

Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes



Primera edición (2021)

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
- 25** Planificación del tratamiento
- 31** Opciones de tratamiento
- 45** Consideraciones especiales con respecto al tratamiento
- 49** Investigaciones y ensayos clínicos
- 51** Enfermedad relacionada
- 52** Efectos secundarios y complicaciones
- 56** Atención de seguimiento
- 63** Causas y factores de riesgo
- 64** Información y recursos
- 69** Términos médicos
- 79** 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:

Sarah K. Tasian, MD

Hospital infantil de Philadelphia (Children's Hospital of Philadelphia)
Departamento de oncología y centro de investigación del cáncer infantil
Profesora adjunta de pediatría
Facultad de medicina Perelman de la Universidad de Pennsylvania
(University of Pennsylvania)
Philadelphia, Pennsylvania

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 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
BiTE	bispecific T-cell engager	[anticuerpo] acoplador biespecífico de células T
CAR	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
COG	Children's Oncology Group	Grupo de Oncología Infantil
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
IV	intravenous [line]	[vía] intravenosa
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 niños e incluye además información sobre la enfermedad en adultos jóvenes. Esta enfermedad también se conoce como leucemia linfocítica aguda y leucemia linfoide aguda.

Si bien la leucemia linfoblástica aguda puede presentarse en personas de cualquier edad, la mayoría de los casos se diagnostican en niños. Es el tipo más común de cáncer infantil en los Estados Unidos. Un promedio de 2,761 niños y adultos jóvenes menores de 20 años de edad recibieron un diagnóstico de leucemia cada año, desde el 2012 hasta el 2016, en los Estados Unidos.¹

En las últimas décadas, las tasas de curación y los resultados de supervivencia de los niños con leucemia linfoblástica aguda han mejorado notablemente. Actualmente, la leucemia linfoblástica aguda en niños tiene una de las tasas más altas de curación entre todos los tipos de cáncer infantil. Hoy día, la mayoría de los pacientes jóvenes con diagnóstico de esta enfermedad pueden esperar tener una vida plena y productiva tras el tratamiento. Muchos sobrevivientes regresan a la escuela, van a la universidad, se incorporan a la fuerza laboral, se casan y tienen hijos.

No obstante, aún queda más trabajo por hacer. Se están evaluando nuevas terapias en ensayos clínicos con el objetivo de encontrar curas para todos los niños con leucemia linfoblástica aguda, incluyendo aquellos con enfermedad de alto riesgo y los que sufren una recaída después del tratamiento.

Este librito ofrece información médica sobre la leucemia linfoblástica aguda, así como consejos para ayudarlo a usted, a su hijo y a su familia a afrontar la enfermedad. Confiamos en que esta información le proporcionará los conocimientos prácticos que necesita sobre la enfermedad y 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.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar, descargar o pedir las publicaciones gratuitas de LLS que se mencionan en este librito.

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.

¹Fuente: *Facts 2019-2020*. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2020.

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 madre 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 e inhiben el desarrollo de las células sanguíneas sanas en la médula ósea y se desplazan desde la médula ósea al torrente sanguíneo.

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. Las leucemias pueden ser “agudas” o “crónicas”. Las formas agudas de leucemia se presentan y progresan rápidamente y, sin tratamiento, generalmente empeoran deprisa. Las formas crónicas de leucemia suelen progresar más lentamente. En los niños, las formas agudas de la enfermedad son mucho más frecuentes que las crónicas.

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 maduran, las células madre linfoides 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 u otros tipos de glóbulos blancos (aparte de los linfocitos). La leucemia se clasifica como “linfocítica” o “linfoblástica” 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 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.

Si desea obtener información general sobre la leucemia linfoblástica aguda, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia linfoblástica aguda: información para pacientes y cuidadores*.

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 productoras de sangre 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 una serie de mutaciones en el ADN (material genético) de la célula madre linfoide ocasiona la formación de células leucémicas (linfoblastos), que son células inmaduras que se han estancado en la etapa más precoz del desarrollo celular. Estas células leucémicas, que también se denominan “blastos leucémicos” o “células de la leucemia linfoblástica aguda”, no pueden madurar para convertirse en linfocitos completamente funcionales (los glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones).

Los errores genéticos en la célula mutada hacen que siga creciendo y dividiéndose, mientras que una célula sana dejaría de dividirse y moriría con el tiempo. Todas las células que surgen a partir de la célula blástica leucémica inicial también tienen el ADN mutado. Debido a que se multiplican de forma descontrolada y se acumulan

rápida 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 leucémicas 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 puede ocasionar infecciones, anemia y sangrados o moretones excesivos.

Término médico:	Descripción:
Anemia	Deficiencia de glóbulos rojos
Trombocitopenia	Deficiencia de plaquetas (“trombocito” 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. Un hematólogo-oncólogo pediátrico se especializa en la atención de los niños con trastornos de la sangre y tipos de cáncer de la sangre.

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. Es posible que los conteos de células sanguíneas de un niño con leucemia linfoblástica aguda indiquen la presencia de una gran cantidad de glóbulos blancos. No obstante, debido a la enfermedad, estas células no están completamente desarrolladas y no combaten adecuadamente las infecciones. En la leucemia linfoblástica aguda, las células leucémicas empiezan a multiplicarse

muy rápidamente y compiten con las demás células sanguíneas sanas por el acceso a nutrientes y espacio. Por consiguiente, es posible que los niños con esta enfermedad no tengan 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
- Fiebres recurrentes

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

Los síntomas también pueden estar relacionados con las células leucémicas que se acumulan en otras partes del cuerpo. Entre estos síntomas pueden incluirse:

- Pérdida de peso sin explicación o pérdida del apetito
- Dolor en los huesos y articulaciones
- Hinchazón de los ganglios linfáticos
- Agrandamiento del bazo o hígado
- Dolor abdominal
- Sibilancias, tos o respiración que causa dolor

Los síntomas mencionados anteriormente son síntomas comunes de la leucemia linfoblástica aguda, pero no comprenden todos los posibles síntomas, ya que los niños pueden presentar síntomas de manera distinta. Además, es importante recalcar que los síntomas de la leucemia linfoblástica aguda pueden ser parecidos a los de otros trastornos de la sangre o afecciones médicas. Si su hijo presenta cualquiera de los síntomas mencionados, consulte con su médico a fin de que él o ella reciba 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 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

Es posible que se repitan algunas de las pruebas durante y después del tratamiento para evaluar si este surte efecto.

Antecedentes médicos. El médico de su hijo recopilará sus antecedentes médicos completos. Él o ella le preguntará sobre todos los problemas de salud de su hijo o los tratamientos que ha recibido. Los antecedentes podrían incluir información sobre sus enfermedades, lesiones, otros tratamientos y medicamentos previos. Algunas enfermedades son hereditarias, por lo que el médico también podría preguntar sobre la salud de los parientes consanguíneos de su hijo.

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

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina hemograma, 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.

Los niños con leucemia linfoblástica aguda suelen tener una cantidad excesiva de glóbulos blancos, pero la mayoría de ellos son células leucémicas que no protegen contra las infecciones. Por otra parte, es posible que no tengan una cantidad suficiente de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas maduros.

Incluso si el hemograma sugiere la presencia de leucemia, por lo general, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda se establece solamente después del examen de una muestra de células de la médula ósea.

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. Durante estos procedimientos, la mayoría de los niños reciben sedantes o anestesia general.

Las muestras de médula ósea suelen extraerse de la pelvis (hueso de la cadera) del paciente. 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.

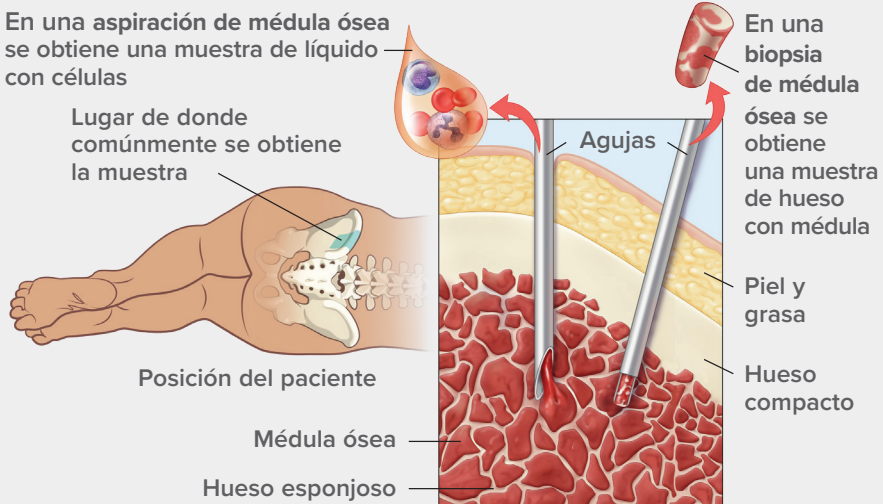
Aspiración de médula ósea: se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

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 adultos y adolescentes reciben un anestésico local y por eso permanecen despiertos durante este procedimiento. Sin embargo, la mayoría de los niños reciben sedantes o anestesia general, lo cual hace que duerman un rato durante las pruebas. 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 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



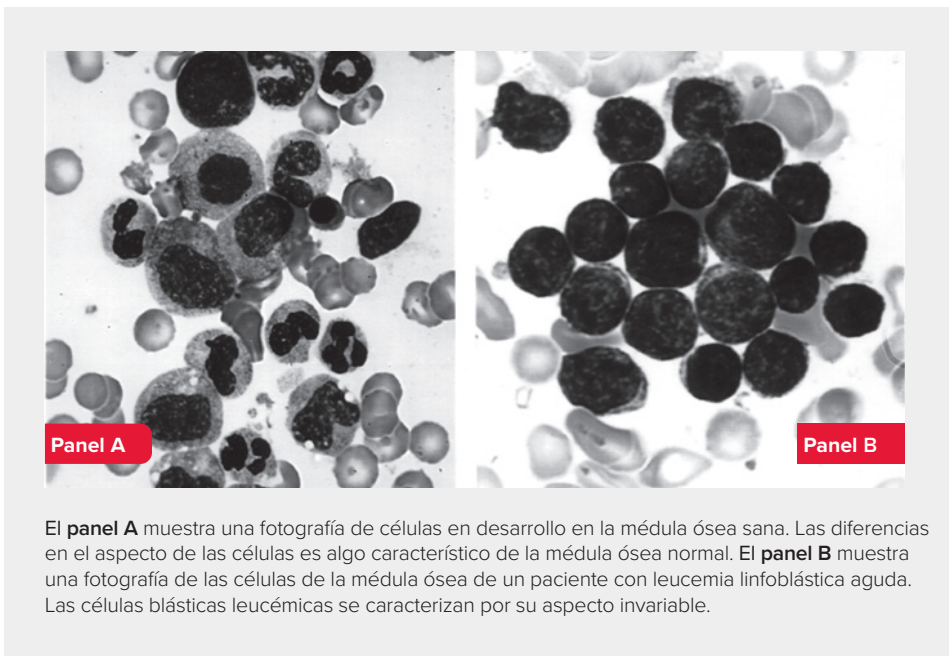
Izquierda: lugar en la parte posterior del hueso pélvico del paciente donde se realiza la aspiración o la biopsia de médula ósea. **Derecha:** imagen del sitio donde se introduce la aguja en el hueso para obtener la muestra líquida para la aspiración y la muestra de hueso para la biopsia. Las agujas para estas pruebas 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 las enfermedades de la sangre mediante el análisis de las 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. En condiciones normales, 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, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en niños exige un hallazgo de que al menos el 25 por ciento de las células en la médula ósea son linfoblastos.

Figura 2. Células de la leucemia linfoblástica aguda



Si se confirma la presencia de leucemia, se realizan otras pruebas con las muestras de sangre y médula ósea para obtener información sobre el subtipo de leucemia linfoblástica aguda.

Citometría de flujo. Esta prueba de laboratorio puede detectar tipos específicos de células cancerosas según los antígenos o proteínas presentes en su superficie. 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.

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 linfocito (células B o T) en el que se originó la enfermedad y para evaluar la madurez de estas células. La citometría de flujo sirve también para evaluar los resultados del tratamiento.

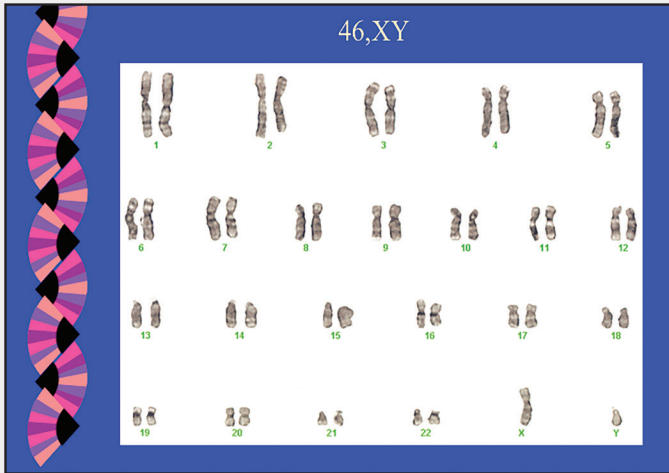
Pruebas genéticas. Las siguientes pruebas se realizan para examinar los cromosomas y genes de las células leucémicas del paciente.

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, lo que totaliza 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 presentan cambios anormales que pueden observarse al microscopio. Entre estos cambios se incluyen translocaciones y/o cromosomas adicionales. Una translocación se produce cuando un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. A veces, se desprenden fragmentos de dos cromosomas diferentes y estos intercambian sus posiciones. Como consecuencia se produce un “gen de fusión”, un gen anormal que se forma cuando dos genes distintos se fusionan.

El análisis citogenético puede realizarse con una muestra de médula ósea o de sangre. Las células leucémicas presentes 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 14.

Figura 3. Cariotipo masculino normal



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

El análisis citogenético ofrece información para determinar el pronóstico del paciente y sus opciones de tratamiento. 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. Vea las páginas 33, 40 y 45.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).

Esta prueba de laboratorio 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 genes y cromosomas de las células leucémicas, incluyendo las translocaciones. En el laboratorio, se elaboran fragmentos de ADN que contienen un colorante fluorescente especial, y estos fragmentos se añaden a las células leucémicas en un portaobjetos. 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.

Análisis genético molecular. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una técnica de laboratorio muy sensible que sirve para detectar y medir ciertas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos

que son demasiado pequeños para verse al microscopio. Los distintos tipos de pruebas de PCR pueden básicamente aumentar (amplificar) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico) para que sea más fácil detectarlos y medirlos. De esta manera la prueba puede detectar una única célula leucémica en una muestra de más de 500,000 a 1,000,000 de células normales. La reacción en cadena de la polimerasa es un método que sirve para determinar el nivel de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), es decir 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.

“Secuenciación de próxima generación” es un término general que sirve para referirse a una serie de diferentes técnicas modernas de secuenciación genética que permiten la secuenciación del ADN y ARN. Estas técnicas son capaces de detectar fusiones y translocaciones génicas presentes en las células leucémicas que son demasiado pequeñas como para detectarse mediante las pruebas citogenéticas habituales o la hibridación *in situ* con fluorescencia.

Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *La genética y Pruebas de laboratorio y de imagenología* para obtener más información sobre estas pruebas.

Diagnóstico y clasificación celular

En el caso de los niños, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda generalmente exige un hallazgo de que al menos el 25 por ciento 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. Los subtipos de leucemia linfoblástica aguda se clasifican 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. El médico hablará con usted sobre las combinaciones de medicamentos y los “protocolos” que se indican para su hijo, según el subtipo de leucemia linfoblástica aguda que tiene. En el área de la medicina, los protocolos son planes detallados de tratamientos y procedimientos. El médico también podría hablar con usted sobre la posibilidad de que un ensayo clínico sea una opción adecuada de tratamiento para su hijo.

Inmunofenotipificación. Las células leucémicas pueden clasificarse según los perfiles de 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, el subtipo que se inicia en células inmaduras que normalmente se convertirían en células B. En los niños, si el 25 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 25 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 que de recibir la terapia tradicional para el linfoma.

El subtipo de células B es el más común; representa aproximadamente un 80 por ciento de los casos de la enfermedad en niños. 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 distinguir la leucemia linfoblástica aguda de células B de la leucemia linfoblástica aguda de células B maduras, que actualmente se denomina “leucemia de Burkitt”. El tratamiento de la leucemia de Burkitt se basa en el enfoque terapéutico para el linfoma no Hodgkin y es muy diferente al tratamiento que se emplea para la leucemia linfoblástica aguda.

Para obtener más información sobre el linfoma no Hodgkin, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma no Hodgkin*.

- Leucemia o linfoma linfoblástico de células T, el subtipo que se inicia en células inmaduras que normalmente se convertirían en células T. Si el 25 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 menos del 25 por ciento de las células de la médula ósea son linfoblastos de dicho linaje y hay agrandamiento de los ganglios linfáticos, se la denomina linfoma linfoblástico de células T. Este subtipo es menos común que la leucemia linfoblástica aguda de células B y se presenta con mayor frecuencia en adultos que en niños. El subtipo de células T representa aproximadamente del 15 al 20 por ciento de todos los casos de leucemia linfoblástica aguda en niños.

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).

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

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 las **Tablas 2 y 3** en las páginas 18 a 20). Esta identificación de anomalías genéticas específicas es fundamental para la evaluación de la enfermedad, la estratificación de riesgos y la planificación del tratamiento.

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

Otro tipo de cambio genético asociado a la leucemia linfoblástica aguda es la translocación. En una translocación, el ADN de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente.

Alrededor del 75 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en niños pueden clasificarse en subgrupos en función de anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas. No todos los pacientes con esta enfermedad 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. Alteraciones genéticas comunes en la leucemia linfoblástica aguda de células B en niños

Subtipo genético	Alteraciones comunes	Frecuencia	Pronóstico
Anomalías en el número de cromosomas			
Hiperdiploidía alta (de 51 a 67 cromosomas)		25%	Favorable
Hiperdiploidía baja (de 47 a 50 cromosomas)		14%	Previamente desfavorable; ahora, intermedio
Hipodiploidía (< 44 cromosomas)	Casi haploide (de 24 a 31 cromosomas), hipodiploidía baja (de 32 a 39 cromosomas)	Del 1 al 2%	Desfavorable
Translocaciones cromosómicas recurrentes			
t(12;21)(p13;q22)	<i>ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)</i>	20%	Favorable
t(1;19)(q23;p13.1)	<i>TCF3-PBX1 (E2A-PBX1)</i>	4%	Intermedio
t(17;19)(q22;p13)	<i>TCF3-HLF</i>	< 0.5%	Desfavorable

Tabla 2. (continuación)

Subtipo genético	Alteraciones comunes	Frecuencia	Pronóstico
Reordenaciones de <i>KMT2A</i> (<i>MLL</i>)		Del 5 al 6%	Desfavorable (en bebés); intermedio (en niños más grandes)
t(1;11)(q21;q23)	<i>KMT2A-MLLT11</i>		Menos favorable
t(4;11)(q21;q23)	<i>KMT2A-AFF1</i> (<i>AF4</i>)		Especialmente desfavorable
t(9;11)(p22;q23)	<i>KMT2A-MLLT3</i> (<i>AF9</i>)		
t(10;11)(p12;q23)	<i>KMT2A-MLLT10</i> (<i>AF10</i>)		
t(11;19)(q23;p13-3)	<i>KMT2A-MLLT1</i> (<i>ENL</i>)		
Otros perfiles de fusión			
t(9;22)(q34;p11-2)	<i>BCR-ABL1</i>	Del 3 al 5%	Desfavorable antes de la terapia con TKI; ¿intermedio con dicha terapia?
Otros			
Similar al subtipo con presencia del cromosoma Ph	<i>IGH-CRLF2</i> , <i>P2RY8-CRLF2</i>	Del 7 al 8%	Desfavorable
	Reordenaciones de <i>ABL1</i> , <i>ABL2</i> , <i>CSF1R</i> , <i>PDGFRB</i>	Del 5 al 6%	Desfavorable
	Reordenaciones de <i>EPOR</i> , <i>JAK2</i>	2%	Desfavorable
Leucemia linfoblástica aguda asociada a la trisomía 21	Mutaciones de <i>P2RY8-CRLF2</i> , <i>JAK2</i>	Del 50 al 60% de los casos de DS-ALL	Intermedio
iAMP21	Múltiples copias de <i>RUNX1</i>	2%	Desfavorable
Reordenaciones de <i>DUX4</i>	<i>IGH-DUX4</i> , <i>ERG-DUX4</i>	Del 3 al 7%	Favorable
Reordenaciones de <i>MEF2D</i>	<i>MEF2D-BCL9</i> , <i>MEF2D-HNRNPUL1</i>	Del 3 al 6%	Desfavorable
Reordenaciones de <i>ZNF384</i>	<i>EP300-ZNF384</i>	4%	Intermedio

Tenga en cuenta que los porcentajes podrían totalizar más del 100% debido a la coocurrencia de varias lesiones genéticas. Abreviaturas: DS-ALL = leucemia linfoblástica aguda asociada al síndrome de Down; iAMP21 = amplificación intracromosómica del cromosoma 21; TKI = inhibidor de la tirosina quinasa; t = translocación entre cromosomas; q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior).

Adaptada a partir de Tasian SK, Hunger SP. Genomic characterization of paediatric acute lymphoblastic leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2017;176:867-882.

Tabla 3. Alteraciones genéticas comunes en la leucemia linfoblástica aguda de células T en niños

Subtipo genético	Alteraciones comunes	Frecuencia	Pronóstico
Translocaciones cromosómicas recurrentes			
t(10;14)(q24;q11)	Fusiones de <i>TLX1 (HOX11)</i>	Del 5 al 10%	Favorable
t(7;19)(q34;p13)	Fusiones de <i>LYL1</i>	10%	Desfavorable
t(1;14)(p32;q11), t(1;7)(p32;q34), t(11;14)(p15;q11), t(11;14)(p13;q11)	Fusiones de <i>TAL1, LMO1, LMO2</i>	Del 50 al 60%	Desfavorable
t(11;14)(p15;q11), t(5;14)(q35;q32)	Fusiones de <i>TLX3 (HOX11L2)</i>	Del 20 al 25%	Desfavorable (según algunos estudios); intermedio (según algunos estudios); favorable (según algunos estudios)
t(8;14)(q24;q11)	<i>TRA-MYC, TRC-MYC</i>	1%	Probablemente desfavorable
Translocaciones en 7p15	Sobreexpresión de <i>HOXA10, HOXA9</i>	3%	Desfavorable
Reordenaciones de <i>KMT2A</i> (11q23)	<i>KMT2A-AFF1, KMT2A-MLL1</i>	5%	Posiblemente favorable
t(10;11)(p13;q21)	<i>PICALM-MLL10 (CALM-AF10)</i>	Del 5 al 10%	Desfavorable (según algunos estudios); intermedio (según otros estudios)
t(9;14)(q34;q32)	<i>NUP214-ABL1</i>	Del 5 al 15%	Desfavorable (según algunos estudios); intermedio (según otros estudios)
Mutaciones de <i>NOTCH1</i>		Del 50 al 60%	Favorable
Precusores inmaduros de células T (ETP, en inglés)		Del 10 al 15%	Desfavorable (según algunos estudios); intermedio (según otros estudios)
Mutación de <i>FBXW7</i>		15%	
Otras leucemias linfoblásticas agudas de células T		6%	

Tenga en cuenta que los porcentajes podrían totalizar más del 100% debido a la coocurrencia de varias lesiones genéticas. Abreviaturas: ETP = precursor tímico inmaduro o precursor inmaduro de células T; t = translocación entre cromosomas; q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior).

Adaptada a partir de Tasian SK, Hunger SP. Genomic characterization of paediatric acute lymphoblastic leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2017;176:867-882.

Cuando se entere del diagnóstico de su hijo. Es probable que usted sienta un amplio abanico de emociones desde el momento en que le diagnostican cáncer a su hijo, así como durante el tratamiento y después del mismo. Estas emociones pueden incluir conmoción, negación, temor, ira, culpa y tristeza. Tal vez llegue a sentir que la vida nunca volverá a ser la misma, ni para su hijo ni para su familia. Permítase sentirse triste. Comprenda que usted no tiene la culpa de la enfermedad de su hijo.

Con el tiempo, usted y su familia encontrarán formas de adaptarse y, gradualmente, desarrollarán un nuevo sentido de normalidad. Todos estos sentimientos son de esperar, pero si se siente consumido por sentimientos y emociones negativos o no es capaz de funcionar, busque ayuda profesional. Los psicólogos, trabajadores sociales y asesores espirituales también podrían ayudarlo a asumir el diagnóstico de su hijo. Es importante que intente manejar sus sentimientos para poder ayudar a su hijo a sobrellevar la situación y para poder seguir manejando otros aspectos de su vida familiar y el trabajo.

Cómo hablar con su hijo sobre su diagnóstico. Sin importar la edad que tengan, los niños suelen darse cuenta cuando su salud preocupa a sus padres. Su hijo podría sentir muchos tipos de emociones, tales como enojo, culpa, temor, ansiedad y tristeza, posiblemente todas en rápida sucesión.

A veces, los padres desean proteger a sus hijos de la información sobre la enfermedad y el tratamiento. Tenga en cuenta que los niños usarán su imaginación para llenar lo que perciben como vacíos de información. Compartir información sobre la enfermedad y el tratamiento ayuda a fomentar la confianza de su hijo en usted y los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento, a fin de que él o ella se sienta a gusto al hablar sobre sus temores e inquietudes. Anime a su hijo a que hable sobre sus inquietudes y que haga preguntas.

Presente a su hijo a los miembros del equipo de profesionales médicos que pueden brindarle apoyo psicosocial. Esto incluye a psicólogos, trabajadores sociales, terapeutas especializados en arteterapia o terapia de juego y especialistas en vida infantil. Además de ayudarlo a explicar la enfermedad y su tratamiento a su hijo, ellos pueden ayudar a su hijo a entender mejor su enfermedad a través de juegos u otras actividades.

Cuando hable con su hijo sobre su diagnóstico de cáncer, es importante que la conversación sea adecuada según su edad. Tenga en cuenta las pautas que se incluyen en los cuadros de las páginas 22 y 23, organizadas en función de la edad.

Bebés/niños pequeños (de 0 a 3 años)

- Los niños tan pequeños no entienden lo que es una enfermedad ni lo que es el cáncer. Sin embargo, se dan cuenta de los cambios de sus rutinas y los sentimientos de las personas que los rodean.
- Los niños de este grupo etario podrían tener miedo del personal y los procedimientos médicos.
- Los bebés y niños pequeños podrían tener miedo al abandono o de que los dejen en el hospital. Ofrézcales consuelo físico y verbal.

Niños de preescolar/jardín de infantes (de 4 a 6 años)

- Los niños de este grupo etario podrían entender en cierta medida lo que es una enfermedad, por ejemplo un resfriado, pero es posible que no entiendan las consecuencias de una enfermedad grave.
- El foco principal de su atención serán los síntomas que les afecten en algún momento dado.
- Los niños de este grupo etario podrían tener miedo al dolor. Por lo tanto, explíqueles con anticipación las pruebas médicas o los tratamientos.
- Asegure a su hijo que él o ella no hizo nada malo para causar el cáncer.

Niños de escuela primaria/intermedia (de 7 a 12 años)

- Los niños de este grupo etario podrían entender mejor lo que es una enfermedad grave, pero no específicamente el cáncer.
- Es posible que hayan oído cosas sobre el cáncer en la escuela, de sus amigos, en la televisión o que hayan encontrado información en Internet. Hable con su hijo sobre lo que él o ella sabe y corrija cualquier malentendido, especialmente los que causan angustia.
- Explíquele con anticipación las pruebas, los tratamientos y otros procedimientos médicos. Es posible que su hijo tenga miedo al dolor y se resista a someterse a algunas pruebas o procedimientos. Sea honesto. Si un procedimiento puede ser doloroso, consulte con el equipo de profesionales médicos y decida cómo explicarle lo que se hará para aliviar el dolor y la razón por la cual el procedimiento es importante.
- Hable con su hijo de antemano sobre los posibles cambios en su apariencia física.

- Podría ser necesario hablar con su hijo sobre la conservación de la fertilidad. Algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad. La conservación de la fertilidad (por ejemplo, el uso de un banco de óvulos o esperma) puede ser una opción en el caso de los niños que han llegado al inicio de la pubertad. La conservación de la fertilidad es algo que debe hacerse antes de que empiece el tratamiento. Pida ayuda al equipo de profesionales médicos para esta delicada conversación.
- Es posible que note señales de regresión en el comportamiento del niño, tales como chuparse el dedo, mojar la cama o tener berrinches.
- Puede que el niño se valga de juegos para procesar la información, por ejemplo, jugando al doctor y paciente.
- Si el tratamiento contra el cáncer ocasionará algún cambio en la rutina diaria del niño, explíquelo los cambios de antemano para que él o ella sepa qué esperar.

Niños de escuela secundaria/adolescentes (de 13 a 18 años)

- Los adolescentes entienden más sobre el cáncer y podrían querer saber aún más. Usted todavía podría tener que corregir la información errónea que los adolescentes hayan oído sobre el cáncer en la escuela, de amigos, en la televisión y las películas o que hayan encontrado en Internet.
- Es posible que los adolescentes quieran participar en las decisiones acerca de su tratamiento. Según sea apropiado, incluya a su hijo en las conversaciones con los miembros del equipo de profesionales médicos.
- En el caso de los adolescentes, puede ser necesario hablar sobre la conservación de la fertilidad. Algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad. La conservación de la fertilidad (por ejemplo, el uso de un banco de óvulos o esperma) es algo que debe hacerse antes de que empiece el tratamiento. Pida ayuda al equipo de profesionales médicos para esta delicada conversación.
- Los niños de escuela secundaria también podrían estar muy preocupados sobre los cambios de apariencia física, tales como la caída del cabello y la pérdida o aumento del peso, y asimismo les podría preocupar la reacción de sus compañeros a estos cambios.
- Debido a que los adolescentes luchan por ser independientes, un diagnóstico de cáncer podría sentirse como un retroceso que puede provocar sentimientos de frustración y enojo. Es posible que traten de poner a prueba los límites establecidos por sus padres o que participen en conductas arriesgadas, tales como beber alcohol, usar drogas o tener relaciones sexuales.

Maneras de ayudar a su hijo a sobrellevar la situación. Para ayudar a su hijo a sobrellevar el diagnóstico de cáncer:

- Ofrézcale la estructura necesaria para aumentar su sentido de control. Los niños necesitan un entorno con estructura. Haga que las cosas sean tan coherentes como sea posible. Por ejemplo, planifique la rutina que seguirán durante el tiempo que estén juntos en el hospital o la clínica.
- Reconozca y elogie a su hijo cuando él o ella haga algo difícil. El elogio recurrente es la mejor manera de lograr el comportamiento deseable que le gustaría que tuviera su hijo.
- Aplique las mismas consecuencias para el comportamiento inaceptable o inapropiado que aplicaba antes de que su hijo recibiera el diagnóstico de cáncer. La coherencia ayudará a mantener la estructura y normalidad.
- Demuestre que usted respeta los sentimientos de ira, preocupación, tristeza o miedo de su hijo. Dele los medios apropiados para expresar estos sentimientos, por ejemplo, tales como dibujar o llevar un diario.
- Mantenga a su hijo ocupado con actividades durante el período de tratamiento para apartar su mente de las experiencias difíciles y desagradables.
- Ayude a su hijo a mantenerse en comunicación con sus amigos del barrio y de la escuela por medio de llamadas telefónicas, correos electrónicos o visitas, si es posible.
- Pida asistencia profesional para su hijo si le resulta especialmente difícil adaptarse a la situación de su diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Hermanos de los niños con cáncer. Cuando un niño recibe el diagnóstico de cáncer, todos los miembros de su familia se ven afectados por la experiencia, entre ellos los hermanos y hermanas del niño. Puede que los hermanos de un niño con cáncer se sientan enojados, ansiosos, solos, tristes, culpables o incluso resentidos debido a la reciente atención que su hermano o hermana recibe. Usted puede ayudar a sus otros hijos a sobrellevar el diagnóstico de su hermano o hermana con cáncer de algunas de las siguientes maneras:

- Ofrézcales la oportunidad de hablar sobre cómo les afecta la experiencia.
- Sea franco y esté dispuesto a responder preguntas sobre el cáncer y el tratamiento de su hermano.
- Tranquilice a sus hijos más pequeños diciéndoles que no pueden contagiarse del cáncer de su hermano. Explíqueles que su hermano no hizo nada que haya causado el cáncer.
- Advierta a sus otros hijos que su hermano con cáncer podría tener menos energía o que se le podría caer el pelo.
- Explíqueles que otros familiares y amigos preocupados podrían preguntarles sobre el diagnóstico de su hermano. Converse sobre las maneras adecuadas de responder.

- Recuerde que sus otros hijos siguen teniendo sus propios problemas que no tienen nada que ver con el cáncer de su hermano. Sus problemas son reales y requieren su atención.
- Imparta disciplina de manera coherente y justa a todos sus hijos, a pesar de que podría ser más difícil hacerlo en este momento.
- Asegúrese de decirles a todos sus hijos que los ama y que está orgulloso de ellos.

Los hermanos de un niño con cáncer deben seguir asistiendo a la escuela y participando en sus actividades habituales, tanto como sea posible. Pida ayuda a sus amigos, familiares, otros padres y a los maestros. No obstante, es inevitable que las rutinas se vean afectadas, y los hermanos podrían sentirse perdidos o ignorados. Haga lo necesario para pasar tiempo a solas con cada uno de sus hijos con regularidad.

Asegúrese de que el personal de la escuela de cada uno de ellos esté al tanto del diagnóstico. Hable con los maestros de sus otros hijos. Pregunte al trabajador social o al psicólogo del hospital, o al psicólogo de la escuela, si se ofrece en su comunidad algún programa para los hermanos de niños con cáncer. Para obtener más asistencia en la búsqueda de este tipo de programas, también puede llamar a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

SuperSibs, un programa de Alex's Lemonade Stand Foundation, ofrece programas y apoyo a los hermanos de los niños con cáncer. Visite www.alexslimonade.org/supersibs (en inglés) para informarse más.

Para obtener más apoyo e información, llame a un Especialista en Información de LLS, o visite www.LLS.org/manual-para-las-familias para encontrar información destinada a los cuidadores.

Planificación del tratamiento

Selección de un hospital y un médico para el tratamiento de su hijo. Una vez que se entere de que su hijo tiene leucemia linfoblástica aguda, tendrá que decidir dónde acudir para que reciba tratamiento. La mayoría de los niños con cáncer reciben tratamiento en hospitales que se especializan en el tratamiento del cáncer infantil. Los médicos y otros profesionales de la salud de estos centros cuentan con capacitación especial y experiencia para brindar una atención integral a los niños. Con frecuencia, estos centros son miembros del Grupo de Oncología Infantil (COG, por sus siglas en inglés). Esta es la organización más grande del mundo que se dedica a la investigación clínica para mejorar la atención y el tratamiento de los niños con cáncer.

Acudir a un hospital oncológico infantil especializado ayuda a asegurar que su hijo reciba el mejor tratamiento posible. Para encontrar hospitales que se

especializan en el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda, puede pedirle una remisión al pediatra de su hijo o a su médico familiar, o llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

La mayoría de los niños con leucemia linfoblástica aguda son atendidos por un hematólogo-oncólogo pediátrico. Un pediatra es un médico que se especializa en el tratamiento de los niños. 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 pediátrico se especializa en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre en niños.

Los niños con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda normalmente deben iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible tras el diagnóstico. A algunas familias les podría convenir buscar una segunda opinión, especialmente si el niño tiene un subtipo de leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo o si la enfermedad ha reaparecido (se encuentra en recaída) después del tratamiento inicial. Una segunda opinión podría ayudarlo a sentirse más seguro sobre el plan de tratamiento recomendado para su hijo. La segunda opinión debería obtenerse de otro hematólogo-oncólogo pediátrico, de preferencia uno que se especialice en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños. Este tipo de médico suele ser quien tiene mayor conocimiento y experiencia sobre las opciones más recientes de tratamiento.

Si no está seguro, o se siente incómodo respecto a cómo decirle al médico de su hijo que va a obtener 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.

Pruebas médicas previas al tratamiento. Antes de que su hijo inicie el tratamiento, el médico realizará pruebas para averiguar más sobre las particularidades de la leucemia en su caso y su estado de salud general, así como si la enfermedad 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. Los médicos realizan pruebas de sangre con el fin de planificar el tratamiento. A continuación se citan algunas pruebas que sirven para la planificación del tratamiento.

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina hemograma, 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 de la leucemia linfoblástica aguda.

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. Algunos medicamentos quimioterapéuticos también pueden dañar el hígado y afectar su funcionamiento. Las pruebas funcionales hepáticas se realizan para evaluar qué tan bien está funcionando el hígado.

Pruebas de coagulación. Estas pruebas miden la capacidad que tiene la sangre de coagular y de detener los sangrados. 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, la que se denomina fibrinógeno. Las pruebas de coagulación pueden ayudar a evaluar el riesgo que corre su hijo de presentar sangrados excesivos.

Pruebas de detección del síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés). Los niños 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 se destruyen, 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 tóxicas de golpe. Los efectos del síndrome de lisis tumoral pueden ser potencialmente mortales; dichos efectos pueden ser intensos 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 la probabilidad de que su hijo llegue a presentar esta complicación o si ya la tiene.

Tipificación de HLA. 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 (de tejido) 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 43 y 44.

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 sirve para extraer el líquido cefalorraquídeo de la columna vertebral se denomina punción lumbar o “punción raquídea”. Después de administrar un anestésico local para adormecer la zona de 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 y 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 empleado para esta prueba 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 células leucémicas en los testículos de un niño. 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. 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. La 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. 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.

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, el desenlace clínico probable de la enfermedad o problema médico que tiene. Los médicos toman en cuenta los 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 más adecuado para cada paciente.

A continuación se resumen los factores pronósticos para los niños con leucemia linfoblástica aguda de células B.

- La edad: las células leucémicas en los bebés menores de 1 año y en los niños mayores de 10 años suelen ser más resistentes al tratamiento. Puede que sea necesario administrar tratamientos más fuertes a estos pacientes para matar las células leucémicas.
- El conteo de glóbulos blancos: los niños que tienen un conteo de glóbulos blancos de $50 \times 10^9/L$ o más al momento del diagnóstico necesitan tratamientos más fuertes.
- Los factores genéticos: determinados cambios en los cromosomas o genes pueden hacer que resulte ya sea más fácil o más difícil tratar las células leucémicas. Vea la **Tabla 2** en las páginas 18 y 19 y la **Tabla 3** en la página 20.
- La afectación del sistema nervioso central: los niños con leucemia linfoblástica aguda que tienen células leucémicas en el sistema nervioso central al momento del diagnóstico corren un riesgo mayor de recaída de la enfermedad.
- La respuesta al tratamiento: los niños que presentan una respuesta más favorable a la terapia inicial de inducción corren un riesgo menor de recaída de la enfermedad.

En el caso de los niños con leucemia linfoblástica aguda de células T, la estratificación de riesgo se realiza principalmente en función de la respuesta inicial al tratamiento. Los niños que presentan una respuesta más favorable a la terapia inicial de inducción corren un riesgo menor de recaída de la enfermedad.

Grupos de riesgo en la leucemia linfoblástica aguda de células B. El médico podría describir la enfermedad de su hijo en relación con el grupo (o categoría) de riesgo que corresponda a su enfermedad. Se asigna a los pacientes a un grupo de riesgo en función de la edad, las características genéticas y clínicas de la enfermedad y los resultados de las pruebas de laboratorio.

Esta información es de suma importancia para los médicos, ya que los ayuda a crear el plan de tratamiento que resultará más eficaz para su hijo. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de menor riesgo tienen más probabilidades de presentar resultados favorables y necesitan tratamientos menos intensivos. Los niños que se encuentran en los grupos de riesgo alto o muy alto suelen recibir un tratamiento más intensivo que aquellos que se encuentran en los grupos de menor riesgo.

Riesgo estándar (bajo): niños mayores de 1 año y menores de 10 años de edad; conteo bajo de glóbulos blancos; respuesta favorable al tratamiento.

Riesgo alto: niños mayores de 10 años; conteo alto de glóbulos blancos al momento del diagnóstico; niños con cambios genéticos desfavorables;

niños con enfermedad residual mínima, o sea una pequeña cantidad de células leucémicas que todavía se detectan con pruebas de laboratorio sensibles tras 4 semanas de terapia de inducción.

Riesgo muy alto: niños menores de 1 año; niños con ciertos cambios genéticos; niños con una respuesta lenta al tratamiento inicial y con signos de leucemia tras las primeras 4 semanas de tratamiento; niños con enfermedad residual mínima después de cuatro semanas de terapia de inducción.

Fertilidad. Algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad (la capacidad de tener hijos en el futuro). Antes de que su hijo empiece el tratamiento, es importante que consulte con el médico para averiguar si el tratamiento podría afectar su 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 las posibles opciones para conservar la fertilidad de su hijo.

No siempre es recomendable postergar el tratamiento para abordar las opciones de conservación de la fertilidad. Muchos niños con leucemia linfoblástica aguda tienen que comenzar el tratamiento de inmediato. Sin embargo, antes de que empiece el tratamiento, es importante que hable con el médico de su hijo sobre el efecto que el tratamiento podría tener sobre la fertilidad.

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

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.

Muchos niños con leucemia tienen opciones de tratamiento, entre ellas, el tratamiento estándar o el tratamiento en un ensayo clínico. Es importante consultar con el médico de su hijo para determinar la mejor opción de tratamiento en su caso.

Generalmente, el tratamiento para los niños con leucemia linfoblástica aguda consiste en un régimen con múltiples medicamentos que se divide en cinco fases: inducción, consolidación, mantenimiento intermedio, intensificación retrasada y mantenimiento. El tratamiento de los pacientes en los grupos de riesgo alto puede incluir más fases. La mayoría de los regímenes de tratamiento duran de 2 a 3 años.

El tratamiento principal para la leucemia linfoblástica aguda es la quimioterapia. Algunos planes de tratamiento también pueden incluir el uso de fármacos dirigidos y el trasplante de células madre. Los regímenes de tratamiento para la

leucemia linfoblástica aguda incluyen la profilaxis del sistema nervioso central (SNC) para prevenir la diseminación de las células leucémicas a la zona que rodea el cerebro y la médula espinal. Dicha profilaxis generalmente se administra a los niños durante todas las fases del tratamiento de la enfermedad. Para obtener más información sobre la profilaxis del sistema nervioso central, vea la página 33.

Hable con el médico sobre:

- Las opciones de tratamiento en el caso de su hijo y los resultados que puede esperar del tratamiento
- Los resultados que se pueden esperar del tratamiento estándar
- La posibilidad de que su hijo participe en un ensayo clínico

Terapia de inducción. La primera fase de la quimioterapia se denomina “terapia de inducción”. La meta de la terapia de inducción es destruir tantas células cancerosas como sea posible para lograr (inducir) una remisión. El término remisión significa que, en función de las pruebas de seguimiento, ya no se detectan células leucémicas en las muestras de médula ósea y que los conteos de células sanguíneas se han normalizado.

La terapia de inducción dura 4 semanas. Los medicamentos específicos, la dosificación y el esquema de administración dependen de varios factores, entre ellos, las características específicas de la leucemia y la edad y el estado de salud general del paciente. Vea la **Tabla 4** en la página 36.

Es posible que su hijo esté hospitalizado durante parte o la mayoría de este tiempo, según su estado clínico en esta fase del tratamiento. En el caso de algunos niños, la estadía en el hospital supone la primera vez que están fuera de casa durante un período largo de tiempo. La mayoría de los hospitales permiten que uno de los padres se quede junto al niño durante la hospitalización.

Brindar información a su hijo sobre la enfermedad y su tratamiento, que sea adecuada según su edad, lo ayudará a fortalecer la confianza que tiene en usted y en los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento. Hablar con su hijo sobre sus miedos e inquietudes también lo ayudará a sentirse más cómodo.

Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a sus demás familiares, manejar sus propias preocupaciones, mantener al día a sus parientes y amigos y hacer la transición a la vida tras el tratamiento, consulte el manual titulado *Cómo cuidar a los niños y adolescentes con cáncer de la sangre* en www.LLS.org/manual-para-las-familias.

Los niños con leucemia linfoblástica aguda en el grupo de riesgo estándar suelen recibir tres medicamentos durante el primer mes de tratamiento.

Entre ellos se incluyen los medicamentos quimioterapéuticos **vincristina** y **pegaspargasa** y el corticoesteroide **dexametasona**. En el caso de los niños de los grupos de riesgo alto, suele incorporarse otro medicamento quimioterapéutico de la clase de fármacos denominada antraciclinas (por ejemplo, la **daunorrubicina** o la **doxorrubicina**). Los niños más grandes podrían recibir el corticoesteroide **prednisona** en vez de la dexametasona.

Además de los tratamientos citados, los niños que tienen el subtipo de leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+) o el subtipo similar a él (lo que se denomina “Ph like”, en inglés) también reciben un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), tales como el **imatinib (Gleevec®)** o el **dasatinib (Sprycel®)**. El inhibidor de la tirosina quinasa denominado **ruxolitinib (Jakafi®)** se emplea en el tratamiento de algunos niños con el subtipo “Ph like”, normalmente en ensayos clínicos. Vea la página 45 para obtener más información sobre las consideraciones especiales correspondientes al tratamiento de los niños con leucemia linfoblástica aguda de los subtipos Ph+ y “Ph like”.

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). Los regímenes terapéuticos pediátricos generalmente incluyen un tratamiento para prevenir la diseminación de las células leucémicas al sistema nervioso central y para matar cualquier célula leucémica que ya pudiera estar presente en el cerebro y la médula espinal. 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 diseminarán con el tiempo al líquido cefalorraquídeo en un gran porcentaje de pacientes (un 50 por ciento o más). Suele administrarse una terapia dirigida al sistema nervioso central a todos los pacientes durante el transcurso completo del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Empieza durante la fase de inducción y continúa durante todo el resto del régimen de tratamiento.

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. El medicamento quimioterapéutico que se emplea más comúnmente en niños con leucemia linfoblástica aguda es el **metotrexato**. A veces se emplean otros medicamentos, tales como la **citarabina** en combinación con un corticoesteroide, especialmente en niños con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo.
- **Quimioterapia sistémica de dosis altas**, en la cual se inyectan medicamentos anticancerosos en una vena para que se desplacen, a través de la sangre, hasta las células de todo el cuerpo. El **metotrexato (en dosis altas)** es el medicamento que se emplea más comúnmente para este tratamiento en niños con leucemia linfoblástica aguda de células B de alto riesgo.

- **Irradiación craneal**, en la cual se administra radioterapia al cerebro para matar las células cancerosas. La irradiación craneal ya no se emplea de manera habitual en los niños con leucemia linfoblástica aguda, excepto en aquellos que tienen células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico o que presentan una recaída con afectación del sistema nervioso central. Este tratamiento casi nunca se emplea en niños muy pequeños. La radioterapia puede aumentar el riesgo que corre el niño de presentar efectos a largo plazo y tardíos, tales como problemas asociados al pensamiento, crecimiento y desarrollo. Sin embargo, cuando está indicado, es muy eficaz en el tratamiento de casos de leucemia con afectación del SNC.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Al final del mes de la terapia de inducción, su hijo se someterá a otra aspiración de médula ósea. La muestra de médula ósea se examina al microscopio. (Los niños con linfoma linfoblástico agudo tal vez no necesiten someterse a una prueba de médula ósea, sino solamente a estudios de imagenología; vea la página 16 para obtener información sobre el linfoma linfoblástico). Estas pruebas o estudios de imagenología sirven para evaluar si la leucemia o el linfoma de su hijo está en remisión completa. Se logra la remisión completa cuando:

- No se detectan células blásticas leucémicas en la médula ósea (mediante su análisis al microscopio)
- No más del 5 por ciento de las células en la médula ósea son células blásticas
- No hay células blásticas en el torrente sanguíneo
- Los conteos de células sanguíneas se han normalizado
- Todos los signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda han desaparecido

Más del 95 por ciento de los niños logran una remisión al final de la terapia de inducción. Sin embargo, la remisión no significa que su hijo se ha curado; él o ella todavía necesita recibir más tratamiento para asegurar que la enfermedad no reaparezca (que no se presente una recaída).

Incluso cuando se logra una remisión completa, es posible que permanezcan en el organismo 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 tienen un nivel detectable de células cancerosas residuales, corren un riesgo mayor de recaída de la enfermedad. Las pruebas de detección de enfermedad residual mínima pueden ayudar al médico a evaluar de nuevo la categoría de riesgo de la leucemia linfoblástica aguda que corresponde a su hijo y determinar si podría beneficiarse de recibir más tratamiento con terapias intensificadas.

Es importante que él o ella se someta a este tipo de pruebas incluso después de lograr la remisión. Existen pruebas muy sensibles para la detección de indicios de enfermedad residual mínima. Las más empleadas son la citometría de flujo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) y la secuenciación de próxima generación. Para estas pruebas se emplean muestras de células de la médula ósea.

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 su hijo da negativo en una prueba de detección de enfermedad residual mínima, eso indica que no se detectó la presencia de células leucémicas residuales. Por otro lado, si da positivo, eso indica que aún se pueden detectar células leucémicas en la médula ósea. Los niños que dan positivo en dicha prueba después de la terapia de inducción se clasifican en el grupo de riesgo alto o muy alto. Según el nivel de células leucémicas residuales que se detecta, el médico tal vez cambie el plan de tratamiento de su hijo. Podría recomendar que su hijo se someta a tratamientos más intensivos o que reciba un trasplante de células madre.

Si su hijo está en remisión pero da positivo en la prueba, es posible que el médico le recete un medicamento denominado **blinatumomab (Blincyto®)**. 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 mayor o igual que el 0.1%
- Leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios

A los pacientes que no logran una remisión después del primer ciclo de quimioterapia de inducción, se les administra un segundo ciclo de quimioterapia, que suele constar de medicamentos quimioterapéuticos distintos.

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

Tabla 4. Algunos medicamentos que se emplean en el tratamiento estándar y/o en fase de ensayos clínicos para 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 (Cytoxan®)
- 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®)

Antimetabolitos (continuación)

- 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

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

Esta tabla incluye medicamentos que se emplean en el tratamiento estándar y medicamentos en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda.

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. El término “terapia posterior a la remisión” se refiere a los tratamientos que se administran a los pacientes después de que su enfermedad esté en remisión completa. Incluso cuando los resultados de las pruebas de detección de enfermedad residual mínima son negativos, se cree que permanecen en el cuerpo algunas células cancerosas residuales que no pueden detectarse. Debido a ello, los pacientes con leucemia linfoblástica aguda necesitan recibir más tratamiento después de lograr la remisión. Esto implica fases adicionales de tratamiento, entre ellas, consolidación, mantenimiento intermedio, intensificación retrasada y mantenimiento. La mayoría de las terapias empleadas en estas fases se administran en un entorno ambulatorio, aunque en algunas fases se exige una breve hospitalización para la administración de quimioterapia. Durante este período, los niños también siguen recibiendo profilaxis del SNC.

Consolidación. La terapia de consolidación (intensificación) se inicia después de completar la de inducción. Generalmente se emplean dosis más altas de quimioterapia durante la consolidación que las empleadas durante la fase de inducción. La meta de esta terapia es matar todas las células leucémicas residuales presentes en el cuerpo que podrían ocasionar una recaída. En esta fase del tratamiento, los pacientes del grupo de menor riesgo generalmente reciben una terapia menos intensiva, mientras que los de los grupos de mayor riesgo reciben una terapia más intensiva.

La fase de consolidación normalmente dura de 4 a 8 semanas, según la categoría de riesgo de la leucemia linfoblástica aguda y el protocolo de tratamiento. La quimioterapia de consolidación no suele exigir una estadía en el hospital. Se administra con frecuencia de forma ambulatoria, lo cual le permite a su hijo volver a casa después de cada tratamiento programado. No obstante, si se presentan complicaciones, tales como fiebre o infecciones, podría ser necesario hospitalizar al niño.

Las combinaciones de medicamentos y la duración del tratamiento varían en el caso de los regímenes terapéuticos empleados en la fase de consolidación, pero pueden consistir en medicamentos similares a los que se emplearon durante la fase de inducción. Por lo general, se combinan varios medicamentos quimioterapéuticos a fin de evitar que las células leucémicas se vuelvan resistentes a los medicamentos.

Algunos de los medicamentos que se incluyen con frecuencia en los regímenes de consolidación incluyen:

- Dosis altas de **metotrexato**
- **Citarabina**
- **Vincristina**
- **6-mercaptopurina (6-MP)**
- **Ciclofosfamida**
- **Pegaspargasa**

Mantenimiento intermedio. Tras la terapia de consolidación hay un período de recuperación, denominado “mantenimiento intermedio”. Durante este período se administra una terapia menos intensiva que generalmente dura un máximo de 8 semanas, según el plan de tratamiento empleado en el caso de su hijo. Esta fase de tratamiento tiene el objetivo de mantener la remisión, pero también permite que la médula ósea se recupere de los efectos de la terapia de consolidación. El tratamiento durante el mantenimiento intermedio típicamente consiste en una quimioterapia no mielosupresiva (quimioterapia que no disminuye los niveles de células sanguíneas). Los pacientes reciben **metotrexato** en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. El metotrexato se administra por vía intravenosa. Si se le recetan dosis bajas al paciente, estas pueden administrarse en una clínica ambulatoria. Las dosis más altas pueden exigir una estadía de 2 a 3 días en el hospital.

Intensificación retrasada. La meta de la fase de intensificación retrasada del tratamiento es eliminar del cuerpo las células leucémicas residuales que son resistentes a los medicamentos. Generalmente dura 8 semanas y consiste en combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos similares a los que se emplean en las fases de inducción y consolidación. Los medicamentos específicos y el esquema de su administración dependen de las características individuales de la enfermedad del niño. Algunos de los medicamentos que se emplean con frecuencia en los regímenes de intensificación retrasada incluyen:

- **Vincristina**
- **Dexametasona**
- **Pegaspargasa**
- **Doxorrubicina**
- **6-mercaptopurina**
- **Ciclofosfamida**
- **Citarabina**

La terapia de intensificación retrasada no suele exigir una estadía en el hospital. Sin embargo, a veces los niños son hospitalizados debido a complicaciones, tales como fiebre e infecciones.

Mantenimiento. Esta es la última fase del tratamiento y la que dura más tiempo. La meta de la terapia de mantenimiento es prevenir la recaída de la enfermedad. Los niños reciben dosis menores de quimioterapia durante la fase de mantenimiento y, por consiguiente, suelen tener menos efectos secundarios graves. La terapia de mantenimiento generalmente dura de 2 a 3 años. La mayoría de los regímenes terapéuticos de mantenimiento incluyen:

- **6-mercaptopurina** (administrada diariamente) por vía oral
- **Metotrexato** (administrado semanalmente) por vía oral

- Dosis periódicas de **vincristina** y corticoesteroides (**prednisona, dexametasona**)
- Quimioterapia intratecal (administrada en el conducto raquídeo para prevenir o tratar la afectación del SNC)

Debido a que algunos de estos medicamentos se toman por vía oral, en la casa, es sumamente importante que uno de los padres o un cuidador se asegure de que el niño tome los medicamentos según las indicaciones del médico. No hacerlo puede aumentar las probabilidades de reaparición del cáncer.

Tipos de tratamiento. No todos los niños 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 su hijo y otros factores, tales como su edad, estado de salud y una evaluación de la respuesta del cáncer al tratamiento. Además de la quimioterapia, el tratamiento de su hijo podría incluir terapia dirigida, inmunoterapia y trasplante de células madre. Estos tratamientos se resumen más detalladamente en las siguientes secciones.

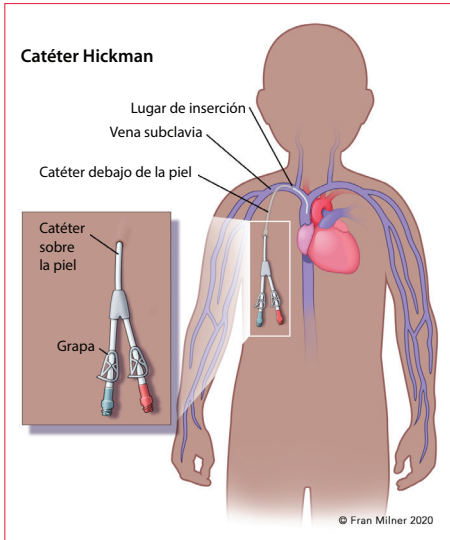
Quimioterapia. El tratamiento estándar actual para la leucemia linfoblástica aguda consiste en una quimioterapia a largo plazo. Generalmente dura de 2 a 3 años y a menudo es intensiva, especialmente en los primeros meses de tratamiento. Los regímenes de quimioterapia que se emplean más comúnmente consisten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

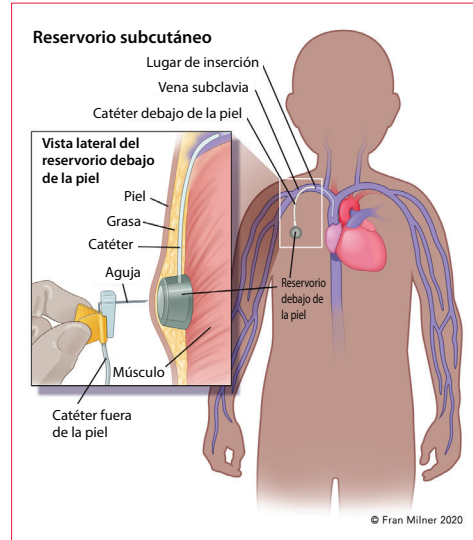
La quimioterapia suele administrarse en ciclos de tratamiento. Cada ciclo consta de cierta cantidad de días de tratamiento seguidos de cierta cantidad de días de descanso. Los días de descanso le dan tiempo al organismo para recuperarse antes de que se inicie el siguiente ciclo de tratamiento. La duración 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 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) que se coloca quirúrgicamente debajo de la piel del tórax superior del paciente y que permite el acceso a la vía central. El reservorio subcutáneo y la vía central pueden permanecer en su lugar por meses. Vea la **Figura 4** en la página 40.

Figura 4. Métodos de inyección intravenosa (IV): catéter Hickman® y reservorio subcutáneo



Catéter Hickman®: ejemplo de un tipo de vía central.



Puerto de acceso venoso: reservorio subcutáneo que se usa con una 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 quinasa 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 el 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 denominado *BCR-ABL1*, que produce una tirosina quinasa de forma excesiva y así hace que las células leucémicas crezcan y se dividan de forma descontrolada. Para obtener más información sobre la leucemia linfoblástica aguda Ph+, vea la página 45.

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.

Los siguientes inhibidores de la tirosina quinasa han sido aprobados para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda Ph+ en niños:

- El **imatinib (Gleevec®)**, que se toma por vía oral, está aprobado para los pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda Ph+, en combinación con quimioterapia.
- El **dasatinib (Gleevec®)**, que se toma por vía oral, está aprobado para los niños de 1 año de edad y mayores con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda Ph+, en combinación con quimioterapia.

Entre los efectos secundarios comunes de los inhibidores de la tirosina quinasa se incluyen deficiencias de células sanguíneas, sangrados anormales, 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.

Inmunoterapia. Los tratamientos de inmunoterapia emplean sustancias que pueden estimular y/o inhibir el sistema inmunitario para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer. Algunos tratamientos de inmunoterapia se dirigen a proteínas en la superficie de las células leucémicas, denominadas antígenos de cúmulo de diferenciación (CD). La leucemia linfoblástica aguda de células B 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 un 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”, un tipo de anticuerpo que puede unirse a dos antígenos distintos al mismo tiempo. El blinatumomab 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 mayor que el 0.1%
 - Leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios

El blinatumomab es un líquido que se administra lentamente a través de 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
 - Infecciones
 - 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. Actualmente su uso solo se indica para el tratamiento de adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios. La experiencia con la inotuzumab ozogamicina en pacientes pediátricos es limitada, y los investigadores siguen evaluando este tratamiento en niños. Este medicamento se dirige a CD22, un antígeno 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.

Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés). Este es un tipo de inmunoterapia en la cual se modifican las células T (un tipo de glóbulo blanco) del paciente en el laboratorio de modo que ataquen a las células cancerosas.

- 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 sus propias células T (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 se modifican genéticamente al incorporarles 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 la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos puede ser un tratamiento muy eficaz, también está asociado a una tasa

relativamente alta de complicaciones serias. Por esta razón, solo puede administrarse en centros especializados que cuentan con experiencia en la administración de este tipo de tratamiento.

Si desea obtener información más detallada, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*. Visite www.LLS.org/TreatmentVideos para acceder a videos apropiados para niños (en inglés) sobre dicha terapia.

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. Sin embargo, las dosis tan altas de quimioterapia pueden dañar gravemente a las células madre de la médula ósea y así ocasionar casos potencialmente mortales de anemia, infecciones y sangrados descontrolados. El trasplante de células madre permite a los médicos administrar dosis mayores de quimioterapia que las que normalmente pueden emplearse. Después de la quimioterapia, el paciente recibe una infusión de células madre sanas para reemplazar las que fueron destruidas por la terapia intensiva. Las células madre sanas crecen y se multiplican, lo que da lugar a la formación de nuevas células de la médula ósea y la sangre.

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 las propias células madre del paciente antes de la quimioterapia, las cuales se almacenan y luego se devuelven al torrente sanguíneo del paciente una vez terminada la quimioterapia

El trasplante de células madre no se emplea como primer ni principal tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños. Puede ser una opción de tratamiento para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo, o para aquellos que no responden a otros tratamientos.

Alotrasplante de células madre. Este tipo de trasplante, que utiliza las células madre de un donante, es el que se emplea más comúnmente para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Como preparación para el trasplante, se administran al paciente dosis potentes de quimioterapia, con o sin radioterapia, para matar las células leucémicas residuales que permanecen en el cuerpo. Esta parte del tratamiento, denominado “terapia de acondicionamiento mieloablativo”, también mata las células presentes en la médula ósea, entre ellas, las células madre sanas responsables de la formación de sangre. Después de la terapia de acondicionamiento, el paciente recibe infusiones intravenosas de las células madre del donante. Dichas células 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 aún queden en el cuerpo tras la terapia de acondicionamiento. Las células inmunitarias trasplantadas (lo que se denomina “injerto”) perciben a las células leucémicas presentes en el cuerpo como extrañas y las destruyen. Esto se conoce como “efecto injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés).

Desafortunadamente, un efecto secundario muy serio, denominado enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés), puede presentarse en algunos casos tras el trasplante de células madre. Esta complicación 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.

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. Dichas células madre se almacenan y luego se devuelven al cuerpo 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 el caso de su hijo

Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplantes 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.

Alrededor del 2 al 4 por ciento de los niños con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo caracterizado por la 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. Un fragmento del cromosoma 9 se desprende y se une al cromosoma 22 y, de manera parecida, un fragmento del cromosoma 22 se desprende y se une al cromosoma 9. El nuevo cromosoma 22, que es anormal, se conoce con el nombre de cromosoma Philadelphia. Esta alteración cromosómica origina un gen 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* en las páginas 40 y 41 para obtener más información al respecto.

Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (“Ph like”, ALL, en inglés). Alrededor del 15 por ciento de los niños con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo de la enfermedad de linaje de células B que es similar al subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia. En los niños, este es un subtipo de alto riesgo de la enfermedad que parece afectar con mayor frecuencia a adolescentes y adultos jóvenes, y es más probable que se presente en varones y pacientes con síndrome de Down. Está asociado a un pronóstico desfavorable.

El subtipo “Ph like” tiene características genéticas parecidas a las del subtipo Ph+, pero carece del gen de fusión *BCR-ABL1* que caracteriza a este último. 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. En las células leucémicas, estas enzimas pueden estar demasiado activas. 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 de pacientes con dicho subtipo, 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. Esta es un área activa de investigación clínica.

Leucemia linfoblástica aguda de células T. Este es un tipo de cáncer agresivo que tradicionalmente ha sido asociado a un pronóstico desfavorable. Sin embargo, el desarrollo de regímenes terapéuticos intensivos centrados en la leucemia linfoblástica aguda de células T ha dado lugar a mejorías importantes en el tratamiento de niños con este subtipo de la enfermedad. Actualmente, los resultados del tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda de células T son casi equivalentes a los de niños con el subtipo del linaje de células B.

La intensificación temprana de la terapia mejora los resultados de los pacientes con el subtipo del linaje de células T. Estos pacientes generalmente reciben una terapia de inducción con intensificación temprana, que consiste en un régimen terapéutico de cuatro medicamentos que incluye **vincristina, pegaspargasa**, una antraciclina (como la **daunorrubicina** o la **doxorrubicina**) y un corticoesteroide (como la **dexametasona** o la **prednisona**), seguido de un régimen intensivo de consolidación.

La **nelarabina (Arranon®)** ha sido aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células T, así como para el linfoma linfoblástico de células T en adultos y pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores cuya enfermedad no ha presentado una respuesta o se encuentra en recaída tras el tratamiento con al menos dos regímenes de quimioterapia. Los investigadores están evaluando el uso de la nelarabina como terapia de primera línea en la fase de consolidación del tratamiento.

La mayoría de los niños con leucemia linfoblástica aguda de células T no necesitan un trasplante de células madre para curarse. No obstante, podría recomendarse la realización de un trasplante en el caso de los niños que tienen un nivel alto de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) al final de la terapia de consolidación.

Leucemia linfoblástica aguda en bebés. Esto generalmente se refiere a los casos de la enfermedad que se diagnostican en niños menores de 1 año de edad. La leucemia es muy poco frecuente en los bebés. En los Estados Unidos, solamente hay unos 90 casos de leucemia linfoblástica aguda en bebés por año.

Se han observado tasas de supervivencia menores y resultados más desfavorables en los bebés que en los niños más grandes. En la mayoría de los bebés, la enfermedad presenta características agresivas, entre ellas, niveles altos de glóbulos blancos, afectación del sistema nervioso central y presencia de células leucémicas en la piel (una afección que se denomina “leucemia cutis”). Por consiguiente, los bebés generalmente necesitan recibir tratamiento con regímenes intensivos de quimioterapia. Ahora bien, los bebés son muy sensibles

a las toxicidades asociadas a estas terapias intensivas, por lo que se sigue evaluando el uso de tratamientos nuevos y menos tóxicos en ensayos clínicos.

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. Históricamente, 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.
- Los regímenes pediátricos suelen emplear más **pegaspargasa**, **vincristina** y corticoesteroides. En cambio, los regímenes para adultos suelen emplear más **ciclofosfamida** y antraciclinas, tales como la **doxorrubicina** y la **daunorrubicina**.
- Los tratamientos pediátricos se administran por períodos de tiempo más largos que los regímenes para adultos. 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.

En ensayos clínicos, los investigadores han empezado a evaluar el uso de una variedad de opciones de protocolos pediátricos para los adolescentes mayores y adultos jóvenes. Se ha hallado que estos pacientes tienen mejores tasas de supervivencia con protocolos pediátricos, en comparación con pacientes del mismo grupo etario sometidos a tratamiento con protocolos para adultos.

Síndrome de Down. El síndrome de Down se presenta en personas que tienen una copia adicional del cromosoma 21, lo que también se denomina “trisomía 21”. Los niños con síndrome de Down corren un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda durante la niñez, en comparación con los que no lo tienen.

Históricamente, los niños con leucemia linfoblástica aguda, además del síndrome de Down, tienen desenlaces clínicos más desfavorables que aquellos sin dicho síndrome. Los niños con este síndrome son más sensibles a la quimioterapia y tienen más probabilidades de sufrir complicaciones, incluida la muerte, debido a sus efectos secundarios. Además, algunos estudios han sugerido que los niños con síndrome de Down pueden tener una mayor probabilidad de recaída de la leucemia linfoblástica aguda.

Los niños con síndrome de Down que presentan leucemia linfoblástica aguda exigen una atención especial. Ellos, en particular, necesitan protocolos que no solo sean eficaces, sino menos tóxicos que los tratamientos tradicionales que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda en niños. Estos niños pueden

beneficiarse de recibir tratamiento en alguno de los principales hospitales infantiles del país, donde los médicos cuentan con experiencia en el tratamiento de niños con síndrome de Down y están al tanto de los cuidados especiales que ellos necesitan.

Casos refractarios y de recaída de la 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 el tratamiento, pero posteriormente las células leucémicas reaparecen en la médula ósea. A esto se le denomina “recaída” de la enfermedad (o sea “leucemia linfoblástica aguda en recaída”). El tratamiento para casos de recaída y refractarios de la leucemia linfoblástica aguda suele ser más intensivo que el que se administra a los pacientes con diagnóstico reciente.

Leucemia linfoblástica aguda sin presencia del cromosoma Philadelphia.

Las siguientes son posibles opciones de tratamiento para casos de recaída y refractarios de la leucemia linfoblástica aguda sin presencia del cromosoma Philadelphia, según las sugerencias de las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés):

- **Blinatumomab (Blincyto®)**
- **Tisagenlecleucel (Kymriah®)**
- **Inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)**
- Regímenes de combinación que incluyen varios medicamentos quimioterapéuticos, algunos de los cuales podrían haberse administrado previamente
- También es posible que se intenten regímenes de quimioterapia con distintas combinaciones de medicamentos. Los siguientes medicamentos podrían formar parte de estos regímenes:
 - **Nelarabina** para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T
 - Regímenes que contienen **clofarabina** (p. ej., **clofarabina, ciclofosfamida, etopósido**)
 - Regímenes basados en la **fludarabina** (p. ej., **fludarabina, citarabina, G-CSF, idarrubicina**)
 - Regímenes basados en dosis altas de **citarabina** (p. ej., **citarabina en dosis altas, pegaspargasa**)
 - Alotrasplante de células madre, que es una opción para pacientes sanos que cuentan con un donante

Leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Ph (Ph+).

Existen varias opciones de tratamiento para casos de recaída o refractarios

de la leucemia linfoblástica aguda Ph+. El paciente puede recibir otro tipo de inhibidor de la tirosina quinasa que el que recibió anteriormente.

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 de *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. Uno de estos medicamentos podría ser eficaz 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. Ese paciente puede entonces recibir otro tipo de inhibidor.

Entre las otras opciones de tratamiento pueden incluirse:

- El **blinatumomab**, para pacientes con leucemia linfoblástica aguda que no ha respondido a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa
- El **tisagenlecleucel**, para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B que tienen menos de 26 años, cuya enfermedad es refractaria o que han presentado dos recaídas
- La **inotuzumab ozogamicina**, que se está estudiando en ensayos clínicos
- El alotrasplante de células madre, que es una opción para pacientes sanos que cuentan con un donante

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. Los investigadores están evaluando estrategias novedosas para mejorar las tasas de curación y reducir al mínimo los efectos secundarios y tardíos asociados a los tratamientos actuales, tales como el riesgo de aparición de un segundo cáncer, el daño cardíaco y pulmonar y la infertilidad. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente, para pacientes con enfermedad avanzada y para pacientes que presentan resistencia a sus medicamentos actuales o que no pueden tolerarlos. Muchos de los ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

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 las opciones de tratamiento con el médico de su hijo. Los resultados de la participación de pacientes en ensayos clínicos previos han permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. 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 posible opción de tratamiento en su caso. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores de LLS 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 una serie de enfoques en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Genética de la leucemia. Los investigadores están evaluando la manera en que los cambios (mutaciones) del ADN presente en el interior de las células normales de la médula ósea pueden hacer que las mismas se conviertan en células leucémicas. Es necesario identificar estas variaciones genéticas e 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 niño.

Medicamentos y regímenes terapéuticos nuevos. Los investigadores están trabajando para desarrollar tratamientos eficaces y más seguros contra la leucemia linfoblástica aguda. Se necesitan tratamientos nuevos para los niños en los grupos de alto riesgo y para los casos de recaída y refractarios de la enfermedad. El tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda puede ser muy eficaz en la mayoría de los niños, pero no los cura a todos. Los investigadores están evaluando medicamentos nuevos para la leucemia linfoblástica aguda, así como el uso de medicamentos ya existentes administrados en distintas dosis y mediante diferentes métodos. 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 la más eficaz a la vez que produce menos 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 que tienen 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 manera 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 (Kyprolis®)**
 - Inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), tales como el **ruxolitinib (Jakafi®)**
- Inmunoterapia. Los tratamientos de inmunoterapia emplean sustancias que pueden estimular y/o inhibir el sistema inmunitario para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer. Entre los fármacos de este tipo en fase de estudio se incluyen:
 - Anticuerpos acopladores biespecíficos de células T (BiTE, en inglés), tales como el **blinatumomab (Blincyto®)**
 - Conjugados de anticuerpo y medicamento, tales como la **inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)**
 - Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos, tales como el **tisagenlecleucel (Kymriah®)**

Los pacientes y sus familiares que deseen obtener más información sobre los ensayos clínicos pueden visitar www.LLS.org/ensayos o llamar a un Especialista en Información de LLS al (800) 955- 4572.

Enfermedad relacionada

Leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés). Este es un subtipo de leucemia aguda infrecuente y de linaje ambiguo en el que las células leucémicas expresan, en su superficie, proteínas asociadas a dos tipos de

leucemia al mismo tiempo. A menudo, se trata de la leucemia linfoblástica aguda (de células B o T) y la leucemia mieloide aguda (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 e incluye varios subtipos distintos.

Anteriormente no se sabía bien cuál era la mejor terapia para los pacientes con una leucemia aguda de fenotipo mixto. Los estudios más recientes sugieren que, en la mayoría de los pacientes con esta enfermedad, los regímenes de quimioterapia contra la leucemia linfoblástica aguda son más eficaces que los que se usan contra la leucemia mieloide aguda. Algunos ensayos clínicos de terapias contra la leucemia linfoblástica aguda incluyen actualmente a pacientes con leucemia aguda de fenotipo mixto. El desarrollo del mejor enfoque de tratamiento supone la consideración de varios factores, entre ellos, la edad del paciente, sus antecedentes médicos, la presencia de otras afecciones médicas pertinentes y las características de las células leucémicas, determinadas mediante inmunofenotipificación y pruebas genéticas.

Los pacientes y sus familiares que deseen obtener más información sobre los ensayos clínicos pueden visitar www.LLS.org/ensayos o llamar a un Especialista en Información de LLS al (800) 955- 4572.

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 niños 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 las cantidades de células sanguíneas. Esto puede ocasionar una deficiencia grave de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas del paciente.

En el caso de niños con deficiencias graves o prolongadas de glóbulos rojos y plaquetas, tal vez sea necesario realizar transfusiones de dichos componentes sanguíneos. Después de las transfusiones, los niveles de células sanguíneas suelen normalizarse. Casi siempre es necesario realizar transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas al paciente durante varias semanas en el curso del tratamiento. Después de eso, sus niveles de células sanguíneas suelen normalizarse.

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 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. Es común administrar antibióticos a los pacientes con una deficiencia de glóbulos blancos para prevenir las infecciones por bacterias. También se administran otros medicamentos para prevenir las infecciones por hongos y virus.

Debido al riesgo mayor de infecciones durante el tratamiento, 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 niños que tienen una vía central o un reservorio subcutáneo deben ser meticulosos cuando limpien los dispositivos y el lugar de inserción de los mismos, según las indicaciones del equipo de profesionales médicos.

Busque atención médica inmediatamente si aparece algún signo de infección en casa. Una temperatura de 100.4 °F (38.0 °C) o más, o la aparición de escalofríos, puede ser el único signo de infección. 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. Los niños deberían recibir una vacuna anual contra la gripe (influenza).

Síndrome de lisis tumoral. Los niños con leucemia linfoblástica aguda pueden correr el riesgo de presentar una afección denominada “síndrome de lisis tumoral” (TLS, por sus siglas en inglés). Esta afección se presenta cuando una gran cantidad de células cancerosas mueren en un corto período de tiempo y liberan su contenido en la sangre. El síndrome de lisis tumoral puede ser grave durante las primeras fases del tratamiento, especialmente para los niños que tienen un nivel muy alto de glóbulos blancos antes de empezar la terapia de inducción.

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 niños con leucemia linfoblástica aguda 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.

Dolor. El dolor en los huesos puede presentarse en los niños con leucemia linfoblástica aguda al momento del diagnóstico o durante una recaída, debido a la infiltración de células leucémicas en la médula ósea. Rara vez, algunos medicamentos quimioterapéuticos que se emplean en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden ocasionar neuropatía periférica, un problema nervioso que puede producir dolor, adormecimiento y hormigueo, generalmente en las manos o pies. El uso de medicamentos para el dolor y fisioterapia son enfoques muy eficaces para los pacientes con dolor debido a la leucemia o a su tratamiento.

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

- Caída del cabello
- Sarpullidos
- Picazón en la piel
- Úlceras bucales
- Diarrea
- Náuseas y vómitos
- Dolores de cabeza
- Pérdida del apetito
- Fatiga

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 para evitar o aliviar estos efectos secundarios angustiantes.

El uso de corticoesteroides, tales como la **prednisona** y la **dexametasona**, es un componente principal de prácticamente todos los regímenes terapéuticos de inducción para la leucemia linfoblástica aguda. Estos medicamentos también se incorporan con frecuencia a los regímenes terapéuticos de consolidación y mantenimiento. Entre los efectos secundarios agudos de los corticoesteroides pueden incluirse la hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) y la diabetes inducida por corticoesteroides. A los pacientes se les debería hacer un seguimiento para cerciorarse de que sus niveles de glucosa (azúcar) en la sangre se mantengan controlados. Las úlceras gástricas son otro posible efecto secundario del tratamiento con corticoesteroides. 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 los ácidos estomacales, tales como bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones.

Existen medicamentos y otras terapias de apoyo (cuidados paliativos) para prevenir o manejar muchos efectos secundarios. **Si desea 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* (haga clic en “Side Effect Management” en el menú desplegable, donde dice “Filter by Topic”).**

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 59).

Cómo sobrellevar la caída del cabello en los niños

Para muchos niños, la caída del cabello puede ser uno de los efectos secundarios más angustiantes. Los niños pueden ser muy sensibles a su apariencia y a la forma en que los demás los perciben. Desafortunadamente, a la mayoría de los niños que reciben tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda se les empezará a caer el cabello de 2 a 3 semanas después del inicio de la quimioterapia. La siguiente información puede ser útil para ayudar a los niños a sobrellevar la caída del cabello.

- Muchos hospitales infantiles trabajan con organizaciones que ayudan a suministrar pelucas y otras prendas para cubrir la cabeza a los pacientes que las necesitan. El trabajador social del hospital puede ayudar a su hijo a explorar sus opciones, así como a las familias a comprender lo que cubre y no cubre el seguro médico.
- Si su hijo tiene pensado usar una peluca, tome una foto de su cabello (de la manera que normalmente lo lleva) antes de que se le empiece a caer. De esta manera un experto en pelucas podrá crear una parecida a su cabello natural. Además, le podría ser conveniente cortar un mechón de cabello de su hijo y guardarlo para poder hallar una peluca del mismo color y textura.
- Algunos niños se cortan el pelo corto o se rasuran la cabeza antes de que se les empiece a caer el cabello. Esto les permite sentir que tienen algún control sobre la caída del cabello y hace que la situación sea menos angustiante. Otros niños tal vez quieran esperar y ver qué pasa. Además, podrían querer teñirse el cabello de un color extravagante o hacerse un peinado alocado. Sin embargo, es importante que consulte con el médico del niño antes de usar tinturas o productos químicos en el cabello.
- A algunos niños les gusta usar pelucas, sombreros, gorros, bufandas o turbantes. Considere las distintas opciones de prendas que hay para cubrir la cabeza, ya que ir a comprarlas puede brindar su hijo cierto sentido de control.
- Algunos niños, especialmente los más jóvenes, tal vez decidan no cubrirse la cabeza. Es una opción personal de los niños y sus familias. Sin embargo, los niños que van a estar expuestos al sol deben proteger el cuero cabelludo, que es muy sensible, con algún tipo de prenda que cubra la cabeza o con un filtro solar.
- La caída del cabello puede ser algo muy difícil para los niños cuando regresan a la escuela. Los trabajadores sociales de los hospitales pueden ofrecer apoyo y recursos a los niños que afrontan la caída del cabello.

Atención de seguimiento

Todos los niños que reciben tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda necesitan atención de seguimiento. Dicha atención consiste en chequeos médicos periódicos después de terminado el tratamiento, que pueden comprender análisis de sangre y otras pruebas para la vigilancia ante la posibilidad de una recaída del cáncer. Las consultas también brindan al médico la oportunidad de evaluar otros problemas físicos o emocionales que puedan presentarse meses o años después del tratamiento. Aunque su hijo se sienta perfectamente bien, es muy importante seguir acudiendo a las citas de seguimiento médico.

Después de que su hijo finalice el tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda y esté en remisión, se realizarán pruebas de seguimiento para evaluar la eficacia del tratamiento y buscar signos de una recaída. Las pruebas también pueden determinar qué tan bien funcionan los órganos del niño. Esto es importante porque la leucemia linfoblástica aguda y su tratamiento pueden dañar ciertos órganos.

Su hijo se someterá frecuentemente a pruebas durante el primer año después del tratamiento, 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 continuar indefinidamente. Si su hijo participa en un ensayo clínico, la atención de seguimiento puede ser un poco diferente y debe cumplirse como corresponde.

Cada paciente tiene un esquema diferente para la atención de seguimiento. La frecuencia de las consultas de seguimiento de su hijo se establecerá en función del tipo de cáncer que tiene, su salud en general y los tratamientos que recibió. En el caso de niños con leucemia linfoblástica aguda, la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) recomienda la realización de las siguientes pruebas durante los primeros 3 años posteriores al tratamiento (vea la **Tabla 5** en la página 57).

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

Año	Pruebas médicas	Frecuencia de las pruebas
Año 1	• Examen físico, que incluye un examen testicular en los varones	Cada 1 a 2 meses
	• Hemograma con fórmula leucocitaria	Cada 1 a 2 meses
	• Pruebas funcionales hepáticas	Cada 1 a 2 meses hasta que los resultados se normalicen
	• Aspiración de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo, si se sospecha una recaída	Según sea necesario
	• Para los casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+, análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i>	Periódicamente
Año 2	• Examen físico, que incluye un examen testicular en los varones	Cada 3 a 6 meses
	• Hemograma con fórmula leucocitaria	Cada 3 a 6 meses
	• Aspiración de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo, si se sospecha una recaída	Según sea necesario
	• Para los casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+, análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i>	Periódicamente
A partir del año 3	• Examen físico, que incluye un examen testicular en los varones	Cada 6 a 12 meses
	• Hemograma con fórmula leucocitaria	Cada 6 a 12 meses
	• Aspiración de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo, si se sospecha una recaída	Según sea necesario
	• 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: Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia 2020.

Es importante mantener un registro de los tratamientos contra el cáncer que recibe su hijo, de modo que el médico pueda hacer el seguimiento de los efectos tardíos específicos que puedan estar asociados a dichos tratamientos.

El equipo de profesionales médicos encargados de la atención de su hijo también podría recomendar que se siga un esquema de evaluación de las capacidades de aprendizaje de su hijo. Si su hijo parece tener problemas para aprender, puede que los métodos de educación especial le resulten útiles. Vea la sección titulada *Regreso a la escuela* a partir de la página 61.

Las necesidades de su hijo en cuanto a la atención de seguimiento continuarán incluso después de que se convierta en un adulto. Es necesario enseñar a los adultos jóvenes acerca de la importancia de la atención de seguimiento. Recuerde a su hijo adulto que cualquier profesional médico nuevo a quien acuda necesitará conocer los detalles de sus antecedentes médicos y del plan de atención para la supervivencia desarrollado por el equipo oncológico. Colabore con los miembros de ese equipo para coordinar la atención y la transferencia de los registros médicos a los consultorios de los médicos nuevos.

Plan de atención para la supervivencia. Por lo general, el término “supervivencia” se refiere a la salud y el bienestar de una persona después del tratamiento del cáncer. El oncólogo de su hijo ayudará a crear un plan de atención para la supervivencia con el objetivo de guiar la atención de seguimiento. Comparta dicho plan con todos los profesionales médicos nuevos a los que su hijo acuda. El plan de atención para la supervivencia debería incluir la siguiente información:

- Lista de todos los profesionales médicos que atienden a su hijo, entre ellos, el pediatra, el hematólogo-oncólogo, el oncólogo radiólogo, etc.
- Resúmenes del diagnóstico con detalles específicos, tales como la etapa de la enfermedad, las zonas de afectación en el cuerpo y los marcadores moleculares o genéticos
- Resúmenes de su tratamiento con detalles específicos, tales como las fechas correspondientes a los tratamientos, los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos o de otro tipo que haya recibido, la dosis de la radioterapia y la zona del cuerpo en la que se administró, la respuesta a los tratamientos y los efectos secundarios
- Esquema de las citas de seguimiento, con los nombres de los profesionales médicos y la frecuencia con la que deberían realizarse
- Esquema de las pruebas médicas recomendadas para la vigilancia continua y la frecuencia de las mismas
- Lista de los posibles efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento
- Recomendaciones de estilo de vida para la salud y el bienestar, por ejemplo, nutrición, ejercicio, exámenes de detección de otros tipos de cáncer y enfermedades y, si es necesario, remisiones a especialistas que pueden ayudar con estas recomendaciones.

Clínicas para sobrevivientes. Los sobrevivientes del cáncer infantil tienen necesidades especiales de atención médica de por vida. Muchos hospitales y centros de tratamiento ofrecen clínicas para sobrevivientes que se especializan en la atención de seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes de cáncer. Los sobrevivientes de cáncer infantil suelen empezar a acudir a una clínica para sobrevivientes 2 años después de terminado el tratamiento. Sin embargo, el plazo puede ser distinto en función de las necesidades y antecedentes médicos únicos de su hijo. Además, es fundamental que haya coordinación

entre los miembros del equipo de especialistas en atención para la supervivencia de cáncer y el pediatra de su hijo.

Su hijo debería acudir a la clínica para sobrevivientes y a su pediatra al menos una vez al año para que le realicen un examen físico completo y cualquier otra prueba que corresponda, incluso cuando se sienta bien. Las consultas regulares permiten al médico:

- Evaluar todos los efectos del tratamiento
- Identificar y tratar los efectos secundarios a largo plazo y tardíos del tratamiento (vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a continuación)
- Detectar y tratar la recidiva de la enfermedad

Como preparación para las consultas, mantenga un registro de los síntomas físicos o emocionales que presente su hijo, para que pueda hablar sobre ellos con los miembros del equipo de profesionales médicos.

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

El Grupo de Oncología Infantil ofrece una plantilla de resumen del tratamiento contra el cáncer que se puede descargar y completar con el equipo de profesionales médicos de su hijo. Visite www.survivorshipguidelines.org (en inglés) para descargar la plantilla.

En el sitio web para sobrevivientes denominado Pasaporte para Su Cuidado se ofrece acceso gratuito a recursos, materiales educativos y herramientas de supervivencia para los sobrevivientes de cáncer infantil. Visite <https://cancersurvivor.passportforcare.org> para informarse más (haga clic donde dice “Ver en español”).

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.

Los tratamientos contra el cáncer pueden dañar ciertos órganos, tejidos o huesos de su hijo y producir problemas de salud que se presentan más adelante en la vida. Los niños y adultos jóvenes que han recibido tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda pueden correr un mayor riesgo de

presentar un segundo cáncer, sufrir daño cardíaco y tener problemas neurológicos y/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 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

Riesgo de padecer un segundo cáncer. Los sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda infantil también corren un riesgo mayor de presentar un segundo cáncer más adelante en la vida. Este cáncer puede presentarse meses o años después de completado el tratamiento. Debido a este riesgo, es importante que los pacientes que han recibido tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda se sometan a exámenes periódicos de detección del cáncer.

Estos exámenes deberían ser una responsabilidad compartida entre el médico de atención primaria de su hijo y el oncólogo. Además, se recomienda la adopción de modificaciones del estilo de vida que reduzcan el riesgo de un segundo cáncer, tales como hacer ejercicio, mantener un peso saludable y no fumar.

Sistema cardiovascular. La mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda reciben tratamiento con una antraciclina, por ejemplo, la **doxorubicina** o la **daunorrubicina**. Las antraciclinas se han asociado a un riesgo mayor de padecer lesiones de miocardio o insuficiencia cardíaca crónica. Es posible que la enfermedad cardíaca no se manifieste hasta muchos años después de terminado el tratamiento. Consulte con el médico de su hijo para saber si es necesario que se someta a pruebas para evaluar la presencia de signos de efectos tardíos que afectan el corazón y los vasos sanguíneos. Si se recomienda la realización de pruebas médicas, averigüe la frecuencia con la que deberían realizarse.

Osteonecrosis. La osteonecrosis, también denominada “necrosis avascular”, es una afección en la cual el flujo sanguíneo a los huesos está reducido. Esto puede hacer que parte de los huesos se debiliten o mueran, lo cual puede causar dolor o incluso fracturas óseas. 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. Esta afección es un efecto secundario a largo plazo asociado al tratamiento con corticoesteroides y parece tener una incidencia mayor en adolescentes que en niños más pequeños o adultos (probablemente debido al crecimiento óseo durante esa etapa de la vida). Si su hijo corre el riesgo de presentar osteonecrosis, el equipo de profesionales médicos tal

vez recomiende la evaluación de sus niveles de calcio y vitamina D. Si su hijo tiene dolor óseo, es posible que se indique la realización de estudios de imagenología para evaluar los huesos. O bien, si recibe tratamiento en un ensayo clínico, dichos estudios podrían formar parte del seguimiento del niño.

Sistema nervioso central. Las terapias dirigidas al sistema nervioso central son eficaces contra la leucemia linfoblástica aguda en niños. Entre los ejemplos se incluyen la quimioterapia intratecal, la quimioterapia intravenosa con dosis altas de **metotrexato** o **citarabina** (que pueden atravesar la barrera hematoencefálica) y la radioterapia aplicada al cerebro. Sin embargo, estos tratamientos pueden aumentar el riesgo de que los niños presenten efectos cognitivos, tales como problemas de memoria y de concentración a largo plazo. Los efectos cognitivos tardíos pueden afectar la capacidad de su hijo para aprender y pensar.

Es posible que los niños presenten efectos secundarios del tratamiento, tanto a corto como a largo plazo, que pueden afectar el proceso de aprendizaje, el crecimiento y el desarrollo cognitivo y psicosocial. Cuando un niño regresa a la escuela tras el tratamiento, el foco de atención de su familia hasta ese momento había sido el de ayudarlo a superar el tratamiento. Ahora se enfrentarán a nuevos desafíos. Al estar informados sobre los posibles efectos secundarios, los padres pueden colaborar con el personal de la escuela para ayudar a sus hijos a sobrellevar las dificultades y manejar las tareas escolares.

Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias y consulte el capítulo titulado *Después del tratamiento para obtener más información sobre los efectos a largo plazo y tardíos.*

Hable con el médico sobre:

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

Regreso a la escuela. La escuela es un lugar para aprender y divertirse, por lo que los niños se benefician de reintegrarse a sus aulas tan pronto como sea posible desde el punto de vista médico. La mayoría de los niños que tienen cáncer asisten a la escuela al menos parte del tiempo durante su tratamiento. No obstante, el regreso a la escuela después de un diagnóstico de cáncer puede ser una adaptación difícil. Su hijo podría tener sus reservas acerca de regresar a la escuela, incluyendo temores acerca de lo siguiente:

- La reacción de amigos y otros niños en la escuela
- Las tareas escolares y otras actividades sociales en las que no participó debido a su ausencia
- Los cambios en sus capacidades
- Los cambios en su apariencia

Hable sobre cualquier temor que su hijo pudiera tener antes de que él o ella regrese a la escuela. Ayúdelo a crear estrategias para sobrellevar las situaciones que podría tener que enfrentar.

Si su hijo no ha asistido a clases por un largo período de tiempo, podría ser útil facilitarle un regreso gradual a un horario escolar a tiempo completo. Por ejemplo, su hijo podría asistir a la escuela la mitad del día, o día de por medio, durante las primeras semanas. Hable con los administradores de la escuela sobre la posibilidad de hacer ajustes del horario y otras opciones disponibles para su hijo.

Tome las siguientes medidas para asegurarse de que su hijo obtenga el apoyo que necesita en la escuela:

- Reúname con los administradores, maestros, consejeros y el enfermero de la escuela, tan pronto como pueda después del diagnóstico, para hablar sobre la afección de su hijo y abordar con ellos cualquier necesidad especial o inquietud que tenga.
- Hable sobre las evaluaciones que podrían ser necesarias para brindarle a su hijo apoyo adicional, por ejemplo, una evaluación neuropsicológica. Pida a los miembros del personal escolar que le brinden sin demora toda información relevante cuando identifiquen cualquier problema que surja.
- Consulte con el enfermero de la escuela para asegurarse de que se haya establecido un plan de atención dirigido a las necesidades médicas de su hijo durante las horas escolares.
 - Por ejemplo, es posible que su hijo necesite tomar medicamentos en la escuela, ya sea medicamentos de uso diario o medicamentos que deben tomarse según la necesidad (por ejemplo, si su hijo siente náuseas).
 - Si su hijo tiene colocado un catéter o algún otro dispositivo médico, asegúrese de que el enfermero de la escuela sepa cómo cuidar el dispositivo de manera adecuada.
 - El plan también debería incluir una lista de los problemas que puedan surgir, las situaciones en las cuales deberían comunicarse con usted y cuándo llamar al 911 para obtener atención de emergencia. El equipo de profesionales médicos encargados de la atención de su hijo puede ayudar al enfermero de la escuela a crear el plan de atención y a completar todos los trámites necesarios.
- Pida al médico de su hijo que escriba una carta detallando las limitaciones físicas o necesidades médicas que tenga, por ejemplo, la necesidad de darle un refrigerio o bebida fría adicional, más descansos para ir al baño y/o un lugar seguro para descansar, de ser necesario. Es posible que su hijo también necesite modificaciones relacionadas con los recreos o clases de educación física (P.E., en inglés). Hable con los administradores y maestros de la escuela sobre estas necesidades y sobre la manera en la cual serán

atendidas. Pida el asesoramiento experto del equipo de profesionales médicos para explicar esta información.

- Con el fin de disminuir la ansiedad de su hijo, organice reuniones con su(s) maestro(s) antes de que regrese a la escuela.
- Pregunte acerca de la posibilidad de hacer una presentación en clase, con información adecuada según la edad de los estudiantes, antes o después de que su hijo regrese a la escuela a fin de informar a los amigos y compañeros de clase sobre la enfermedad. Solicite la ayuda del equipo de profesionales médicos. Algunos centros de tratamiento cuentan con profesionales médicos que pueden dar estas presentaciones en las escuelas, o disponen de presentaciones preparadas que los padres pueden usar. Pregúntele a su hijo si le gustaría estar presente durante la presentación. Si la respuesta es sí, su hijo puede participar de una manera con la que se sienta a gusto.

Si desea obtener más información sobre el regreso a la escuela después del tratamiento del cáncer, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada ***Aprender y vivir con cáncer***.

El Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela. Este programa de LLS ofrece a los padres y educadores información y materiales gratuitos que pueden facilitar el regreso de los niños a la escuela. El programa fue desarrollado para promover la comunicación entre padres, pacientes, profesionales médicos y personal escolar, a fin de asegurar a los niños una transición sin problemas desde el tratamiento activo hasta la reincorporación a la escuela. Llame a un Especialista en Información de LLS al **(800) 955-4572** para obtener más información.

Resultados del tratamiento. Unas décadas atrás, las tasas de curación de niños y adultos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda eran muy bajas. Hoy día, la leucemia linfoblástica aguda en niños tiene una de las tasas de curación más altas de todos los tipos de cáncer infantil: cerca del 92 por ciento en el caso de los niños menores de 15 años y más del 94 por ciento en el de los niños menores de 5 años.

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, especialmente en los niños. 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. Por lo general, las mutaciones del ADN asociadas a la leucemia linfoblástica aguda no se heredan de los padres, sino que se presentan 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 padecen, 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:

- Los trastornos genéticos. Algunos trastornos genéticos, en especial el síndrome de Down (trisomía 21), 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 (leucemia linfoblástica aguda o leucemia mieloide 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.
- La edad. Las mayores tasas de incidencia de la leucemia linfoblástica aguda se observan en niños y adolescentes menores de 15 años. Dentro de este grupo, la tasa más alta se observa en niños de 1 a 4 años de edad.
- El sexo. Los varones tienen más probabilidades de presentar la enfermedad que las niñas.
- Raza/origen étnico. En los Estados Unidos, la leucemia linfoblástica aguda es más común en personas de origen hispano y de raza blanca.
- 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. Sin embargo, esto no es común en los niños.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por los distintos 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 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, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo al paciente. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

También puede encontrar más 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 buscar 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.

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, 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 para descargarla gratuitamente, o busque “LLS Health Manager™” en las tiendas de aplicaciones (la página web y la aplicación está en inglés).

Aplicación infantil de LLS para colorear. La aplicación gratuita “LLS Coloring for Kids™” permite a los niños expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Esta aplicación incluye páginas en blanco, páginas con dibujos generales para colorear y páginas de los libros para colorear publicados por LLS. La aplicación puede emplearse en cualquier lugar y puede ayudar a los niños a entretenerse en las salas de espera o durante los tratamientos. Visite www.LLS.org/ColoringApp para informarse más y descargar la aplicación (la página web y 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 obtener más información y programar una consulta.

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 consultar el listado, que está organizado por grupos etarios y temas.

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.

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 obtener más información.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios 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, 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 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 el padre. Dichos antígenos componen el tipo de tejido del cuerpo, 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 la tipificación de HLA para determinar si hay compatibilidad entre las células del donante y del 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 la muestra (normalmente del hueso de la cadera) 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. A los niños que se someten a este procedimiento se les suele administrar sedantes o anestesia general.

Autotrasplante de células madre. Procedimiento en el cual se extraen células madre del paciente, que se almacenan y luego se devuelven a su cuerpo tras la administración de un tratamiento intensivo contra el cáncer. Este tipo de trasplante prácticamente nunca se emplea en los niños con leucemia linfoblástica aguda. **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 anestésiar 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. A los niños que se someten a este procedimiento se les suele administrar sedantes o anestesia general.

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 célula.

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 productoras de sangre (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: un glóbulo rojo, un glóbulo blanco o una plaqueta. También se denomina célula madre sanguínea.

Células sanguíneas. Hay tres tipos principales 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), que se repite según un esquema regular. Por ejemplo, la administración diaria de quimioterapia durante 1 semana, seguida de 2 semanas de descanso, puede constituir un ciclo de tratamiento del paciente.

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. Vea Conteo sanguíneo completo.

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés). 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 hemograma.

Cromosoma. Parte de la 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. En consecuencia, el cromosoma 9 es más largo de lo normal y el 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, plaquetas o glóbulos blancos.

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. La ecocardiografía puede usarse a fin de diagnosticar problemas cardíacos.

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

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 parece que la sangre y la médula ósea se ven normales al microscopio. Estas células residuales solo pueden identificarse mediante pruebas muy sensibles. **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 la 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 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.

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.

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, que son los glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones y enfermedades. Vea Linfocito.

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 con muchas partículas (gránulos). Los neutrófilos, eosinófilos y basófilos son tipos de granulocitos.

Hematólogo. Médico que se especializa en el tratamiento de las enfermedades de las células sanguíneas.

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 como consecuencia de una deficiencia de glóbulos rojos. Esta afección se denomina anemia.

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 al proceso de diagnóstico de algunos tipos de cáncer, así como a planificar y hacer un seguimiento de la eficacia del tratamiento.

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

Hipodiploidía. Presencia, en seres humanos, de menos de 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, que incluye el crecimiento y la división celular. En algunos tipos de cáncer, puede haber una actividad excesiva o un mayor nivel de estas enzimas. Los inhibidores de la tirosina quinasa surten efecto mediante el bloqueo de la actividad de estas enzimas hiperactivas, de manera que impiden que las células cancerosas proliferen.

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

Inmunoterapia. Término que denomina varios enfoques de tratamiento que los médicos emplean para utilizar el sistema inmunitario en el tratamiento de la leucemia y de otras enfermedades. Entre ellos se incluyen terapias con anticuerpos (monoclonales, biespecíficos y conjugados anticuerpo-medicamento), radioinmunoterapia y terapia celular.

Intratecal. Término que denomina el espacio lleno de líquido que se encuentra entre las capas delgadas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal, denominadas meninges. En algunos casos (por ejemplo, cuando las células leucémicas están en las meninges), 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 los linfocitos (un tipo de glóbulo blanco).

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 cáncer de la sangre, o que han recibido tratamiento (como la quimioterapia) contra el cáncer, a menudo tienen 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 neutropenia 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. Su presencia puede deberse a una 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 ayuda a formar coágulos en el lugar de la herida y detener el sangrado. También se denomina “trombocito”.

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 que denomina 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 matar las células cancerosas.

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 la presencia de una célula sanguínea cancerosa entre 500,000 a 1,000,000 de células sanguíneas sanas.

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

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

Refractario. Término empleado para describir una enfermedad que no entra en remisión ni mejora mucho después del tratamiento.

Régimen. Plan que especifica la dosis, el esquema y la duración del 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 de acondicionamiento. Tratamiento intensivo que sirve para preparar al paciente para un trasplante de células madre. El tratamiento consiste en dosis altas de quimioterapia y/o irradiación corporal total.

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 finalmente 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*.**

Terapia de primera línea. Primer tratamiento que se administra para tratar una enfermedad.

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 cromosómica 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.

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre y Autotrasplante de células madre.

Trisomía. Presencia de un tercer cromosoma, en lugar de la cantidad normal de dos cromosomas, en algunas o todas las células del cuerpo. El síndrome de Down es una afección ocasionada por una trisomía. Las personas con síndrome de Down generalmente tienen tres copias del cromosoma 21 en todas sus células (normalmente hay dos copias del cromosoma 21).

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

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. doi:10.1182/blood-2016-03-643544.

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.

Borowitz MJ, Wood BL, Devidas M, et al. Prognostic significance of minimal residual disease in high risk B-ALL: a report from Children's Oncology Group Study AALL0232. *Blood*. 2015;126(8):964-971. doi:10.1182/blood-2015-03-633685.

Brown P. Treatment of infant leukemias: challenge and promise. *Hematology. American Society of Hematology Education Program*. 2013;2013:596-600. doi:10.1182/asheducation-2013.1.596.

Brown P, Inaba H, Annesley C. Pediatric acute lymphoblastic leukemia, version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18(1);81-112. doi:10.6004/jnccn.2020.0001.

Horton TM, Steuber CP, Aster JC. Overview of the clinical presentation and diagnosis of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma in children and adolescents. *UpToDate* [sitio web]. Última actualización el 28 de agosto de 2019. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-presentation-and-diagnosis-of-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma-in-children>. Consultada el 1 de octubre de 2020.

Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(16):1541-1552. doi:10.1056/NEJMra1400972.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Acute lymphoblastic leukemia. Versión 2020, 15 de enero de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf. Consultada el 11 de septiembre de 2020.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Versión 1.2021, 16 de septiembre de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ped_all.pdf. Consultada el 1 de octubre de 2020.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Survivorship. Versión 2.2019, 5 de junio de 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf. Consultada el 8 de septiembre de 2020.

Consejo editorial del PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute [por Internet]; actualizada el 6 de febrero de 2020. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-all-treatment-pdq>. Consultada el 10 de septiembre de 2020.

Consejo editorial del PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Late Effects of Treatment for Childhood Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute [por Internet]; actualizada el 4 de mayo de 2020. <https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers/late-effects-pdq>. Consultada el 11 de septiembre de 2020.

Pui CH, Mullighan CG, Evans W, Relling MV. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: where are we going and how do we get there? *Blood*. 2012;120(6):1165-1174. doi:10.1182/blood-2012-05-378943.

Siegel DA, Henley SJ, Li J, et al. Rates and trends of pediatric lymphoblastic leukemia - United States, 2001-2014. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2017;66(36):950-954. doi:10.15585/mmwr.mm6636a3.

Stock W, Luger SM, Advani AS, et al. A pediatric regimen for older adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia: results of CALGB 10403. *Blood*. 2019;133(14):1548-1559. doi:10.1182/blood-2018-10-881961.

Tasian SK, Hunger SP. Genomic characterization of paediatric acute lymphoblastic leukemia: an opportunity for precision medicine therapeutics. *British Journal of Haematology*. 2017;176(6):867-882. doi:10.1111/bjh.14474.

Tasian SK, Raetz EA. Capítulo 445: Acute lymphoblastic leukemia. En: Mark W. Kline, ed. *Rudolph's Pediatrics*. 23ra. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2018.

Teachey DT, O'Connor D. How I treat newly diagnosed T-cell acute lymphoblastic leukemia and T-cell lymphoblastic lymphoma in children. *Blood*. 2020;135(3):159-166. doi:10.1182/blood.2019001557.



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.