia es el uso de un inhibidor de la tirosina quinasa junto con un corticoesteroide. Si la enfermedad no responde al tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa, los médicos podrían recomendar el uso de regímenes terapéuticos empleados para casos de recaída o refractarios de la leucemia linfoblástica aguda sin presencia del cromosoma Ph. Entre ellos se incluyen:

- **Blinatumomab (Blincyto®)**
- **Inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)**
- **Tisagenlecleucel (Kymriah®)**

El alotrasplante de células madre es otra opción para pacientes sanos que cuentan con un donante. Algunos pacientes mayores, así como pacientes con mala salud, tal vez no estén en condiciones de tolerar un tratamiento tan intensivo.

En casos refractarios, podrían administrarse medicamentos distintos a los empleados en el primer ciclo de tratamiento, en un esfuerzo por inducir la remisión. Un trasplante de células madre es una posible opción después de la remisión y puede producir una remisión más duradera. En casos de recaída, la duración de la remisión, la edad del paciente y los hallazgos de las pruebas citogenéticas son factores que pueden influir en la decisión acerca del mejor enfoque de tratamiento.

Hable con el médico sobre:

- Las terapias en fase de estudio en ensayos clínicos para casos de recaída o refractarios de la leucemia linfoblástica aguda

Investigaciones y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda en fase de estudio en ensayos clínicos. Muchos de estos ensayos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS y encierran la promesa de aumentar la tasa de remisión y de descubrir una cura para la leucemia linfoblástica aguda.

Ensayos clínicos. 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. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que hable sobre su tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Enfoques de investigación. Hay investigaciones científicas en curso para aumentar el conocimiento acerca de la leucemia linfoblástica aguda, por ejemplo, para averiguar cuáles son las mejores formas de tratar la enfermedad y cómo brindar los mejores cuidados a las personas con este diagnóstico.

Genética de la leucemia. Los investigadores están evaluando la manera en que los cambios (mutaciones) en el ADN de las células normales de la médula ósea pueden hacer que las mismas se conviertan en células leucémicas. Es necesario identificar estas variaciones genéticas para individualizar las opciones de tratamiento según las características genéticas de las células leucémicas. Las técnicas más recientes de secuenciación de genes han revelado mutaciones anteriormente desconocidas que podrían contribuir al desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda. Esta información ayudará a los investigadores a desarrollar nuevas terapias dirigidas, adaptadas a las características específicas de la enfermedad de cada paciente.

Medicamentos y regímenes terapéuticos nuevos. Los investigadores están trabajando para elaborar tratamientos más seguros y eficaces contra la leucemia linfoblástica aguda. Se necesitan tratamientos nuevos para pacientes en los grupos de alto riesgo y para los casos de recaída y refractarios de la enfermedad. A pesar de que el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda puede ser muy eficaz en la mayoría de los niños, las tasas de curación son menores en los adultos. Los investigadores están evaluando medicamentos nuevos, así como el uso de distintas dosis y vías de administración de medicamentos ya existentes para los adultos con leucemia linfoblástica aguda. Entre los enfoques de tratamiento en fase de investigación se incluyen:

- Quimioterapia. La quimioterapia sigue siendo el principal tratamiento para la mayoría de los casos de leucemia linfoblástica aguda. Actualmente, los investigadores están evaluando distintas combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos para determinar cuál de ellas es más eficaz a la vez que se limitan los efectos secundarios. Además, siguen modificando y reformulando los medicamentos quimioterapéuticos tradicionales para mejorar la tasa de supervivencia general. También están evaluando combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos con terapias dirigidas más recientes.
- Trasplantes de células madre. Los investigadores siguen evaluando el uso del trasplante de células madre con el fin de aumentar las tasas de curación de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, disminuir las complicaciones y determinar cuáles son los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de este tratamiento.
- Terapia dirigida. En este tipo de tratamiento se emplean medicamentos u otras sustancias para bloquear la acción de ciertas enzimas, proteínas u otras moléculas involucradas en la proliferación y supervivencia de las células cancerosas, de una manera en que se produce menos daño a las células sanas. Entre los fármacos dirigidos en fase de estudio se incluyen:
 - Inhibidores del proteasoma, tales como el **bortezomib (Velcade®)** y el **carfilzomib (Kymprolis®)**
 - Inhibidores de las quinasas de Janus 1 y 2 (JAK1 y JAK2, por sus abreviaturas), tales como el **ruxolitinib (Jakafi®)**
- Inmunoterapia. **Tisagenlecleucel (Kymriah®)**: la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés) es un tipo de inmunoterapia en la que se modifican por ingeniería genética las propias células inmunitarias del paciente de modo que reconozcan y ataquen las células cancerosas. Los investigadores están realizando investigaciones para averiguar si estos tratamientos son eficaces en adultos.

Los pacientes y sus familiares que desean obtener más información sobre los ensayos clínicos pueden comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

Enfermedad relacionada

Leucemia aguda de fenotipo mixto. La leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés), también denominada leucemia “bifenotípica” o de “linaje mixto”, es un subtipo de leucemia aguda de linaje ambiguo. Constituye la combinación de dos tipos de leucemia: la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda (ALL y AML, por sus siglas en inglés). Representa entre el 2 al 5 por ciento de todos los casos de leucemias agudas, afecta a pacientes de todas las edades y tiene varios subtipos distintos. No se ha determinado aún el mejor enfoque de tratamiento para esta enfermedad. No hay un tratamiento estándar para la leucemia aguda de fenotipo mixto y, en general, la enfermedad tiene un pronóstico desfavorable. Esto se debe a la dificultad de identificar este tipo de leucemia de manera correcta, a su baja incidencia, a la falta de experiencia en cuanto a su tratamiento y a su propensión a ser resistente a las terapias empleadas tanto para la leucemia linfoblástica aguda como para la leucemia mieloide aguda. Aún no están claras las razones subyacentes a esta resistencia, pero podría estar relacionada con el alto porcentaje de pacientes con anomalías cromosómicas de alto riesgo.

El desarrollo del mejor enfoque de tratamiento supone la consideración de varios factores. Entre ellos se incluyen la edad del paciente, sus antecedentes médicos (y otras afecciones médicas pertinentes) y las características de las células leucémicas según la inmunofenotipificación y las pruebas genéticas. También es importante determinar si el paciente tiene el subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+), que constituye aproximadamente el 25 por ciento de todos los casos de leucemia aguda de fenotipo mixto. El tratamiento de la leucemia aguda de fenotipo mixto Ph+ suele consistir en un régimen de quimioterapia para la leucemia linfoblástica aguda, que se selecciona según la edad del paciente, en combinación con un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) y seguido de un alotrasplante de células madre, de ser necesario. En el caso de los pacientes que tienen un subtipo de la enfermedad sin presencia del cromosoma Philadelphia, el tratamiento generalmente consiste en un régimen terapéutico para la leucemia linfoblástica aguda, o una combinación de terapias para la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda, seguido posiblemente de un alotrasplante como terapia de consolidación, cuando se dispone de un donante.

Efectos secundarios y complicaciones

Efectos secundarios de la quimioterapia. La mayoría de los efectos secundarios del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia o después de terminada la misma. Los pacientes tal vez necesiten hospitalización si los efectos secundarios se agravan.

Deficiencias de células sanguíneas. El cáncer y los tratamientos contra el cáncer a menudo disminuyen los niveles de células sanguíneas. Esto puede ocasionar una deficiencia grave de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas del paciente.

Casi siempre es necesario realizar transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas al paciente durante varias semanas en el curso del tratamiento. Después de eso, los niveles de células sanguíneas del paciente suelen normalizarse.

Muchos efectos secundarios de la quimioterapia son causados por la deficiencia de glóbulos blancos. Pueden administrarse medicamentos denominados “factores de crecimiento” para estimular la producción de nuevos glóbulos blancos en la médula ósea, a fin de reducir la probabilidad de infecciones graves en los pacientes. Los que se emplean con más frecuencia son los factores estimulantes de colonias de granulocitos, por ejemplo, el **filgrastim (Neupogen®)** y el **pegfilgrastim (Neulasta®)**.

Infecciones. Durante el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, la deficiencia de glóbulos blancos puede provocar infecciones por bacterias y hongos que normalmente están presentes en el ambiente, en la piel, en la nariz y la boca, en las encías o en el colon. El riesgo de infecciones en los pacientes puede aumentar porque la quimioterapia daña las células de la mucosa de la boca y de los intestinos, lo cual facilita la entrada de las bacterias en el torrente sanguíneo. Después de que el paciente inicia un ciclo de quimioterapia, comúnmente se administran antibióticos para prevenir las infecciones bacterianas, así como otros medicamentos para prevenir las infecciones por hongos y virus.

Debido al riesgo mayor de infecciones, el personal médico y todos los familiares y amigos deben lavarse las manos con frecuencia y vigorosamente, y asimismo tomar otras medidas de precaución para evitar exponer a los pacientes a bacterias, virus y otros agentes infecciosos. Los cuidadores de pacientes que tienen una vía central o un puerto de acceso venoso deben ser meticulosos cuando limpien los dispositivos y el lugar de inserción de los mismos.

Los pacientes en casa deberían obtener atención médica inmediatamente si aparece algún signo de infección. Puede que el único signo de infección en un paciente con deficiencia grave de glóbulos blancos sea una temperatura de 100.4 °F (38.0 °C) o más o la aparición de escalofríos. Entre los otros signos de infección pueden incluirse tos persistente, dolor de garganta, dolor al orinar o diarrea.

Se recomienda que los pacientes con leucemia linfoblástica aguda reciban ciertas vacunas. En el caso de los pacientes adultos, entre estas se incluyen las vacunas contra la gripe y la neumonía neumocócica. A los pacientes con leucemia linfoblástica aguda no se les debe administrar vacunas que contengan organismos vivos ni cargas virales altas, tales como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla) denominada **Zostavax®**. Si un familiar o amigo recibe una

vacuna que contiene organismos vivos, el paciente no debería acercarse a esa persona durante un período de tiempo.

Síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden correr un alto riesgo de presentar una afección denominada “síndrome de lisis tumoral” (TLS, por sus siglas en inglés). El síndrome de lisis tumoral puede ser grave al momento del diagnóstico inicial de la leucemia y durante las primeras fases del tratamiento, especialmente para las personas que tienen un nivel muy alto de glóbulos blancos antes de empezar la terapia de inducción.

Dicho síndrome puede presentarse después del tratamiento de un cáncer de progresión rápida, como la leucemia. A medida que las células leucémicas mueren, se descomponen y liberan su contenido en el torrente sanguíneo, lo cual altera el equilibrio normal de sustancias químicas presentes en la sangre. Esto puede sobrepasar la capacidad de los riñones, ya que no pueden eliminar todas las sustancias de golpe.

El ácido úrico es una de las sustancias químicas que liberan las células cancerosas muertas. Los niveles muy altos de ácido úrico y otras sustancias químicas pueden producir daños renales y cardíacos graves. Si no se trata, el síndrome de lisis tumoral puede provocar arritmias cardíacas, convulsiones, pérdida del control muscular, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte. A los pacientes con leucemia se les hace un seguimiento frecuente para detectar la aparición de esta afección y se les administra medicamentos, tales como el **alopurinol (Zyloprim®)** o la **rasburicasa (Elitek®)**, para prevenir o aliviar sus efectos.

Otros efectos secundarios. Los medicamentos quimioterapéuticos afectan las células que se dividen rápidamente, razón por la cual surten efecto contra las células cancerosas. También afectan las células sanas del organismo que se dividen rápidamente, por ejemplo, las de los folículos pilosos, la mucosa intestinal y la piel. Entre los efectos secundarios comunes de la quimioterapia pueden incluirse:

- Caída del pelo
- Diarrea
- Náuseas y vómitos
- Úlceras bucales
- Sarpullidos
- Dolores de cabeza
- Pérdida del apetito
- Fatiga
- Neuropatía (dolor, adormecimiento, hormigueo o debilidad muscular, normalmente en las manos o los pies)

Estos efectos secundarios a corto plazo suelen desaparecer una vez que el paciente ha finalizado el tratamiento. Afortunadamente, hay medicamentos que contrarrestan las náuseas y los vómitos que pueden administrarse durante el tratamiento para evitar o aliviar estos efectos secundarios angustiosos.

El uso de corticoesteroides, tales como la **prednisona** y la **dexametasona**, es una parte principal de prácticamente todos los regímenes terapéuticos de inducción para la leucemia linfoblástica aguda. Los corticoesteroides también se incorporan con frecuencia a los regímenes terapéuticos de consolidación y mantenimiento. Entre los efectos secundarios de los corticoesteroides pueden incluirse un nivel alto de azúcar en la sangre (hiperglucemia) y la diabetes inducida por corticoesteroides. A los pacientes se les debería hacer un seguimiento para cerciorarse de que sus niveles de glucosa se mantengan controlados. Otro efecto secundario del tratamiento con corticoesteroides puede ser la formación de úlceras gástricas. A fin de reducir el riesgo de que se formen úlceras gástricas durante el tratamiento con corticoesteroides, el médico podría recomendar la toma de medicamentos que disminuyen la secreción de ácidos estomacales.

Existen medicamentos y otras terapias de apoyo (paliativas) para prevenir o manejar muchos efectos secundarios. **Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para consultar, imprimir o pedir la serie gratuita de publicaciones de LLS titulada *Manejo de los efectos secundarios*.**

A veces, un medicamento o combinación de medicamentos causa efectos secundarios que continúan después de terminado el tratamiento. Algunos efectos pueden ser duraderos (vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a partir de la página 50).

Atención de seguimiento

Después de que el paciente finaliza el tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda —incluyendo la terapia de mantenimiento— y está en remisión, se realizan pruebas de seguimiento para evaluar la eficacia del tratamiento y para buscar signos de recaída. También se realizan pruebas para evaluar el funcionamiento de los órganos del paciente. Esto es importante porque la leucemia linfoblástica aguda y su tratamiento pueden dañar ciertos órganos.

Durante el primer año, el paciente se someterá frecuentemente a pruebas de seguimiento, pero estas se realizarán con menos frecuencia durante el segundo y el tercer año. Con el tiempo, es posible que se exija la realización de pruebas y chequeos médicos con menor frecuencia, pero las consultas programadas de seguimiento deben seguir indefinidamente.

La **Tabla 5**, a continuación, enumera los exámenes y pruebas que deben realizarse durante los primeros 3 años después de terminado el tratamiento, con base en las recomendaciones de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés).

Tabla 5. Recomendaciones de la NCCN en cuanto a exámenes y pruebas de seguimiento

Año	Pruebas médicas	Frecuencia de las pruebas
Año 1	<ul style="list-style-type: none"> Examen físico, incluyendo un examen testicular en los hombres 	Cada 1 a 2 meses
	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma con fórmula leucocitaria 	Cada 1 a 2 meses
	<ul style="list-style-type: none"> Pruebas funcionales hepáticas 	Cada 1 a 2 meses hasta que los resultados se normalicen
	<ul style="list-style-type: none"> Aspiración de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo, si se sospecha una recaída 	Según sea necesario
	<ul style="list-style-type: none"> Para los casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+, análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i> 	Periódicamente
Año 2	<ul style="list-style-type: none"> Examen físico, incluyendo un examen testicular en los hombres 	Cada 3 a 6 meses
	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma con fórmula leucocitaria 	Cada 3 a 6 meses
	<ul style="list-style-type: none"> Aspiración de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo, si se sospecha una recaída 	Según sea necesario
	<ul style="list-style-type: none"> Para los casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+, análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i> 	Periódicamente
A partir del año 3	<ul style="list-style-type: none"> Examen físico, incluyendo un examen testicular en los hombres 	Cada 6 a 12 meses
	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma con fórmula leucocitaria 	Cada 6 a 12 meses
	<ul style="list-style-type: none"> Aspiración de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo, si se sospecha una recaída 	Según sea necesario
	<ul style="list-style-type: none"> Para los casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+, análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i> 	Periódicamente

Adaptada a partir de la Red Nacional Integral del Cáncer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia (Adult and AYA). 2020.

Es importante mantener un registro de los tratamientos contra el cáncer que recibe, de modo que el médico pueda hacer un seguimiento de los efectos tardíos específicos que puedan estar asociados a estos tratamientos. Este registro debería incluir la siguiente información: su diagnóstico; los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos que ha tomado y las fechas correspondientes; información sobre sus tratamientos de radioterapia; las cirugías a las que se sometió; sus antecedentes de trasplantes; detalles sobre cualquier otro tratamiento que haya recibido, incluyendo los tratamientos para los efectos secundarios; y los nombres y fechas de cualquier complicación relevante y el tratamiento recibido para tratarla. Esta información puede ayudar a su médico a preparar un esquema de las consultas y pruebas de seguimiento.

Es posible que usted enfrente dificultades al regresar a sus rutinas diarias luego de un período de tratamiento largo. Es importante obtener apoyo durante este tiempo y por todo el tiempo que sea necesario.

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento. Aunque los tratamientos para la leucemia linfoblástica aguda han dado lugar a mayores tasas de supervivencia, algunos de ellos pueden causar efectos considerables a largo plazo o tardíos. Los efectos a largo plazo del tratamiento del cáncer son problemas médicos que duran meses o años después de terminado el tratamiento. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se presentan hasta años, o incluso posiblemente décadas, después.

Las personas que han recibido tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda pueden correr un mayor riesgo de presentar daño cardíaco, otros tipos de cáncer y problemas neurológicos o cognitivos. Los pacientes deberían acudir a un médico de atención primaria por lo menos una vez al año para un examen de salud general. También deberían ser examinados regularmente por un oncólogo.

Es importante estar al tanto de la posibilidad de presentar efectos a largo plazo del tratamiento para poder identificar pronto cualquier problema y manejarlo. Varios factores pueden influir en el riesgo que corre el paciente de presentar efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos:

- El tipo y la duración del tratamiento
- Su edad al momento del tratamiento
- Su sexo y estado de salud general

El régimen de tratamiento de la mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda incluye una antraciclina, como la **daunorrubicina** o la **doxorrubicina**. Las antraciclinas se han asociado a un riesgo mayor de padecer lesiones de miocardio (la parte muscular del corazón) o insuficiencia cardíaca crónica. Es posible que la enfermedad cardíaca no se manifieste hasta muchos años después de terminado el tratamiento.

La osteonecrosis, también denominada necrosis avascular (que se debe a un menor flujo sanguíneo a los huesos), y el dolor en los huesos son posibles efectos secundarios a largo plazo asociados al tratamiento con corticoesteroides. A menudo, la osteonecrosis afecta las articulaciones que soportan el peso corporal, tales como las de los huesos de la cadera y/o las rodillas. La afección parece tener una incidencia mayor en adolescentes que en niños más pequeños o adultos (lo más probable es que esto se deba al crecimiento óseo activo en los adolescentes). Para el seguimiento de pacientes que corren el riesgo de presentar esta afección, deberían realizarse periódicamente pruebas para medir los niveles de calcio y vitamina D. Además, se debería tomar en consideración la realización periódica de pruebas de imagenología para evaluar los huesos.

La radiación craneal (radioterapia dirigida a la cabeza) se emplea a veces en el caso de los pacientes con afectación evidente del sistema nervioso central (SNC), o en aquellos que sufren una recaída de la enfermedad con afectación del SNC. Para evitar el riesgo de efectos a largo plazo o tardíos, tales como el deterioro neurocognitivo o la aparición de un segundo cáncer, los médicos limitan el uso de este tratamiento optando en la medida de lo posible por farmacoterapias alternativas.

Estos y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos pueden manejarse. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

Hable con el médico sobre:

- Los posibles efectos a largo plazo y tardíos y la atención de seguimiento

Resultados del tratamiento. Las tasas de curación y los resultados en cuanto a la supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda han mejorado en las últimas décadas. Hoy día, casi el 90 por ciento de los adultos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda logran una remisión completa, lo que significa que, tras el tratamiento, no pueden observarse células leucémicas en sus muestras de médula ósea mediante el análisis al microscopio. Aun así, a pesar de las altas tasas de remisión, las recaídas todavía ocurren frecuentemente en los adultos. Además, las tasas de supervivencia de estos pacientes permanecen aproximadamente entre el 20 y el 40 por ciento. No obstante, cabe notar que estas tasas pueden variar de manera importante según el subtipo de leucemia linfoblástica aguda y otros factores pronósticos del paciente.

Causas y factores de riesgo

En la mayoría de los casos, no está claro cuál es la causa de los cambios genéticos que provocan la leucemia linfoblástica aguda. Los investigadores están tratando de entender la razón por la cual ocurren estos cambios y la forma en la que provocan el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda. No todos los pacientes con leucemia linfoblástica aguda tienen las mismas mutaciones genéticas, y algunos cambios genéticos son más comunes que otros. Las mutaciones de ADN asociadas a la leucemia linfoblástica aguda no suelen heredarse de uno de los padres; más a menudo ocurren durante la vida de la persona.

Aunque la causa de la leucemia linfoblástica aguda es desconocida, existen algunos factores de riesgo conocidos. Un “factor de riesgo” es cualquier factor que aumenta las probabilidades que tiene una persona de presentar una enfermedad. No obstante, el hecho de que una persona tenga un factor de riesgo no significa que presentará la enfermedad. Algunas personas con varios factores de riesgo de una enfermedad nunca la padece, mientras que otras que no tienen ningún factor conocido de la enfermedad sí la padecen. La leucemia linfoblástica aguda no es contagiosa.

Entre los factores asociados a un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda se incluyen:

- La exposición a quimioterapia y radioterapia. Las personas que han recibido ciertos tipos de quimioterapia y radioterapia podrían correr un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda.
- Los trastornos genéticos. Algunos trastornos genéticos, en especial el síndrome de Down, están asociados a un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda. Aunque los casos son poco comunes, hay otras enfermedades genéticas que se han clasificado como factores de riesgo de la leucemia linfoblástica aguda. Entre ellas se incluyen la neurofibromatosis, el síndrome de Klinefelter, la anemia de Fanconi, el síndrome de Shwachman-Diamond, el síndrome de Bloom y la ataxia telangiectasia. Debido a que estos son trastornos muy infrecuentes, es sumamente inusual observar la transmisión o herencia del riesgo de leucemia linfoblástica aguda en familias.
- La edad. Los niños, los adolescentes y los adultos mayores de 70 años de edad corren un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda.
- El sexo. Los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de presentar la enfermedad.
- Raza/origen étnico. En los Estados Unidos, la leucemia linfoblástica aguda es más común en personas de origen hispano y de raza blanca.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por los tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades de los miembros del equipo de profesionales médicos.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre y las opciones de tratamiento. Algunos miembros del equipo hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Comuníquese con este equipo por teléfono, correo electrónico o 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)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

Consulte con un Especialista en Información si tiene preguntas sobre los programas y recursos resumidos a continuación. También puede encontrar información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés).

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. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

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

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

Asistencia económica. LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información.

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

Aplicación administradora de salud de LLS. Esta aplicación móvil gratuita ayuda a las personas a manejar los asuntos relacionados con la salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Puede exportar los datos registrados en formato de calendario que puede compartir con su médico. También puede programar recordatorios para tomar medicamentos, beber líquidos y comer. Visite www.LLS.org/HealthManager (en inglés) para descargarla gratuitamente, o busque “LLS Health Manager™” en las tiendas de aplicaciones (la aplicación está en inglés).

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para programar una consulta u obtener más información.

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.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para obtener más información.

Formación continua. LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Visite www.LLS.org/ProfessionalEd (en inglés) para obtener más información.

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

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

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 de conversación (chats) semanales 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 unirse.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann* (que facilita comunicación y apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

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

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 (en inglés) para consultar nuestro directorio de recursos.

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (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 reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387 (seleccione la opción 4)
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

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 en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- 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. Para obtener más información, llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web.

- 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)

Términos médicos

ADN. Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, la molécula del interior de las células que contiene la información genética. El ADN se transmite a las células nuevas durante el proceso de división celular. Un cambio o mutación en el ADN puede causar la muerte celular, cambios en el funcionamiento de la célula y, en algunos casos, cáncer.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre sanas de un donante para restaurar la médula ósea dañada o enferma del paciente tras la administración de dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.***

Análisis citogenético. Proceso en el cual se analiza la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar enfoques adecuados de tratamiento y hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento en los pacientes.

Anemia. Afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos es menor de lo normal. Esto reduce la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. La anemia grave puede causar palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento.

Anticuerpo. Tipo de proteína producida por las células sanguíneas en respuesta a un antígeno (sustancia que provoca una respuesta inmunitaria específica en el cuerpo). Los anticuerpos ayudan al organismo a combatir los invasores que causan enfermedades en las personas. Los anticuerpos también pueden producirse en el laboratorio y se emplean con el fin de identificar y tratar ciertos tipos de cáncer.

Anticuerpo monoclonal. Tipo de proteína sintética (producida en el laboratorio) que puede unirse a sustancias presentes en el cuerpo, entre ellas, las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales se emplean en tratamientos dirigidos a las células cancerosas.

Antígeno. Sustancia que estimula una respuesta inmunitaria en el cuerpo, especialmente la producción de anticuerpos. Entre los ejemplos se incluyen alérgenos, sustancias químicas, bacterias, virus y otras sustancias que provienen del exterior del cuerpo. Las células del cuerpo, incluyendo las células cancerosas, también tienen antígenos en sus superficies que pueden causar una respuesta inmunitaria.

Antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés). Tipo de proteína que se encuentra en las células y que ayuda al cuerpo a diferenciar las células extrañas de sus propias células. Los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos se heredan de la madre y del padre. Dichos antígenos componen el tipo de tejido de la persona, que varía de una persona a otra, y son un factor sumamente importante en el alotrasplante de células madre (en el cual las células provienen de un donante). Antes del trasplante, se realiza un proceso de tipificación tisular para determinar si hay compatibilidad entre el donante y el receptor.

Antraciclina. Tipo de medicamento quimioterapéutico que se emplea en el tratamiento de muchos tipos de cáncer. Las antraciclinas dañan el ADN de las células cancerosas, lo cual hace que mueran.

ARN. Abreviatura de ácido ribonucleico, la molécula del interior de las células que lleva a cabo las instrucciones del ADN (ácido desoxirribonucleico) para producir proteínas.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento en el cual se extrae una muestra líquida de médula ósea para que la examine un patólogo. Después de que se administra al paciente un anestésico, se extrae una muestra (normalmente del hueso de la cadera del paciente) mediante una aguja especial. La aspiración y la biopsia de médula ósea a menudo se realizan al mismo tiempo y pueden hacerse en el consultorio del médico o en el hospital.

Autotrasplante de células madre. Procedimiento en el cual se extraen células madre del paciente, que se almacenan y luego se devuelven al cuerpo del paciente tras la administración de un tratamiento intensivo contra el cáncer. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.***

Bazo. Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. El bazo filtra la sangre, almacena células sanguíneas y destruye las células sanguíneas viejas. El agrandamiento del bazo se denomina “esplenomegalia”.

Biopsia. Procedimiento para extraer una muestra de células o tejido del cuerpo para que la examine un patólogo. El patólogo puede analizar la muestra al microscopio o realizar otras pruebas en las células o el tejido.

Biopsia de médula ósea. Procedimiento en el cual se extrae una muestra de hueso que contiene médula ósea para que la examine un patólogo. Por lo general, la muestra se extrae del hueso de la cadera.

Después de que se administra un medicamento para anestesiar la piel y el tejido, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea a menudo se realizan al mismo tiempo y pueden hacerse en el consultorio del médico o en el hospital.

Cariotipo. Representación organizada de los cromosomas en las células de una persona. El cariotipo muestra el tamaño, la forma y la cantidad de cromosomas en una muestra de células.

Célula blástica. Célula sanguínea inmadura (sin desarrollar).

Célula madre. Célula a partir de la cual se desarrollan otros tipos de células. En la médula ósea, las células madre sanguíneas (hematopoyéticas) maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias de células madre.

Célula madre hematopoyética. Célula inmadura que puede desarrollarse para originar cualquier tipo de célula sanguínea, incluyendo un glóbulo rojo, glóbulo blanco o plaqueta. También se denomina célula madre sanguínea.

Células madre de cordón umbilical. Células madre extraídas de la placenta y del cordón umbilical después del nacimiento de un bebé. Estas células madre pueden infundirse en el torrente sanguíneo para reemplazar a las células madre dañadas o enfermas en los pacientes que se someten a un trasplante de células madre.

Células sanguíneas. Hay tres tipos de células sanguíneas: 1) glóbulos rojos, que transportan oxígeno; 2) glóbulos blancos, que combaten las infecciones; y 3) plaquetas, que ayudan a detener los sangrados.

Ciclo de tratamiento. Período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que el cuerpo se recupere. Por ejemplo, la administración diaria de quimioterapia durante 1 semana, seguida de 3 semanas de descanso, podría constituir un ciclo de tratamiento.

Citometría de flujo. Prueba que sirve para medir ciertas características de las células en una muestra, entre ellas, el tamaño, la forma y la presencia de marcadores tumorales en la superficie celular. Durante esta prueba, las células fluyen a través de un instrumento denominado "citómetro de flujo". Cuando las células pasan a través de su rayo láser, aquellas con características específicas del anticuerpo se iluminan y de este modo pueden contarse.

Conteo de células sanguíneas (CBC, por sus siglas en inglés). Vea Hemograma.

Cromosoma. Parte de una célula que contiene genes en un orden lineal. Las células humanas contienen 23 pares de cromosomas.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.

Cromosoma Philadelphia (Ph). Anomalía del cromosoma 22 que se presenta cuando fragmentos de los cromosomas 9 y 22 se desprenden e intercambian sus posiciones. El resultado es un cromosoma 22 más corto de lo normal. El intercambio de ADN entre los cromosomas 9 y 22 ocasiona la formación de un gen de fusión, denominado *BCR-ABL1*, en el cromosoma 22.

Diferenciación. Proceso en el cual las células inmaduras se desarrollan y maduran para convertirse en células con funciones determinadas. Las células madre sanguíneas maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Ecocardiografía. Imagen computarizada del corazón creada por medio del rebote de ondas sonoras (ultrasonido) en los tejidos internos u órganos del pecho. Una ecocardiografía muestra el tamaño, la forma y la posición del corazón. También muestra las partes del interior del corazón. Una ecocardiografía puede usarse a fin de diagnosticar problemas cardíacos.

Efecto tardío. Problema médico provocado por un tratamiento que no se presenta, o bien no se observa hasta años después de terminado el mismo. Son ejemplos de efectos tardíos la aparición de un cáncer o de una enfermedad cardíaca cuya causa está relacionada con el tratamiento.

Enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés).

Enfermedad que se presenta cuando las células trasplantadas de un donante (el injerto) atacan los tejidos del huésped (receptor). En la mayoría de los casos, la enfermedad injerto contra huésped afecta la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal del paciente.

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés).

Pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento, incluso cuando puede parecer que la sangre y la médula ósea sean normales. Estas células cancerosas residuales solo pueden identificarse mediante técnicas muy sensibles. También se denomina “enfermedad residual medible”. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima*.**

Ensayo clínico. Estudio de investigación cuidadosamente planificado y vigilado para evaluar la eficacia de enfoques médicos nuevos en pacientes. La meta de los ensayos clínicos para los distintos tipos de cáncer de la sangre es desarrollar tratamientos nuevos, mejorar la calidad de vida y aumentar el tiempo de supervivencia. Un tratamiento que ha demostrado ser seguro y eficaz en un ensayo clínico suele ser aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos para su uso como tratamiento estándar, si es más eficaz o tiene menos efectos secundarios que el tratamiento estándar actual.

Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés).

Procedimiento en el cual se emplea una computadora para procesar una serie de imágenes radiográficas a fin de crear vistas tridimensionales (3-D) de los tejidos y órganos del cuerpo.

Factor de crecimiento. Sustancia producida por el cuerpo que estimula el crecimiento y proliferación de determinadas células. Algunos factores de crecimiento se producen en el laboratorio y se emplean con fines de tratamiento. Por ejemplo, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) es una sustancia producida en el laboratorio que sirve para aumentar la cantidad de neutrófilos tras la quimioterapia.

Factor de riesgo. Factor que, según se ha establecido científicamente, aumenta las probabilidades de que una persona presente una enfermedad. Los factores de riesgo pueden clasificarse en una de tres categorías: factores genéticos (heredados), factores relacionados con el estilo de vida o factores ambientales.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

FDA. Sigla en inglés comúnmente empleada para referirse a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. La FDA es responsable de asegurar la inocuidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, dispositivos médicos y el suministro de alimentos del país.

G-CSF (sigla en inglés de factor estimulante de colonias de granulocitos). Vea Factor de crecimiento.

Ganglio linfático. Estructura en forma de frijol que forma parte del sistema inmunitario del organismo. En todo el cuerpo existen cientos de ganglios linfáticos que contienen grandes cantidades de linfocitos, los glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones y enfermedades.

Glóbulo blanco. Célula sanguínea que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los cinco tipos principales de glóbulos blancos son: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denomina “leucocito”.

Glóbulo rojo. Tipo de célula sanguínea que contiene una proteína denominada hemoglobina. La hemoglobina transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen alrededor del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denomina “eritrocito”.

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco que contiene muchas partículas (gránulos). Los neutrófilos, eosinófilos y basófilos son tipos de granulocitos.

Hematólogo. Médico que se especializa en el tratamiento de las enfermedades de la sangre.

Hematopatólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades de las células sanguíneas mediante el análisis al microscopio de muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos del cuerpo.

Hemoglobina. Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta oxígeno a todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye cuando hay una reducción de la cantidad de glóbulos rojos. Esta afección se denomina “anemia”.

Hemograma. Prueba de laboratorio que mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Asimismo mide la cantidad de hemoglobina (la sustancia de la sangre que transporta oxígeno) y el hematocrito (la porción de sangre completa formada por glóbulos rojos). También se denomina conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés).

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica que sirve para examinar los cromosomas anormales en células y tejidos. Se incorporan fragmentos de ADN que contienen moléculas fluorescentes a muestras de células o tejidos en un portaobjetos. Cuando los fragmentos de ADN se unen a genes o cromosomas específicos, se iluminan al examinarlos con un tipo de microscopio especializado. Esta prueba puede ayudar a los médicos a diagnosticar algunos tipos de cáncer, así como planificar el tratamiento y hacer un seguimiento de la eficacia del mismo.

Hiperdiploidía. Presencia, en seres humanos, de más que 46 cromosomas.

Hipodiploidía. Presencia, en seres humanos, de menos que 46 cromosomas.

Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). Tipo de medicamento que bloquea la acción de enzimas denominadas “tirosina quinasa”. Las tirosina quinasa tienen una función clave en el funcionamiento de las células, ya que afectan tanto el crecimiento como la división celular. En algunos tipos de cáncer, puede haber una actividad excesiva o un nivel muy alto de estas enzimas. Los inhibidores de la tirosina quinasa surten efecto mediante el bloqueo de la actividad de estas enzimas hiperactivas, de una manera que puede impedir que las células cancerosas proliferen.

Inmunofenotipificación. Procedimiento que emplea anticuerpos para identificar tipos específicos de células según el tipo de antígenos (marcadores) en su superficie.

Inmunoterapia. Término que denomina varios enfoques distintos de tratamiento que los médicos emplean para utilizar el sistema inmunitario del cuerpo a fin de tratar la leucemia y otras enfermedades. Entre ellos se incluyen la terapia con anticuerpos monoclonales, la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos, la radioinmunoterapia y la terapia con vacunas.

Intratecal. Se refiere al espacio lleno de líquido que se encuentra entre las capas delgadas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal. En algunos casos (por ejemplo, cuando las células leucémicas están en el sistema nervioso central), los medicamentos se administran directamente en el conducto raquídeo. Este método de tratamiento se denomina terapia intratecal.

Leucocito. Vea Glóbulo blanco.

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que es importante para el sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: 1) linfocitos B (células B), que producen anticuerpos para ayudar a combatir las infecciones; 2) linfocitos T (células T), que tienen varias funciones, entre ellas, ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y 3) células asesinas naturales (NK, en inglés), que pueden atacar las células infectadas por virus o las células tumorales.

Linfoide. Término que hace referencia a un tipo de glóbulo blanco denominado linfocito.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde se forman las células sanguíneas.

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN de una célula. La mutación puede ser causada por un error en la división celular o por contacto con sustancias del medio ambiente que dañan el ADN.

Neutrófilo. Tipo de glóbulo blanco y el principal tipo de fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Es el tipo principal de célula que combate las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o que han recibido tratamiento contra el cáncer (como la quimioterapia), suelen tener una deficiencia de neutrófilos.

Neutropenia. Afección en la cual la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, está por debajo de lo normal. Las personas con deficiencia de neutrófilos son susceptibles a infecciones.

Oncólogo. Médico con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Organismo de las Naciones Unidas que se encarga de los principales problemas de salud en el mundo. La OMS establece estándares de atención médica y medicamentos, y publica artículos científicos e informes.

Patólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades mediante el análisis de células y tejidos al microscopio.

Petequias. Puntos rojos o morados en la piel, del tamaño de una cabeza de alfiler, causados por sangrados. Las petequias pueden ser un signo de deficiencia de plaquetas.

Plaqueta. Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar los sangrados. Las plaquetas se desplazan hacia el lugar de una herida y allí se acumulan. La superficie pegajosa de las plaquetas las ayuda a formar coágulos en el lugar de la herida y detener el sangrado. También se denomina “trombocito”.

Plasma. Parte líquida de la sangre en la que se encuentran suspendidas las células sanguíneas, las plaquetas, las proteínas y varios otros componentes. También se denomina “plasma sanguíneo”.

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). Tratamiento que se administra con el fin de disminuir el riesgo de que las células leucémicas se diseminen al sistema nervioso central (formado por el cerebro y la médula espinal). El tratamiento puede incluir quimioterapia intratecal, quimioterapia de dosis altas por vía intravenosa o radioterapia. (En la administración intratecal, la quimioterapia se inyecta directamente en el líquido cefalorraquídeo, que ocupa el espacio entre las capas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal).

Pronóstico. Desenlace clínico probable o evolución prevista de una enfermedad; la probabilidad de recuperación o recaída de la enfermedad.

Protocolo. Plan de tratamiento médico.

Punción lumbar. Procedimiento en el cual se introduce una aguja fina en la columna vertebral para extraer líquido cefalorraquídeo o para administrar medicamentos anticancerosos en el sistema nervioso central (SNC). Otro término para denominar la punción lumbar es “punción raquídea”.

Punción raquídea. Vea Punción lumbar.

Quimioterapia. Tratamiento con sustancias químicas que detiene la proliferación de las células cancerosas, ya sea matándolas o deteniendo su división.

Radioterapia. Uso de rayos X y otras formas de radiación para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Técnica genética muy sensible que sirve para detectar y medir algunas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para verse al microscopio. Básicamente, en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa se aumentan (amplifican) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN para que sea más fácil detectarlos y medirlos. Esta prueba puede detectar una única célula cancerosa en una muestra de más de 500,000 a 1,000,000 de células sanguíneas sanas.

Recaída. Reparición de una enfermedad después de un período de mejoría.

Recidiva. Reparición de una enfermedad después de que ha estado en remisión tras el tratamiento.

Régimen. Plan que especifica la dosis, el esquema y la duración del tratamiento.

Refractario. Cuando un cáncer no entra en remisión ni mejora de manera considerable tras el tratamiento, se dice que es refractario (o resistente al tratamiento).

Remisión. Desaparición de los signos de una enfermedad, por lo general después del tratamiento.

Reservorio subcutáneo. Pequeño dispositivo que facilita el acceso a una vía central. Sirve para extraer sangre y administrar tratamientos, tales como líquidos intravenosos, medicamentos y transfusiones de sangre. El reservorio subcutáneo se coloca debajo de la piel, por lo general en el área del pecho. Está unido a un catéter, que es un tubo flexible y delgado que se introduce en una vena grande. También se denomina “puerto” de acceso venoso.

Resistencia (resistente) al tratamiento. Término que se usa cuando las células cancerosas siguen proliferando, incluso después de la administración de tratamientos intensivos. Las células cancerosas pueden ser resistentes al medicamento al inicio del tratamiento, o pueden volverse resistentes después de haber estado expuestas al medicamento por cierto tiempo. También se denomina “resistencia farmacológica”.

Resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Prueba que emplea campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes de los órganos y tejidos del cuerpo.

Sistema inmunitario. Red compleja de células, tejidos y órganos que funcionan juntos para defender al cuerpo de las infecciones.

Terapia con anticuerpos monoclonales. Tratamiento dirigido que emplea proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con antígenos, o que se unen a ellos, en las células cancerosas.

Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés). Tratamiento que emplea las propias células T (un tipo de glóbulo blanco) del paciente para identificar y atacar las células cancerosas. Las células T se extraen de la sangre del paciente y se envían a un laboratorio, donde son genéticamente modificadas de modo que ataquen las células cancerosas. Las células T modificadas se cultivan para que se multipliquen y luego vuelven a infundirse en el torrente sanguíneo del paciente. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.**

Toxina. Sustancia de origen natural que es venenosa para las células. Es posible unir una toxina a anticuerpos con fines de tratamiento; en las terapias de anticuerpos, la toxina se incorpora a anticuerpos sintéticos que luego se unen a las células cancerosas y las matan.

Transfusión. Procedimiento mediante el cual se infunde sangre o componentes de la sangre en el torrente sanguíneo del paciente.

Translocación. Anomalía genética en la cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. El lugar en el que ocurre la ruptura puede afectar a los genes vecinos y provocar problemas médicos. Vea Mutación. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre, Autotrasplante de células madre y Trasplante de células madre de intensidad reducida.

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante de células madre en el cual los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia a modo de preparación (acondicionamiento) para el trasplante. En el acondicionamiento de intensidad reducida, la quimioterapia y radioterapia no matan todas las células leucémicas. En vez de eso, las nuevas células inmunitarias que recibe el paciente durante el trasplante pueden atacar las células leucémicas. Este protocolo puede ser más seguro que un alotrasplante de células madre de tipo tradicional o “mieloblativo”, que emplea un acondicionamiento de dosis altas, especialmente para pacientes mayores. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Tratamiento de acondicionamiento. Terapia intensiva que sirve para preparar al paciente para un trasplante de células madre. Este tratamiento consiste en dosis altas de quimioterapia y/o irradiación corporal total.

Trombocitopenia. Afección en la cual la cantidad de plaquetas en la sangre es menor de lo normal

Vía central (catéter venoso central). Tubo flexible que sirve para administrar medicamentos, líquidos o productos sanguíneos al cuerpo, o para extraer muestras de sangre. Vea Reservorio subcutáneo.

Referencias bibliográficas

- Abou Dalle I, Jabbour E, Short NJ. Evaluation and management of measurable residual disease in acute lymphoblastic leukemia [revisión]. *Therapeutic Advances in Hematology* (disponible por Internet). Publicada el 6 de marzo de 2020. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2040620720910023>. Consultada el 1 de junio de 2020.
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.
- Berry DA, Zhou S, Higley H, et al. Association of minimal residual disease with clinical outcome in pediatric and adult acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis. *JAMA Oncology*. 2017;3(7):e170580. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0580. Consultada el 1 de junio de 2020.
- Hunger SP, Mullighan CG. Redefining ALL classification: toward detecting high-risk ALL and implementing precision medicine. *Blood*. 2015;125(26):3977-3987. doi: 10.1182/blood-2015-02-580043.
- Hunger SP, Mullighan CG. The genomic characterization of Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia reveals new opportunities for targeted therapy. National Cancer Institute, Office of Cancer Genomics [disponible por Internet]; News & Publications, e-Newsletters (13): Febrero de 2015. <https://ocg.cancer.gov/news-publications/e-newsletter-issue/issue-13#585>. Consultada el 3 de agosto de 2020.
- Jabbour E, Kantarjian HM. How we treat patients with acute lymphoblastic leukemia. *Oncology Times* [revista en Internet]. 2016;38(1):19-21. https://journals.lww.com/oncology-times/fulltext/2016/01100/How_We_Treat_Patients_with_Acute_Lymphoblastic.8.aspx. Consultada el 3 de agosto de 2020.
- Jain N, Roberts KG, Jabbour E, et al. Ph-like acute lymphoblastic leukemia: a high-risk subtype in adults. *Blood*. 2017;129(5):572-581. doi:10.1182/blood-2016-07-726588.
- Maury S, Chevret S, Thomas X, et al. Rituximab in B-lineage adult acute lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2016;15(11):1044-1053. doi: 10.1056/NEJMoaf605085.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Acute lymphoblastic leukemia. Versión 1.2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf. Consultada el 14 de agosto de 2020.
- Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ. Adult acute lymphoblastic leukemia. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91(11):1645-1646. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.010.

PDQ® de tratamiento de adultos, consejo editorial. PDQ® Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 22 de julio de 2020. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-all-treatment-pdq>. Consultada el 10 de agosto de 2020.

Qian LR, Fu W, Shen JL. Agents for refractory/relapsed acute lymphocytic leukemia in adults. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18(17):2465-2474.

Raetz E. Abrogating early treatment resistance in early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *The Hematologist* [revista en Internet]. 2017;14(5). <http://www.hematology.org/Thehematologist/Diffusion/7616.aspx>. Consultada el 10 de agosto de 2020.

Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer Journal*. 2017;7(6):e577. doi: 10.1038/bcj.2017.53.

Yilmaz M, Kantarjian H, Jabbour E. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in older adults: now and the future. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2017;15(4):266-274. <https://www.hematologyandoncology.net/files/2017/04/ho0417Yilmaz-1.pdf>.

Zhang X, Rastogi P, Shah B, Zhang L. B lymphoblastic leukemia/lymphoma: new insights into genetics, molecular aberrations, subclassification and targeted therapy. *Oncotarget*. 2017;8(39):66728-66741. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29029550/>.



Para obtener apoyo,
pida ayuda a nuestros

ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos



**Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
www.LLS.org/especialistas**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)



Para obtener más información,
comuníquese con nuestros
Especialistas en Información al
800.955.4572 (se ofrecen servicios
de interpretación a pedido)

The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

**BEATING
CANCER
IS IN
OUR BLOOD.**

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.