

Leucemia mieloide aguda



Revisada en **2019**

abbvie

 agios

 astellas

Esta publicación
fue apoyada por:



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 mieloide aguda
- 6** Signos y síntomas
- 8** Pruebas diagnósticas
- 15** Diagnóstico
- 20** Opciones de tratamiento para la leucemia mieloide aguda
- 30** Tratamientos para la leucemia mieloide aguda en casos de recaída y resistencia al tratamiento previo
- 32** Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos mayores
- 34** Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes
- 37** Investigaciones y ensayos clínicos
- 40** Enfermedades relacionadas
- 42** Efectos secundarios y complicaciones
- 45** Atención de seguimiento
- 46** Resultados del tratamiento
- 48** Causas y factores de riesgo
- 50** Información y recursos
- 54** Términos médicos
- 67** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Olatoyosi Odenike, MD

Profesora adjunta de medicina
Sección de hematología/oncología
University of Chicago Medicine
Chicago, IL

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 LLS como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

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 |
| AML-MRC | AML with myelodysplasia-related changes | leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia |
| APL | acute promyelocytic leukemia | leucemia promielocítica aguda |
| ATRA | all-trans retinoic acid | ácido transretinoico total |
| BiTE | bispecific T-cell engager | acoplador biespecífico de células T |
| BPDCN | blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm | neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides |
| CAR | chimeric antigen receptor | receptor de antígenos quiméricos |
| CBC | complete blood count | hemograma; conteo sanguíneo completo |
| CD | cluster designation | cúmulo de diferenciación |
| CLL | chronic lymphocytic leukemia | leucemia linfocítica crónica |
| CML | chronic myeloid leukemia | leucemia mieloide crónica |
| CSF | cerebrospinal fluid | líquido cefalorraquídeo |
| ESA | erythropoietin-stimulating agent | agente estimulante de la eritropoyesis |
| FDA | Food and Drug Administration | Administración de Alimentos y Medicamentos |
| FISH | fluorescence in situ hybridization | hibridación in situ con fluorescencia |
| G-CSF | granulocyte colony-stimulating factor | factor estimulante de colonias de granulocitos |
| GM-CSF | granulocyte macrophage colony-stimulating factor | factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos |

| Sigla | Término en inglés | Término en español |
|--------------|--|--|
| GO | gemtuzumab ozogamicin | ozogamicina gemtuzumab |
| GVHD | graft-versus-host disease | enfermedad injerto contra huésped |
| GVL | graft-versus-leukemia [effect] | [efecto] injerto contra leucemia |
| GVT | graft-versus-tumor [effect] | [efecto] injerto contra tumor |
| HDAC | histone deacetylase | histona deacetilasa |
| HLA | human leukocyte antigen | antígeno leucocitario humano |
| LLS | Leukemia & Lymphoma Society | Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma |
| MDS | myelodysplastic syndrome | síndrome mielodisplásico |
| MPAL | mixed phenotype acute leukemia | leucemia aguda de fenotipo mixto |
| MRD | minimal residual disease | enfermedad residual mínima |
| MUGA | multigated acquisition | ventriculografía isotópica |
| 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 |
| PICC | peripherally inserted central catheter | catéter venoso central de inserción periférica |
| PCR | polymerase chain reaction | reacción en cadena de la polimerasa |
| PLK | polo-like kinase [inhibitor] | [inhibidor de la] quinasa tipo polo |
| t-AML | therapy-related acute myeloid leukemia | leucemia mieloide aguda relacionada con tratamiento previo |
| TKI | tyrosine kinase inhibitor | inhibidor de la tirosina quinasa |

Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) para los pacientes y sus familias. Podría oír otros términos que a veces se usan para referirse a la leucemia mieloide aguda, entre ellos, “leucemia mielógena aguda”, “leucemia mielocítica aguda”, “leucemia mieloblástica aguda” y “leucemia granulocítica aguda”.

Esta enfermedad es el tipo más frecuente de leucemia aguda en adultos. Se estimó que durante el 2019 se diagnosticarían 21,450 casos nuevos de leucemia mieloide aguda en los Estados Unidos. Se estimó que a la fecha de enero de 2015, 53,491 personas estaban viviendo con leucemia mieloide aguda o estaban en remisión. A pesar de que la leucemia mieloide aguda puede presentarse a cualquier edad, los adultos de 60 años y mayores tienen más probabilidades de presentar la enfermedad que las personas más jóvenes.¹

Los avances en cuanto a las pruebas diagnósticas y opciones de tratamiento para la leucemia mieloide aguda están produciendo mejores tasas de remisión y de curación, pero aún queda mucho trabajo por hacer. Hay varios tratamientos nuevos en fase de estudio en ensayos clínicos para pacientes con leucemia mieloide aguda de todas las edades y en todas las etapas de tratamiento.

En LLS, sabemos que cuanto más comprenda usted sobre su enfermedad, mejor podrá cuidarse: su mente, cuerpo y salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide aguda, define términos complicados, explica las pruebas médicas y tratamientos para la enfermedad y enumera nuevas opciones de tratamiento disponibles gracias a la investigación médica y los ensayos clínicos. Para obtener información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*.

Confiamos en que la información de este librito le proporcione una buena base de conocimientos prácticos o que confirme lo que usted ya sabe. Esperamos que mantenga este librito a mano y que, si en algún momento se siente solo ante los problemas, recurra a él para obtener información y orientación y para encontrar el apoyo y los recursos que necesita. Estamos aquí para ayudar.

1. Fuente: *Facts 2018-2019*. The Leukemia & Lymphoma Society. Marzo de 2019.

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

Leucemia

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 una célula madre inmadura (una célula madre “hematopoyética”) de la médula ósea que sufre un cambio, denominado “mutación”, y se convierte en un tipo de célula leucémica.

Las células leucémicas no maduran para convertirse en células sanguíneas sanas y funcionales, sino que crecen rápidamente y viven más tiempo que las células sanguíneas sanas. Se dividen y hacen copias de sí mismas, lo que da lugar a más y más células leucémicas. Con el tiempo, las células leucémicas desplazan a las células sanguíneas sanas en la médula ósea o inhiben su desarrollo. Las células leucémicas también pueden salir de la médula ósea y entrar en el torrente sanguíneo.

Los cuatro tipos principales de leucemia son:

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

La progresión de la enfermedad (qué tan rápido empeora la enfermedad) es uno de los factores que los médicos toman en cuenta al clasificar la leucemia. La leucemia puede ser aguda o crónica. Las formas agudas se presentan y progresan rápidamente y, sin tratamiento, generalmente empeoran de prisa. Las formas crónicas suelen progresar más lentamente.

La leucemia se clasifica además según el tipo de célula sanguínea que se vuelve cancerosa. Las células madre se desarrollan para originar dos tipos principales de células: linfoides y mieloides. Con el tiempo, las células madre mieloides se convierten en glóbulos rojos, plaquetas o glóbulos blancos. Las células madre linfoides se convierten en glóbulos blancos (denominados “linfocitos”). La leucemia se clasifica en “mieloide” (o “mielógena”) si el cambio canceroso se origina en una célula mieloide, o en “linfocítica” (o “linfoblástica”) si se origina en una célula linfoide.

Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia mieloide aguda: Información para pacientes y cuidadores* para obtener información general sobre la enfermedad. También visite www.LLS.org/DiseaseInformation (en inglés) y haga clic en el enlace para acceder al diagrama de ilustración titulado *Where do Blood Cancers Develop?* [¿Dónde se desarrollan los tipos de cáncer de la sangre?].

Leucemia mieloide aguda

Cómo se desarrolla la leucemia mieloide aguda. En la médula ósea sana, las células madre se convierten en células sanguíneas maduras mediante el proceso de diferenciación celular. Sin embargo, en las personas con leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés), una serie de mutaciones en el material genético (denominado ADN) de la célula madre mieloide ocasiona la formación de células leucémicas: las células blásticas inmaduras cuyo desarrollo celular se detiene en las etapas iniciales. Estas células, también denominadas “células de la leucemia mieloide aguda”, no pueden madurar para convertirse en células sanguíneas completamente funcionales. Además, se multiplican de manera descontrolada. Los “blastos” leucémicos se acumulan rápidamente en la médula ósea y desplazan a las células sanguíneas sanas o inhiben su desarrollo. Como consecuencia, hay demasiadas células blásticas que no pueden funcionar y una cantidad insuficiente de células sanguíneas maduras y funcionales.

Cuando una persona recibe el diagnóstico de leucemia mieloide aguda, usualmente tiene una deficiencia de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos. En ese momento, la persona puede tener anemia, infecciones o sangrados frecuentes.

| Término médico | Definición |
|-----------------|---|
| Anemia | Deficiencia de glóbulos rojos |
| Trombocitopenia | Deficiencia de plaquetas (“trombocito” es sinónimo de plaqueta) |
| Neutropenia | Deficiencia de neutrófilos (el neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco) |

Signos y síntomas

Los “signos y síntomas” son cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa en un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver o sentir. Si una persona presenta signos o síntomas que sugieren la posibilidad de leucemia, se le suele remitir a un tipo de médico, denominado hematólogo-oncólogo, que se especializa tanto en enfermedades de la sangre como en cáncer. Este médico cuenta con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre, tales como la leucemia, el linfoma y el mieloma.

Los signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda también están asociados a varias otras enfermedades menos serias. Por lo tanto, el médico ordenará la realización de pruebas para obtener un diagnóstico (vea la sección titulada *Pruebas diagnósticas* a partir de la página 8).

Es común que las personas con leucemia mieloide aguda sientan una pérdida del bienestar debido a la producción insuficiente de células sanguíneas sanas. Muchos signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda se presentan debido a la deficiencia de células sanguíneas sanas.

La deficiencia de glóbulos rojos ocasiona una afección denominada anemia, que produce los siguientes síntomas:

- Fatiga
- Debilidad
- Falta de aliento durante las actividades físicas normales
- Vahídos, mareos o desmayos
- Dolores de cabeza
- Palidez

Entre los síntomas causados por la deficiencia de glóbulos blancos se incluyen:

- Infecciones frecuentes
- Fiebre

Entre los síntomas causados por la deficiencia de plaquetas se incluyen:

- Moretones que se producen con facilidad
- Puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler (denominados “petequias”)
- Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Sangrados nasales frecuentes o intensos
- Sangrado de las encías

Otros síntomas generales de la leucemia mieloide aguda son:

- Fiebre baja
- Encías inflamadas
- Pérdida del apetito
- Pérdida de peso sin explicación
- Molestias en los huesos o las articulaciones
- Sensación de saciedad o hinchazón del abdomen debido al agrandamiento del bazo o hígado

En raras ocasiones, se presenta una acumulación de células leucémicas, denominada “sarcoma mielóide”, fuera de la médula ósea (el sarcoma es un tumor). Un sarcoma mielóide puede presentarse en casi cualquier parte del cuerpo. Si las células de la leucemia mielóide aguda se diseminan a la piel, pueden ocasionar bultos o puntos parecidos a un sarpullido. Es posible que no aparezcan otros signos de la enfermedad ni en la sangre ni en la médula ósea hasta semanas, o incluso meses, después del diagnóstico inicial de sarcoma mielóide. Un diagnóstico de sarcoma mielóide es equivalente a un diagnóstico de leucemia mielóide aguda, y el tratamiento consiste en quimioterapia. El tratamiento también puede incluir un alotrasplante o autotrasplante de células madre. Otros nombres para el sarcoma mielóide son “cloroma”, “sarcoma granulocítico”, “mieloblastoma”, “monocitoma” y “enfermedad extramedular”.

Pruebas diagnósticas

Incluso si una persona presenta determinados signos y síntomas de leucemia mielóide aguda, es necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado del tipo de leucemia. El diagnóstico exacto ayuda al médico a:

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

Algunas de estas pruebas pueden repetirse durante y después del tratamiento para evaluar la eficacia del mismo.

Antecedentes médicos, examen físico y pruebas médicas. Si una persona tiene signos o síntomas de leucemia, el médico recopilará sus antecedentes médicos completos, que incluyen información sobre sus enfermedades, lesiones, tratamientos y medicamentos previos.

Algunas enfermedades son hereditarias (se presentan en familias), por lo que el médico también podría preguntar sobre la salud de los parientes consanguíneos del paciente. El médico querrá saber cuáles son los síntomas actuales del paciente y realizarle un examen físico. Durante el examen, es posible que el médico ausculte los pulmones y el corazón del paciente y que le examine cuidadosamente el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Puede que el médico también palpe (toque) distintas partes del cuerpo del paciente para evaluar los órganos internos. Por ejemplo, el médico podría palpar el abdomen para ver si el paciente tiene agrandamiento del bazo.

Muestras de sangre y médula ósea. Si los signos y síntomas sugieren que la persona podría tener leucemia, el médico ordenará la realización de pruebas de sangre y médula ósea. Los resultados de dichas pruebas sirven para establecer el diagnóstico y para tomar decisiones sobre el tratamiento.

Las muestras de sangre suelen tomarse de una vena del brazo. Se emplean dos procedimientos relacionados para examinar las células de la médula ósea a fin de detectar anomalías: la aspiración de médula ósea y la biopsia de médula ósea. Por lo general, las muestras de médula ósea se extraen del hueso de la cadera. La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. Para una aspiración de médula ósea, después de administrar un medicamento para anestesiar la piel, se introduce una aguja hueca especializada a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. El procedimiento de una biopsia de médula ósea es parecido, pero se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Estos dos procedimientos a menudo se realizan al mismo tiempo.

En el laboratorio, un hematopatólogo examina las muestras de sangre y médula ósea. El hematopatólogo es un médico que cuenta con capacitación especial para identificar las enfermedades de la sangre analizando las células al microscopio.

Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. Además, mide la cantidad de hemoglobina en los glóbulos rojos y el porcentaje de glóbulos rojos en la muestra. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que mide las cantidades de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra. Las personas con leucemia mieloide aguda podrían presentar:

- Una deficiencia de glóbulos rojos
- Una deficiencia de plaquetas
- Una deficiencia o un exceso de glóbulos blancos
- Blastos, que son glóbulos blancos inmaduros (células leucémicas), en la sangre (normalmente no hay células blásticas en la sangre de una persona sana)

Estos resultados del hemograma pueden sugerir la presencia de leucemia, pero por lo general, un diagnóstico de leucemia mieloide aguda se establece solamente después de que un hematopatólogo haya examinado la muestra de médula ósea.

| Dos pruebas de sangre empleadas para diagnosticar la leucemia mieloide aguda | |
|---|--|
| La mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen: | Prueba de sangre empleada: |
| Conteos bajos de glóbulos rojos y plaquetas | Hemograma: los conteos de células sanguíneas se determinan mediante una prueba de sangre denominada hemograma o conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés). |
| Un exceso de glóbulos blancos inmaduros (blastos) y una deficiencia de glóbulos blancos maduros | Frotis de sangre periférica: un análisis al microscopio de las células sanguíneas coloreadas (teñidas) suele mostrar la presencia de células blásticas leucémicas denominadas mieloblastos. Estas células inmaduras no funcionan como los glóbulos blancos normales y maduros. |

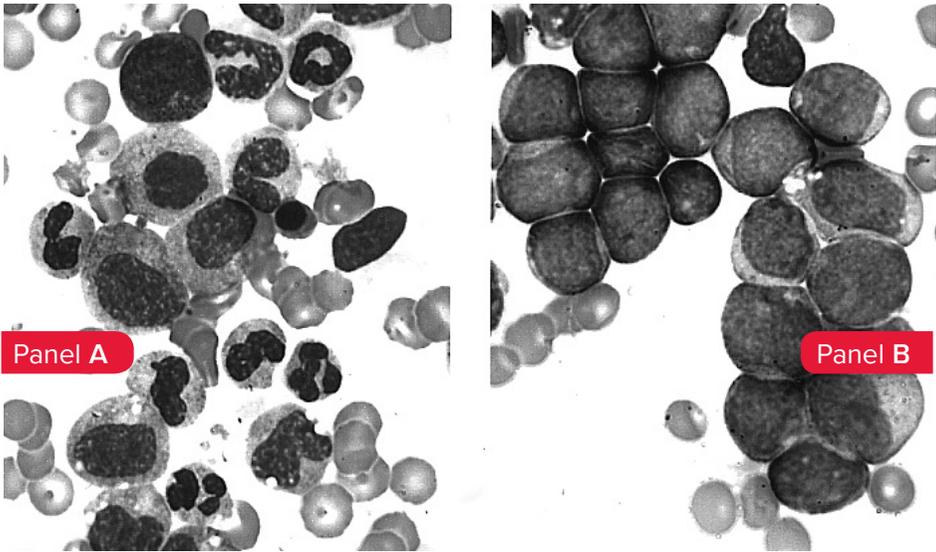
Análisis bioquímico de la sangre. Este es un análisis que se realiza en una muestra de sangre con el objetivo de medir los niveles de ciertas sustancias que los órganos y tejidos del cuerpo liberan en la sangre. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar de la sangre), ácido úrico y enzimas. Los análisis bioquímicos de la sangre brindan información importante sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Estas pruebas no sirven para diagnosticar la leucemia, pero la presencia en la sangre de una cantidad anormal de cierta sustancia puede ser un signo de otra enfermedad o problema de salud.

Tipificación de los antígenos leucocitarios humanos. Esto consiste en una prueba de sangre para identificar el tipo de antígeno leucocitario humano de la persona. Los antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) son proteínas 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. Los antígenos leucocitarios humanos cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo ante sustancias extrañas al ayudar al organismo a distinguir sus propias células de las ajenas. Antes de un trasplante de células madre, se realizan pruebas para determinar si existe una compatibilidad tisular entre el donante y la persona que recibirá el trasplante. La tipificación de los antígenos leucocitarios humanos no sirve para diagnosticar la leucemia. Sin embargo, es una prueba importante en el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda, si se está considerando un alotrasplante de células madre como opción de tratamiento.

Evaluación de las células de la médula ósea. Un hematopatólogo examinará al microscopio una muestra de células de la médula ósea para determinar el tamaño, la forma y el tipo de células y para identificar otras características celulares. Un hallazgo importante es si las células se parecen más a células sanguíneas maduras normales o a células sanguíneas inmaduras anormales (células blásticas).

El porcentaje de células blásticas en la muestra es muy importante. Generalmente, la identificación de 20 por ciento o más blastos en la muestra de sangre periférica y/o médula ósea es un criterio necesario para confirmar un diagnóstico de leucemia mieloide aguda (vea la **Figura 1** a continuación).

Figura 1. Células normales comparadas con células de la leucemia mieloide aguda



El **panel A** muestra células normales de la médula ósea tal como se ven al microscopio. Las siluetas más oscuras son los núcleos de las células. Algunos de los núcleos son circulares y otros tienen forma de herradura, lo cual refleja las distintas etapas del desarrollo y los distintos tipos de células. El **panel B** muestra células blásticas de la leucemia mieloide aguda tal como se ven al microscopio. El desarrollo de estas células se “detiene” en una etapa inicial. Las células de la leucemia mieloide aguda en el panel B tienen una apariencia similar, en contraste con la apariencia variada de las células normales del panel A.

Inmunofenotipificación (citometría de flujo). Esta prueba sirve para clasificar las células presentes en una muestra según el tipo de antígenos (marcadores) de la superficie celular. A la muestra de células se incorporan anticuerpos especiales que solamente se unen a las células que tienen un antígeno específico en su superficie. Luego, las células se introducen en un instrumento y pasan a través de un rayo láser. Si los anticuerpos están unidos a las células, estas emitirán luz. Las células leucémicas pueden tener distintos antígenos en su superficie según la etapa de su desarrollo y si son mieloides o linfoides. Existen ciertos antígenos, denominados proteínas de cúmulo de diferenciación (CD, por su abreviatura), que son útiles para identificar los mieloblastos entre las células blásticas: CD13, CD14, CD33 y CD34. Además de su uso como prueba diagnóstica, la citometría de flujo se emplea también para la evaluación de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), la pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después

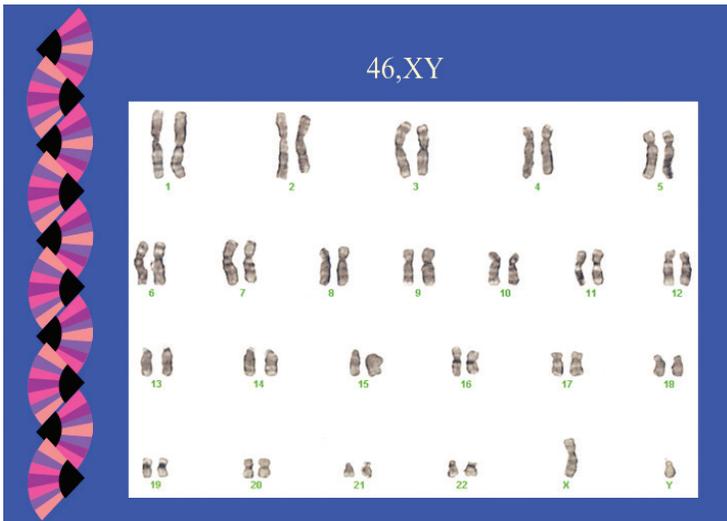
del tratamiento. (Vea la sección titulada *Enfermedad residual mínima* en las páginas 46 y 47).

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

Análisis citogenético (cariotipado). En esta prueba se utiliza un microscopio a fin de examinar los cromosomas que se encuentran dentro de las células. En el caso de las personas con leucemia mieloide aguda, el cariotipado se emplea para buscar cambios anormales en los cromosomas de las células leucémicas.

Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, cada uno de los cuales tiene un cierto tamaño, forma y estructura. En algunos casos de leucemia mieloide aguda, los cromosomas de las células leucémicas tienen cambios anormales, tales como deleciones, translocaciones y cromosomas adicionales, que pueden observarse al microscopio. El análisis citogenético se realiza en una muestra de médula ósea o de sangre. Las células leucémicas que están en la muestra se cultivan en el laboratorio para multiplicarlas y luego se les aplica un colorante especializado, antes de hacer el análisis. Posteriormente, la muestra se examina al microscopio y se toman fotografías que muestran la disposición de los cromosomas. A esto se le denomina “cariotipo”. El cariotipo mostrará 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 2** a continuación.

Figura 2. Cariotipo normal



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

El análisis citogenético ofrece información que es importante al determinar las opciones de tratamiento y el pronóstico del paciente. Esta información puede indicar la manera en que la enfermedad responderá al tratamiento. Por ejemplo, una translocación entre los cromosomas 15 y 17, que se abrevia como t(15;17), está asociada a la leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). Este es un subtipo de leucemia mieloide aguda que tiene un pronóstico mejor que el promedio y precisa un enfoque de tratamiento distinto al de otros subtipos de la enfermedad.

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

Esta es una prueba muy sensible que sirve para examinar los genes o cromosomas en las células y tejidos. En casos de leucemia mieloide aguda, los médicos emplean la hibridación *in situ* con fluorescencia para detectar ciertas anomalías en los cromosomas y genes de las células leucémicas. En el laboratorio se preparan fragmentos de ADN que contienen un colorante fluorescente especial, y estos fragmentos se incorporan a las células leucémicas en un portaobjetos. Cuando los fragmentos de ADN se unen a genes o áreas de cromosomas específicos, se iluminan al examinar el portaobjetos con un microscopio de fluorescencia (un tipo de microscopio óptico). La prueba no solo permite identificar la mayoría de las anomalías que pueden observarse con el microscopio, sino también algunos cambios que son demasiado pequeños para ser visibles mediante análisis citogenéticos básicos. Sin embargo, no es una herramienta de uso general en los exámenes de detección. La hibridación *in situ* con fluorescencia tiene una desventaja: el médico debe seleccionar los cromosomas o genes específicos que se van a examinar, antes de que se realice la prueba.

Pruebas moleculares. Las pruebas moleculares son análisis de ADN muy sensibles que examinan características genéticas específicas de las células cancerosas y muestran anomalías (mutaciones) presentes en los cromosomas. Las mutaciones genéticas cumplen una función importante en la determinación del pronóstico y tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide aguda. Las pruebas moleculares no sustituyen al análisis citogenético, sino que se usan las dos técnicas juntas para refinar el pronóstico y las opciones de tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide aguda, especialmente en aquellos sin anomalías cromosómicas detectables.

La secuenciación del ADN es un tipo de prueba molecular que comprueba la presencia de mutaciones génicas específicas en las células. Desde que se empezó a usar la secuenciación del ADN, el número de mutaciones génicas que pueden detectarse en los pacientes con leucemia mieloide aguda ha aumentado considerablemente.

En los protocolos estándar se combina el análisis citogenético con análisis de mutación de varios genes únicos, entre ellos, *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA*, *KIT*, *IDH1* e *IDH2*. Estos marcadores son importantes para orientar la evaluación de riesgos

asociados con la enfermedad y el pronóstico, y también pueden orientar las decisiones sobre el tratamiento. Los avances recientes en las tecnologías genéticas han permitido una mayor utilización del análisis de paneles de múltiples genes en el proceso diagnóstico, mediante el cual es posible detectar simultáneamente la presencia de mutaciones en numerosos genes y de anomalías cromosómicas. Las pruebas moleculares deben realizarse al momento del diagnóstico inicial del cáncer y también tras una recaída, ya que es posible que los pacientes adquieran anomalías genéticas adicionales después de completado el tratamiento de primera línea.

Mutaciones presentes en la leucemia mieloide aguda. En los pacientes con leucemia, ciertas mutaciones específicas podrían estar presentes solamente en un subconjunto de las células leucémicas, en vez de estar en todas. A esto se le denomina “frecuencia alélica”. Algunos pacientes tienen mutaciones con una frecuencia alélica baja, lo que significa que están presentes solamente en una minoría de las células blásticas leucémicas. Otros tienen mutaciones con una frecuencia alélica alta que podrían estar presentes en la mayoría o en todas las células blásticas leucémicas. Esta información puede ayudar a orientar el pronóstico y las opciones de tratamiento.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Esta es una prueba muy sensible que detecta y mide algunas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para ser visibles al microscopio. Básicamente, mediante la reacción en cadena de la polimerasa se amplían o “amplifican” pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ARN o ADN para que sea más fácil detectarlos y medirlos. Esta prueba puede detectar una única célula leucémica en una muestra de más de 500,000 a 1,000,000 de células normales. Es un método que sirve para determinar la cantidad de células cancerosas que todavía están presentes después del tratamiento. Los médicos usan esta prueba para la evaluación de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés).

Preguntas clave que puede hacerle al equipo de profesionales encargados del tratamiento:

- ¿Qué pruebas médicas son necesarias antes de empezar el tratamiento?
- ¿Cuándo se realizarán las pruebas?
- ¿Dónde se realizarán las pruebas? ¿Cuánto tiempo durarán las pruebas?
- ¿Pagaré mi seguro médico por todas mis pruebas? Si no, ¿hay alguien que pueda ayudarme con los trámites para conseguir que mis pruebas estén cubiertas?
- ¿Cuáles son mis opciones si mi plan de seguro no cubre las pruebas que son necesarias?
- ¿Será necesario repetir las pruebas después de finalizar el tratamiento de primera línea (inicial)?

Pruebas cardíacas. Algunos medicamentos quimioterapéuticos, como los del tipo denominado “antraciclina”, pueden dañar el tejido cardíaco. El médico podría querer evaluar el funcionamiento cardíaco antes de iniciar el tratamiento. Entre los ejemplos de pruebas cardíacas que podrían efectuarse a los pacientes con leucemia mieloide aguda se incluyen:

- **Ecocardiografía.** En esta prueba se emplean ondas sonoras para crear una imagen del corazón mientras está latiendo, la cual se proyecta en un monitor. Las imágenes se graban para su evaluación futura.
- **Ventriculografía isotópica (MUGA, por sus siglas en inglés).** La ventriculografía isotópica también crea imágenes del corazón. Se administra a los pacientes una inyección intravenosa que contiene un marcador radiactivo. Se capturan imágenes del corazón con una cámara especial y estas imágenes muestran la radiación liberada por el marcador, lo que hace posible observar cuánta cantidad de sangre bombea el corazón en cada latido.

Diagnóstico

Por lo general, la identificación de 20 por ciento o más blastos leucémicos de origen mieloide en la muestra de sangre periférica y/o de médula ósea es un criterio necesario para confirmar el diagnóstico de leucemia mieloide aguda. La leucemia mieloide aguda no es una enfermedad con causa única, sino que es una enfermedad heterogénea (diversa en cuanto a sus características o composición) que se caracteriza por la presencia de muchas anomalías cromosómicas y mutaciones génicas. La leucemia mieloide aguda se clasifica en subtipos según los resultados de las pruebas de laboratorio.

Subtipos de leucemia mieloide aguda. La información sobre el subtipo de leucemia mieloide aguda de la persona ayuda al médico a recomendar un plan de tratamiento específico. La clasificación de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el principal sistema utilizado para clasificar la leucemia mieloide aguda en subtipos.

La OMS desarrolló un sistema de clasificación para incluir factores pronósticos (predictivos), tales como anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas que se sabe que afectan el futuro desenlace clínico de la enfermedad. Estos factores genéticos ofrecen a los pacientes y sus médicos información más confiable en relación con el desenlace clínico probable (pronóstico), así como la respuesta al tratamiento que es probable en su caso.

La clasificación de la OMS suele revisarse cada ocho años. La clasificación revisada de 2016 incorpora nueva información científica y clínica. La clasificación de 2016 de neoplasias y mieloides y linfoides fue actualizada para incluir la categoría denominada “neoplasias mieloides con predisposición germinal” (vea la **Tabla 1** en las páginas 16 y 17). Esta inclusión refleja el

creciente reconocimiento de que algunos casos de cáncer mieloide, entre ellos los síndromes mielodisplásicos y la leucemia mieloide aguda, están asociados a mutaciones heredadas. Para reconocer los casos hereditarios de estas enfermedades, el médico debe registrar los antecedentes familiares completos del paciente.

Tabla 1. Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas

| Tipo de leucemia mieloide aguda | Inversión y/o translocación | Mutación génica |
|--|--|---------------------------------------|
| Leucemia mieloide aguda con anomalías genéticas recurrentes | | |
| Leucemia mieloide aguda con: | t(8;21)(q22;q22.1) | <i>RUNX1-RUNX1T1</i> |
| Leucemia mieloide aguda con: | inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22) | <i>CBFB-MYH11</i> |
| Leucemia promielocítica aguda (APL, en inglés) | t(15;17) | <i>PML-RARA</i> |
| Leucemia mieloide aguda con: | t(9;11)(p21.3;q23.3) | <i>MLLT3-KMT2A</i> |
| Leucemia mieloide aguda con: | t(6;9)(p23;q34.1) | <i>DEK-NUP214</i> |
| Leucemia mieloide aguda con: | inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2) | <i>GATA2, MECOM(EVI1)</i> |
| Leucemia mieloide aguda (megacarioblástica) con: | t(1;22)(p13.3;q13.3) | <i>RBM15-MKL1</i> |
| Leucemia mieloide aguda con: | | <i>NPM1</i> |
| Leucemia mieloide aguda con: | | mutaciones bialélicas de <i>CEBPA</i> |
| Leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia | | |
| Neoplasias mieloides relacionadas con tratamiento previo | | |
| Leucemia mieloide aguda sin otra especificación (NOS, por sus siglas en inglés) | | |
| Leucemia mieloide aguda mínimamente diferenciada | | |
| Leucemia mieloide aguda sin maduración | | |
| Leucemia mieloide aguda con maduración | | |
| Leucemia mielomonocítica aguda | | |
| Leucemia eritroide pura | | |
| Leucemia megacarioblástica aguda | | |
| Leucemia basofílica aguda | | |
| Panmielosis aguda con mielofibrosis | | |
| Sarcoma mieloide | | |
| Proliferaciones mieloides relacionadas con el síndrome de Down | | |
| Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides | | |

Tabla 1. Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas (cont.)

| Tipo de leucemia mieloide aguda | Inversión y/o translocación | Mutación génica |
|---|-----------------------------|------------------------------|
| Leucemias agudas de linaje ambiguo | | |
| Leucemia aguda indiferenciada | | |
| Leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, en inglés) con: | t(9;22)(q34.1;q11.2) | <i>BCR-ABL1</i> |
| Leucemia aguda de fenotipo mixto con: | t(v;11q23.3) | reordenación de <i>KMT2A</i> |
| Leucemia aguda de fenotipo mixto de linaje de células B/mieloide, sin otra especificación | | |
| Leucemia aguda de fenotipo mixto de linaje de células T/mieloide, sin otra especificación | | |
| Neoplasias mieloides con predisposición germinal, sin trastorno preexistente ni insuficiencia orgánica | | |
| Leucemia mieloide aguda con mutación germinal de <i>CEBPA</i> | | |
| Neoplasias mieloides con mutación germinal de <i>DDX41</i> | | |
| Neoplasias mieloides con predisposición germinal y trastornos plaquetarios preexistentes | | |
| Neoplasias mieloides con predisposición germinal y otra insuficiencia orgánica | | |

Basada en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

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

Factores pronósticos. Varios factores afectan las opciones de tratamiento y el probable desenlace clínico o curso de la enfermedad (el pronóstico) del paciente. Las características o atributos que ayudan a evaluar el pronóstico se denominan “factores pronósticos”. Los médicos evalúan los factores pronósticos, lo que les ayuda a predecir la progresión de la enfermedad y su probable respuesta al tratamiento. Algunos factores pronósticos se denominan “factores de riesgo favorables” porque están asociados a un riesgo menor de recaída de la enfermedad después del tratamiento. Otros se denominan “factores de riesgo desfavorables” porque están asociados a un mayor riesgo de recaída de la enfermedad después del tratamiento. Los médicos evalúan una serie de factores para clasificar la leucemia mieloide aguda; estos factores están resumidos en el resto de esta sección.

Citogenética (anomalías cromosómicas). Los cambios cromosómicos representan un factor pronóstico importante para la predicción de las tasas de remisión, los riesgos de recaída y los resultados en relación con la supervivencia. Sin embargo, no todos los pacientes tienen anomalías cromosómicas. Los pacientes sin anomalías cromosómicas suelen clasificarse en el grupo de “riesgo intermedio”. La **Tabla 2**, en la página 18, incluye algunas de las anomalías cromosómicas más frecuentes en pacientes con leucemia mieloide aguda.

Tabla 2. Anomalías cromosómicas frecuentes y categoría de riesgo asociada

| Categoría de riesgo | Anomalías cromosómicas (análisis citogenético) |
|---------------------------------------|---|
| Favorable (riesgo bajo) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Translocación entre los cromosomas 8 y 21: t(8;21) ○ Inversión del cromosoma 16: inv(16) ○ Translocación dentro del mismo cromosoma 16: t(16;16) ○ Translocación entre los cromosomas 15 y 17: t(15;17) (leucemia promielocítica aguda o APL, en inglés) |
| Intermedia (riesgo intermedio) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Citogenética normal ○ Trisomía 8 ○ Translocación entre los cromosomas 9 y 11: t(9;11) ○ Anomalías cromosómicas no clasificadas como favorables ni como desfavorables |
| Desfavorable (riesgo alto) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Cambios complejos que consisten en 3 o más anomalías cromosómicas ○ Cariotipo monosómico (tener una sola copia del par cromosómico en lugar de las dos copias normales, más al menos 1 monosomía o anomalía cromosómica estructural adicional) ○ Deleción de parte del cromosoma 5 o 7: 5q- o 7q-; o monosomía de los cromosomas 5 o 7: -5 o -7 ○ Deleción de parte del cromosoma 17: 17p-; o monosomía del cromosoma 17 con una anomalía del 17p: -17/abn(17p) ○ Anomalías del cromosoma 11 (en el sitio q23): 11q23 ○ Translocación o inversión del cromosoma 3: t(3;3) o inv(3) ○ Translocación entre los cromosomas 6 y 9: t(6;9) ○ Translocación entre los cromosomas 9 y 22: t(9;22) |

Basada en *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute Myeloid Leukemia*. 2018. y Dohner H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129:424-447.

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

Anomalías moleculares (mutaciones génicas). A los pacientes con leucemia mieloide aguda que tienen ciertas mutaciones génicas en las células leucémicas se les asigna una categoría de riesgo específica (vea la **Tabla 3** en la página 19). Por ejemplo, los pacientes que tienen una mutación del gen *NPM1*, pero no del gen *FLT3-ITD*, parecen tener un pronóstico mejor que el de las personas sin la mutación de *NPM1*.

Algunos pacientes tienen mutaciones con una frecuencia alélica baja, lo que significa que están presentes solamente en una minoría de las células blásticas leucémicas. Otros tienen mutaciones con una frecuencia alélica alta que podrían estar presentes en la mayoría o en todas las células blásticas leucémicas. Hable con su médico acerca de los tratamientos disponibles que se dirigen a mutaciones genéticas específicas.

Tabla 3. Anomalías moleculares frecuentes y categoría de riesgo asociada

| Categoría de riesgo | Anomalías moleculares |
|---------------------------------------|---|
| Favorable (riesgo bajo) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Mutación de <i>NPM1</i>, sin mutación de <i>FLT3-ITD</i> o con <i>FLT3-ITD</i>^{baja} ○ Mutación bialélica (doble) de <i>CEBPA</i> |
| Intermedia (riesgo intermedio) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Mutación de <i>NPM1</i> con <i>FLT3-ITD</i>^{alta} ○ Ausencia de mutación de <i>NPM1</i>, sin <i>FLT3-ITD</i> o con <i>FLT3-ITD</i>^{baja} (sin anomalías genéticas con riesgo desfavorable) |
| Desfavorable (riesgo alto) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Mutación de <i>TP53</i> ○ Mutación de <i>RUNX1</i> ○ Mutación de <i>ASXL1</i> ○ Ausencia de mutación de <i>NPM1</i>, con <i>FLT3-ITD</i>^{alta} |

Basada en *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute Myeloid Leukemia*. 2018. y Dohner H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129:424-447.

Superíndices: baja = frecuencia alélica baja (< 0.5); alta = frecuencia alélica alta (≥ 0.5).

Otros factores de riesgo

Edad del paciente. Por lo general, cuanto mayor es el paciente, más desfavorable es el pronóstico. Las anomalías cromosómicas desfavorables aumentan con la edad. Además, los pacientes mayores a veces tienen otras afecciones médicas (enfermedades concomitantes) que pueden hacer que les sea difícil tolerar una quimioterapia intensiva.

Leucemia mieloide aguda relacionada con tratamiento previo. La leucemia mieloide aguda puede presentarse en personas que han recibido quimioterapia en el pasado para otro tipo de cáncer. La leucemia mieloide aguda en estos casos es más resistente al tratamiento y está asociada a un pronóstico más desfavorable.

Antecedentes de cáncer de la sangre. En el caso de los pacientes con antecedentes de cáncer de la sangre, tales como un síndrome mielodisplásico o una neoplasia mieloproliferativa, la leucemia mieloide aguda está asociada a un pronóstico más desfavorable.

Afectación del sistema nervioso central. Si las células leucémicas se han diseminado al área que rodea el cerebro y la columna vertebral, la enfermedad puede ser más difícil de tratar y está asociada a un pronóstico más desfavorable.

Recaída de la leucemia mieloide aguda. Los pacientes con leucemia mieloide aguda que han recibido tratamiento anteriormente y han sufrido una recaída (la enfermedad ha reaparecido) tienen un pronóstico más desfavorable.

Leucemia mieloide aguda resistente. Los pacientes con leucemia mieloide aguda que no responde (es resistente) al tratamiento estándar actual tienen un pronóstico más desfavorable.

Conteo elevado de glóbulos blancos. Algunos pacientes con leucemia mieloide aguda presentan signos o síntomas atribuibles al hecho de tener una cantidad muy elevada de glóbulos blancos. Un conteo de glóbulos blancos mayor de 100,000 células por microlitro (100,000 células/ μ L) al momento del diagnóstico está asociado a una probabilidad más alta de complicaciones.

Opciones de tratamiento para la leucemia mieloide 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.

Los pacientes tienen dos opciones principales de tratamiento: las terapias estándar o tratamiento en un ensayo clínico. Es importante consultar con el equipo de profesionales médicos encargados de su atención para determinar la mejor opción de tratamiento en su caso.

Un diagnóstico de leucemia mieloide aguda se asocia a una amplia gama de desenlaces clínicos. Las respuestas al tratamiento varían entre los pacientes con distintos tipos de leucemia mieloide aguda. El tratamiento principal para la leucemia mieloide aguda consiste en quimioterapia, a veces seguida de un trasplante de células madre. En el caso de los pacientes con leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés), puede que se empleen otros medicamentos, entre ellos, ácido transretinoico total (ATRA, por sus siglas en inglés) y trióxido de arsénico.

Quimioterapia. El tratamiento estándar actual para la leucemia mieloide aguda consiste en una quimioterapia de inducción con una combinación de **citarabina y una antraciclina**, seguida de uno a cuatro ciclos de quimioterapia de consolidación (posterior a la remisión) o un trasplante de células madre. Sin embargo, la participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible.

Los medicamentos quimioterapéuticos matan las células de crecimiento rápido en todo el cuerpo, tanto las células cancerosas como las células sanas. Los distintos tipos de medicamentos quimioterapéuticos funcionan de distintas maneras para eliminar las células leucémicas o impedir la formación de células leucémicas nuevas. Por lo tanto, con frecuencia se emplea más de un medicamento quimioterapéutico.

A menudo, la quimioterapia se administra 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 administran por inyección en una vena. Un tratamiento intravenoso (IV) es aquel que se administra mediante una inyección (infusión) lenta en la vena, la que puede tomar varios minutos, algunas horas o incluso varios días (en el caso de una infusión continua). A menudo, los médicos administran la quimioterapia intravenosa mediante un tubo delgado y blando, denominado vía venosa central, catéter o vía central. Cuando el paciente tiene colocada una vía central, los médicos administran los tratamientos quimioterapéuticos por medio de dicha vía intravenosa y no tienen que introducir una aguja en la vena del paciente cada vez que se administra el tratamiento. Los médicos también pueden utilizar la vía central para administrar otros medicamentos y extraer muestras de sangre. Una vía central puede quedar colocada por semanas o meses.

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda. La leucemia mieloide aguda progresa rápidamente y debería tratarse de forma agresiva y tan pronto como sea posible. El tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda a menudo se divide en dos fases: una quimioterapia de inducción (para inducir la remisión) y una terapia de consolidación (posterior a la remisión). Los pacientes también deberían considerar la alternativa de participar en un ensayo clínico, ya que esta podría ser la mejor opción de tratamiento en su caso.

Terapia de inducción. La fase inicial (primera fase) de la quimioterapia se denomina “terapia de inducción”. La meta de esta fase del tratamiento es inducir una remisión completa. Los siguientes criterios son necesarios para confirmar que se ha logrado una remisión completa: menos de 5 por ciento de las células de la médula ósea son células blásticas; cantidades normales o casi normales de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas; y ningún signo ni síntoma de la enfermedad. Si bien lograr la remisión es el primer paso para controlar la leucemia mieloide aguda, también es importante que el estado físico del paciente esté lo suficientemente bueno tras la fase de inducción como para que pueda tolerar los tratamientos intensivos que se administran durante la fase de consolidación (vea la página 24).

La intensidad del tratamiento administrado al paciente depende de su edad y estado de salud. A menudo, los médicos administran los regímenes más intensivos de quimioterapia a las personas menores de 60 años. Algunos pacientes mayores con buen estado de salud pueden beneficiarse de tratamientos similares o un poco menos intensivos. Es posible que las

personas mayores o con mala salud no logren resultados tan favorables con regímenes intensivos de quimioterapia. En las páginas 32 a 34 se ofrece información sobre las opciones de tratamiento para pacientes mayores.

El régimen terapéutico de inducción empleado más comúnmente para la leucemia mieloide aguda incluye **citarabina** y una antraciclina, tal como la **daunorrubicina** o la **idarrubicina**. Más a menudo, la citarabina se administra de forma continua durante 7 días por vía intravenosa (infusión intravenosa), mientras que el medicamento de la clase de antraciclinas se administra por infusión intravenosa en una dosis única administrada en cada uno de los primeros 3 días de la primera semana de tratamiento. Este régimen se denomina “7 + 3”. La terapia de inducción suele administrarse en el hospital y dura aproximadamente una semana. En el caso de los pacientes en la categoría de alto riesgo, es posible que se incorporen otros medicamentos o que se administren sustitutos.

- La **midostaurina (Rydapt®)** está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda —en los que se ha detectado una mutación de *FLT3*, según una prueba aprobada por la FDA—, en combinación con la terapia estándar: citarabina y daunorrubicina para la terapia de inducción y citarabina para la terapia de consolidación. La midostaurina no está indicada como monofármaco para la terapia de inducción. Se toma dos veces al día en forma de comprimido.
- La **ozogamicina gemtuzumab (denominada GO, por sus siglas en inglés, o Mylotarg™)** está aprobada por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda y para casos de leucemia mieloide aguda en recaída o resistente al tratamiento previo, en los que las células leucémicas expresan el antígeno CD33 (“CD33+ AML”, en inglés). La ozogamicina gemtuzumab es un anticuerpo monoclonal unido a la toxina caliqueamicina. El gemtuzumab se une al CD33 y luego ingresa a la célula. Una vez dentro, libera la toxina. Este medicamento se inyecta lentamente en una vena por medio de una aguja. Se administra en ciclos que constan de días de tratamiento seguidos de días de descanso.
- La combinación liposomal de **daunorrubicina y citarabina (Vyxeos®)** está aprobada por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda relacionada con tratamiento previo (t-AML, por sus siglas en inglés) o leucemia mieloide aguda con cambios cromosómicos relacionados con la mielodisplasia (AML-MRC, por sus siglas en inglés). Un medicamento liposomal contiene el medicamento activo dentro de pequeñas partículas parecidas a las grasas. Este tipo de preparación permite que más medicamento llegue al objetivo (la médula ósea). La combinación liposomal de daunorrubicina y citarabina se inyecta lentamente en una vena durante 90 minutos. Se administra en ciclos que constan de días de tratamiento seguidos de días de descanso.

- El **glasdegib (Daurismo™)**, en combinación con dosis bajas de citarabina, está aprobado por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que tienen 75 años o más, o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción. El glasdegib se toma una vez al día en forma de comprimido. Limitaciones de uso: el glasdegib no ha sido estudiado en pacientes que tienen, como enfermedades concomitantes, insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática de moderada a grave.
- El **venetoclax (Venclexta®)**, en combinación con azacitidina, decitabina o dosis bajas de citarabina, está aprobado por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que tienen 75 años o más, o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción. El venetoclax se toma una vez al día en forma de comprimido. Esta indicación cuenta con una designación especial, denominada “aprobación acelerada de la FDA”, con base en las tasas de respuesta al tratamiento. La aprobación continua de esta indicación puede depender de la verificación y descripción de su beneficio clínico en ensayos confirmatorios.

La terapia de inducción destruye la mayor parte de las células leucémicas, pero también las células sanas de la médula ósea. La mayoría de los pacientes presentan deficiencias peligrosas de células sanguíneas y pueden llegar a estar muy enfermos. Generalmente, la gravedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial requieren una estadía en el hospital de 4 a 6 semanas, debido a la necesidad de administrarle al paciente atención de apoyo (cuidados paliativos) con antibióticos intravenosos y transfusiones frecuentes de sangre. El período de tiempo antes de que se pueda dar el alta al paciente y permitir su regreso a casa depende de su estado de salud, si vive con un cuidador cerca del centro médico y si puede cumplir con las instrucciones de alta del centro de tratamiento.

Alrededor de 1 a 2 semanas después de haberse terminado la terapia de inducción, el médico extraerá una muestra de médula ósea con fines de realizar pruebas para evaluar la eficacia del tratamiento. (Por ejemplo, si la terapia se administra durante una semana, esto se realizaría el día 14 después del inicio del tratamiento, o el día 21 si se administra por dos semanas). En el caso de los pacientes que tienen un porcentaje alto de células blásticas leucémicas, se les puede repetir la terapia de inducción con los mismos medicamentos o con un régimen quimioterapéutico nuevo. Alrededor de 3 a 4 semanas después de haberse finalizado la terapia de inducción, deberían formarse células madre normales en la médula ósea productoras de células sanguíneas nuevas. Cuando eso sucede, se considera que el paciente está en “remisión completa”. Los pacientes que no pueden lograr una remisión con el tratamiento estándar deben considerarse como candidatos a un ensayo clínico, un alotrasplante de células madre o regímenes de medicamentos

empleados para tratar la leucemia mieloide aguda en casos de recaída o resistencia al tratamiento previo.

En la **Tabla 4** de la página 25 se incluyen algunos de los medicamentos estándar empleados para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, así como algunos de los medicamentos en fase de estudio en ensayos clínicos para la leucemia mieloide aguda. Es posible recibir tratamiento con medicamentos que no se incluyen en esta tabla y aun así recibir un tratamiento adecuado y eficaz. Para obtener más información, visite www.LLS.org/drugs (en inglés) o comuníquese con nuestros Especialistas en Información al (800) 955-4572.

Terapia posterior a la remisión (terapia de consolidación). En muchos pacientes, la producción de células sanguíneas debería normalizarse varias semanas después de terminada la terapia de inducción. Las cantidades de células sanguíneas se aproximan gradualmente a niveles aceptables, se recupera el bienestar y no pueden detectarse células leucémicas en la sangre ni en la médula ósea del paciente. El cáncer está ahora “en remisión”. Si hay una pequeña cantidad de células residuales de la leucemia mieloide aguda, estas no interfieren con el desarrollo de las células sanguíneas normales, pero existe la posibilidad de que se multipliquen y causen una recaída de la enfermedad. El término “enfermedad residual mínima” (MRD, por sus siglas en inglés) se emplea para referirse a las células leucémicas que todavía podrían estar presentes en el cuerpo del paciente después del tratamiento, pero que no pueden detectarse en la médula ósea con las pruebas estándar (por ejemplo, examinando una muestra de médula ósea al microscopio). Sin embargo, estas células cancerosas residuales pueden detectarse con pruebas más sensibles, tales como la citometría de flujo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Incluso cuando el paciente logra una remisión completa, suele ser necesario administrar más tratamiento para destruir toda célula leucémica residual que permanezca en el cuerpo. Si no se administra esta terapia adicional, es probable que ocurra una recaída de la enfermedad en unos meses. Para prevenir la recidiva, se administra una terapia intensiva de consolidación después de que el paciente se recupera de la terapia de inducción. La terapia de consolidación es el tratamiento que se administra después de que el cáncer está en remisión, tras la terapia inicial. La meta de la terapia de consolidación es reducir la cantidad de células leucémicas residuales en el cuerpo o eliminarlas por completo.

Hay dos opciones básicas de tratamiento para la terapia posterior a la remisión:

- Quimioterapia intensiva
- Trasplante de células madre (para obtener más información sobre los tres tipos de trasplante de células madre, vea las páginas 26 a 29)

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

| | |
|---|---|
| Antraciclinas (antibióticos antitumorales) | <ul style="list-style-type: none"> ○ daunorrubicina (Cerubidine®) ○ doxorubicina (Adriamycin®) ○ idarrubicina (Idamycin®) ○ mitoxantrona (Novantrone®) |
| Antimetabolitos | <ul style="list-style-type: none"> ○ cladribina (2-CdA; Leustatin®) ○ clofarabina (Clolar®) ○ citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®) ○ fludarabina (Fludara®) ○ metotrexato ○ 6-mercaptopurina (Purinethol®) ○ 6-tioguanina (Thioguanine Tabloid®) |
| Combinación de antraciclina y antimetabolito | <ul style="list-style-type: none"> ○ Combinación liposomal de daunorrubicina y citarabina (Vyxeos™) |
| Inhibidores de la topoisomerasa | <ul style="list-style-type: none"> ○ etopósido (VP-16; VePesid®, Etopophos®) ○ topotecán (Hycamtin®) |
| Agentes que dañan el ADN (alquilantes) | <ul style="list-style-type: none"> ○ ciclofosfamida (Cytosan®) ○ carboplatino (Paraplatin®) ○ temozolomida (Temodar®) |
| Agentes inductores de la maduración celular | <ul style="list-style-type: none"> ○ ácido transretinoico total (ATRA, tretinoína; Vesanoid®) ○ trióxido de arsénico (Trisenox®) |
| Agentes hipometilantes | <ul style="list-style-type: none"> ○ azacitidina (Vidaza®) ○ decitabina (Dacogen®) |
| Inmunomodulador | <ul style="list-style-type: none"> ○ lenalidomida (Revlimid®) |
| Inhibidores de la histona deacetilasa | <ul style="list-style-type: none"> ○ pracinostat ○ panobinostat (Farydak®) ○ vorinostat (Zolinza®) |
| Anticuerpo conjugado | <ul style="list-style-type: none"> ○ ozogamicina gemtuzumab (Mylotarg®) |
| Inhibidores de FLT3 | <ul style="list-style-type: none"> ○ sorafenib (Nexavar®) ○ midostaurina (Rydapt®) ○ gilteritinib (Xospata®) ○ quizartinib (AC-220) |
| Inhibidor de IDH1 | <ul style="list-style-type: none"> ○ ivosidenib (Tibsovo®) |
| Inhibidor de IDH2 | <ul style="list-style-type: none"> ○ enasidenib (Idhifa®) |
| Inhibidor de la vía de Hedgehog | <ul style="list-style-type: none"> ○ glasdegib (Daurismo™) |
| Inhibidor de BCL-2 | <ul style="list-style-type: none"> ○ venetoclax (Venclexta®) |

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.

A menudo, los pacientes con factores de riesgo indicadores de un desenlace clínico favorable reciben una quimioterapia intensiva, con dosis altas de citarabina y otros medicamentos, como terapia de consolidación. En la fase de consolidación, los pacientes generalmente reciben varios ciclos de quimioterapia. El número de ciclos de quimioterapia varía de un paciente a otro. Con frecuencia los pacientes son hospitalizados durante el período de la terapia posterior a la remisión. La duración de la estadía varía en función del tipo de tratamiento y otros factores.

Los pacientes con leucemia mieloide aguda de alto riesgo, según sus factores pronósticos, rara vez se curan con quimioterapia sola. Las opciones de tratamiento que pueden ofrecerse a estos pacientes son un alotrasplante de células madre y/o la participación en un ensayo clínico. Una importante decisión sobre el tratamiento en la leucemia mieloide aguda está basada en la evaluación de los riesgos y beneficios asociados a un alotrasplante de células madre después de la primera remisión del paciente. Este es el momento en que un trasplante ofrece la mejor manera de prevenir una recidiva de la leucemia mieloide aguda. Sin embargo, esta opción de tratamiento está asociada a tasas mayores de morbilidad y muerte, especialmente en pacientes mayores. Los pacientes que son candidatos a un alotrasplante de células madre deberían empezar la búsqueda de un donante de células madre con HLA compatible durante el período de la terapia de inducción.

Trasplantes de células madre. Si bien el tratamiento con quimioterapia sola es adecuado para algunos pacientes, otros pueden beneficiarse de un trasplante de células madre.

La quimioterapia puede provocar muchos efectos secundarios graves. A pesar de que la administración de dosis mayores de medicamentos quimioterapéuticos podría matar más células leucémicas, no es posible hacerlo a menos que el paciente vaya a recibir un trasplante de células madre. Esto se debe a que las dosis más altas dañarían gravemente la médula ósea del paciente, ocasionando anemia, infecciones graves y sangrado descontrolado. El trasplante de células madre hace posible la administración de dosis mayores de quimioterapia que las que generalmente pueden administrarse, ya sea con o sin radioterapia. Después de la quimioterapia, el paciente recibe una infusión de células madre para reemplazar a las que fueron destruidas por la terapia intensiva. Estas células madre nuevas dan lugar a la regeneración de células madre sanas en la médula ósea, lo que permite la producción de nuevos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. A continuación, se describen los tres tipos de trasplante de células madre.

- Alograsplante de células madre con células madre de:
 - Un donante sano con HLA compatible (un hermano/a o un donante no emparentado)

- Una unidad de sangre de cordón umbilical
- Un padre, hijo o hermano del paciente con “compatibilidad parcial” (estas se denominan células madre haploidénticas)
- Alotrasplante de células madre de intensidad reducida
- Autotrasplante de células madre

Las investigaciones para determinar cuáles pacientes tienen las mejores probabilidades de beneficiarse de un trasplante después de la primera remisión completa están evolucionando. Los estudios demuestran que el alotrasplante de células madre puede ser de beneficio para pacientes menores de 60 años de edad, en las categorías de riesgo alto e intermedio, que cuentan con un hermano con HLA compatible como donante. Uno de los factores más importantes que afecta los resultados del alotrasplante de células madre es que se realice en el momento debido, por lo cual es muy importante empezar la búsqueda tan pronto como sea posible para identificar a un donante emparentado o no emparentado con compatibilidad adecuada.

Alotrasplante de células madre. Este es el tipo de trasplante de células madre que se emplea con más frecuencia para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Como preparación para el trasplante, se administra al paciente dosis potentes de quimioterapia, con o sin radioterapia, para matar las células leucémicas residuales en el cuerpo e inhibir el sistema inmunitario (esto se denomina “terapia de acondicionamiento”). Luego, el paciente recibe infusiones intravenosas de las células madre del donante. En un alotrasplante se emplean células sanas productoras de sangre provenientes de un donante con HLA compatible, ya sea un familiar, un donante no emparentado o una unidad de sangre de cordón umbilical. Las células madre del donante restauran la capacidad de la médula ósea de formar células sanguíneas nuevas.

Idealmente, el alotrasplante de células madre regenerará el sistema inmunitario del paciente. El sistema inmunitario ayuda al organismo a combatir las infecciones y otras enfermedades. El sistema inmunitario regenerado también tiene la capacidad de reconocer y atacar a todas las células cancerosas residuales. Las células inmunitarias trasplantadas (el injerto) perciben a las células leucémicas presentes en el cuerpo como extrañas y, por lo tanto, las destruyen. Esto se conoce como efecto “injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés).

En comparación con otros enfoques de tratamiento, el alotrasplante de células madre está asociado a una tasa mayor de efectos secundarios y mortalidad en los pacientes. Sin embargo, puede que se considere como opción en el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda de mayor riesgo, según los resultados de las pruebas citogenéticas y moleculares y las terapias que están disponibles en la actualidad. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de la edad del paciente, su estado físico, sus enfermedades

concomitantes (otras afecciones médicas coexistentes), su red de apoyo social (de parte de familiares, cuidadores, amigos, etc.) y su entendimiento de los posibles beneficios y riesgos. La edad máxima para los trasplantes varía según el centro de tratamiento; muchos centros usan como límite superior de edad los 60 o 65 años para un alotrasplante de tipo estándar y los 70 años para un alotrasplante de intensidad reducida.

Después del trasplante de células madre, un posible efecto secundario serio es la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). La enfermedad injerto contra huésped se presenta cuando las células inmunitarias trasplantadas del donante (el injerto) perciben a las células del cuerpo del receptor (el huésped) como ajenas y, por lo tanto, 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 prevenir o reducir al mínimo las complicaciones de la enfermedad injerto contra huésped.

Trasplante de células madre de intensidad reducida (también denominado trasplante “no mieloablativo” o “mini” trasplante). Para la terapia de acondicionamiento de este tipo de alotrasplante se emplean dosis menores de quimioterapia y/o radioterapia. Por lo tanto, puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores que no pueden tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean para un alotrasplante de células madre de tipo estándar. La terapia disminuye la cantidad de células cancerosas, pero no destruye por completo las células de la médula ósea del paciente. Al igual que en un alotrasplante de tipo estándar, los glóbulos blancos (células inmunitarias) del donante pueden reconocer a las células leucémicas residuales como extrañas y destruirlas. Con el tiempo, si el trasplante es exitoso, las células madre del donante sustituyen a las células inmunitarias del paciente. Las células inmunitarias injertadas del donante reconocen los antígenos menores de histocompatibilidad en las células leucémicas del paciente y continúan inhibiendo su proliferación.

Como en el caso del alotrasplante de células madre de tipo estándar, el riesgo de enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) es un punto importante a tener en cuenta y un efecto secundario posiblemente incapacitante.

Autotrasplante de células madre. Este es un procedimiento en el cual se extrae y luego se congela y almacena una muestra de médula ósea del propio paciente después de que haya logrado una remisión durante la terapia de inducción. Una vez que se extraen las células madre de la médula ósea, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia y/o de radioterapia adicionales.

Antes de volver a infundir las células madre al cuerpo del paciente, estas se someten a un proceso denominado “purga” con el fin de eliminar todas las células leucémicas. Incluso después de la purga, existe el riesgo de que se devuelvan algunas células leucémicas al paciente.

El autotrasplante se emplea a veces en el caso de pacientes que no cuentan con un donante con HLA compatible. Por lo general, los pacientes toleran mejor los autotrasplantes que los alotrasplantes. Esto se debe a que los pacientes reciben sus propias células madre (que se preparan especialmente para el trasplante), por lo cual el riesgo de algunas complicaciones, tales como la enfermedad injerto contra huésped, es menor. Sin embargo, las dosis altas de quimioterapia pueden causar efectos secundarios serios. Los autotrasplantes se realizan con menos frecuencia que los alotrasplantes en el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda, principalmente debido a que los autotrasplantes no producen el efecto injerto contra leucemia y además conllevan el riesgo de devolver algunas células leucémicas al paciente.

Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para acceder a las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*, *Información sobre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical* y *Enfermedad injerto contra huésped*.

Afectación del sistema nervioso central (SNC). Las células de la leucemia mieloide aguda pueden diseminarse al líquido cefalorraquídeo, el líquido que rodea al cerebro y a la médula espinal. Esto es poco común; se presenta en menos del 3 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide aguda. Debido a que esta afectación es infrecuente en casos de leucemia mieloide aguda, los médicos a menudo no realizan ninguna prueba para detectarla al momento del diagnóstico, a menos que el paciente presente síntomas neurológicos, tales como dolor de cabeza o confusión. Si hay síntomas neurológicos, es posible que el médico ordene la realización de una prueba de imagenología, por ejemplo, una tomografía computarizada o una resonancia magnética (CT o MRI scan, en inglés), para evaluar más a fondo los síntomas. El médico también obtendrá una muestra de líquido cefalorraquídeo (CSF, por sus siglas en inglés) del paciente por medio de una punción lumbar, y se examinará la muestra para buscar células leucémicas.

La punción lumbar (también denominada “punción raquídea”) es un procedimiento que sirve para extraer líquido cefalorraquídeo de la columna vertebral. Se introduce una aguja delgada entre dos huesos de la columna vertebral hasta llegar al líquido. Se extrae una muestra del líquido, la que se examina al microscopio para buscar células leucémicas que pudieron haberse diseminado al cerebro y a la médula espinal.

Si se encuentran células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo, se administra “quimioterapia intratecal”, un tratamiento en el cual se inyectan

medicamentos quimioterapéuticos directamente en el líquido cefalorraquídeo. La quimioterapia intratecal puede administrarse en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos durante la terapia de inducción.

Tratamiento de la leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). La leucemia promielocítica aguda se debe a una translocación (un cambio genético en el cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma) que ocurre entre los cromosomas 15 y 17, que se abrevia como t(15;17). Es un subtipo particularmente agresivo de leucemia mieloide aguda. Pese a que en el pasado era casi siempre mortal, actualmente es uno de los subtipos más curables de leucemia mieloide aguda en pacientes adultos. La leucemia promielocítica aguda representa alrededor del 10 por ciento de todos los casos de leucemia mieloide aguda y se presenta principalmente en adultos de mediana edad. El tratamiento de la leucemia promielocítica aguda difiere de los demás tratamientos para la leucemia mieloide aguda que se describen en este librito.

Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la leucemia promielocítica aguda*.

Tratamientos para la leucemia mieloide aguda en casos de recaída y resistencia al tratamiento previo

La mayoría de los pacientes que reciben tratamiento para la leucemia mieloide aguda logran una remisión inicial. Sin embargo, algunos pacientes tienen células leucémicas residuales en la médula ósea, incluso después de recibir tratamiento intensivo. Se usa el término “resistente” (o resistencia al tratamiento) para referirse a la enfermedad en estos casos. Entre el 10 y el 40 por ciento de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda no logran una remisión completa con la terapia intensiva de inducción. A los pacientes que no logran una remisión completa después de dos ciclos de quimioterapia de inducción se les suele diagnosticar leucemia mieloide aguda resistente. En otros pacientes, las células leucémicas reaparecen en la médula ósea y la producción normal de células sanguíneas vuelve a disminuir en algún momento tras lograr la remisión. Esto se denomina “recaída” de la leucemia mieloide aguda.

Entre las opciones de tratamiento para los pacientes con leucemia mieloide aguda en recaída o resistente se incluyen:

- **Un ensayo clínico** (vea la página 37). LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con

enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

- **Enasidenib (Idhifa®)**. Este medicamento está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda en recaída o resistente que tienen una mutación de *IDH2*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA. El enasidenib es un medicamento oral que se toma una vez al día.
- **Ivosidenib (Tibsovo®)**. Este medicamento está aprobado por la FDA para pacientes adultos con leucemia mieloide aguda en recaída o resistente que tienen una mutación de *IDH1*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA. Este medicamento se toma por vía oral una vez al día.
- **Gilteritinib (Xospata®)**. Este medicamento se toma por vía oral una vez al día. Está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda en recaída o resistente que tienen una mutación de *FLT3*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA.
- **Cuidados paliativos**. Este término se refiere a la atención médica especializada que se dedica a proporcionar alivio de los síntomas y del estrés de una enfermedad grave. La meta de esta atención es mejorar la calidad de vida, tanto del paciente como de su familia. Con el enfoque de cuidados paliativos, se administran tratamientos menos tóxicos para mantener la enfermedad bajo control el mayor tiempo posible. Se hace hincapié en mejorar la calidad de vida del paciente. También se usa el término “atención de apoyo” para referirse a los cuidados paliativos.
- **Quimioterapia intensiva y terapia dirigida**. Estos tratamientos se emplean en el caso de pacientes menores de 60 años (y pacientes mayores de 60 años en buen estado físico) para inducir una remisión, a fin de prepararlos para un alotrasplante de células madre.
- **Repetición del tratamiento con el mismo régimen de inducción que produjo la primera remisión del paciente**. Esta es una opción si la recaída se presenta a los 12 meses o más después de la remisión.

Hay investigaciones en curso para determinar las combinaciones, las dosis y los esquemas óptimos para la administración de los medicamentos. Los siguientes regímenes terapéuticos, algunos intensivos y otros menos intensivos, se emplean comúnmente para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en casos de recaída y resistencia al tratamiento previo.

Tratamientos intensivos para pacientes en buen estado físico:

- Cladribina, citarabina y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), con o sin mitoxantrona o idarrubicina
- Dosis altas de citarabina, con o sin una antraciclina

- Fludarabina, citarabina y G-CSF, con o sin idarrubicina
- Etopósido y citarabina, con o sin mitoxantrona
- Clofarabina con o sin citarabina y G-CSF, con o sin idarrubicina

Tratamientos menos intensivos:

- Dosis bajas de citarabina
- Agentes hipometilantes (5-azacitidina o decitabina)

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos mayores

La leucemia mieloide aguda se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores: al menos la mitad de los pacientes tienen más de 65 años de edad al momento del diagnóstico de la enfermedad. El tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes mayores supone un reto; sin embargo, entre las opciones se incluyen los tratamientos disponibles en ensayos clínicos, un régimen de quimioterapia intensiva o de menor intensidad y, en ciertas circunstancias, únicamente la atención de apoyo (cuidados paliativos). Los pacientes mayores son más propensos a tener otros problemas médicos (enfermedades concomitantes), entre ellos, diabetes, presión arterial alta, niveles altos de colesterol, enfermedad cardíaca y antecedentes de ataque (derrame) cerebral o enfermedad pulmonar. Estas enfermedades concomitantes pueden limitar las opciones de tratamiento.

También es posible que los pacientes mayores tengan que tomar varios medicamentos para controlar sus distintas afecciones médicas, y estos medicamentos pueden interactuar con sus tratamientos del cáncer. Además, puede que los adultos mayores tengan un estado funcional deficiente (lo que significa que podrían ser incapaces de realizar tareas normales y actividades cotidianas). A muchos pacientes mayores no se les ofrece las opciones de tratamiento estándar porque se considera poco probable que sobrevivan al rigor de una quimioterapia intensiva debido a sus enfermedades concomitantes y a su estado funcional deficiente. En algunos casos, la quimioterapia intensiva incluso puede acortar sus vidas.

Además, es más difícil tratar la leucemia mieloide aguda de manera exitosa en pacientes mayores. Hay una mayor incidencia de anomalías citogenéticas y moleculares desfavorables en las células leucémicas de muchos pacientes mayores, por lo que son más resistentes a la quimioterapia estándar. También es más probable que la enfermedad se vuelva resistente al tratamiento estándar si ha evolucionado a partir de un cáncer de la sangre previo o fue ocasionada por el tratamiento de un cáncer previo.

Sin embargo, existen opciones curativas disponibles para algunos pacientes mayores con ciertos subtipos de leucemia mieloide aguda, como la leucemia promielocítica aguda. En el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda mayores de 60 años, en lugar de tomar en cuenta solamente la edad, se consideran otros factores, tales como sus factores de riesgo, demás problemas de salud y estado funcional. La edad por sí sola no determina las opciones de tratamiento. Los pacientes de entre 70 y 80 años de edad en buen estado físico, que no tienen problemas graves de salud, podrían beneficiarse de un tratamiento intensivo.

En el caso de los pacientes que no son candidatos a una terapia intensiva estándar de inducción con una antraciclina y citarabina, las opciones de tratamiento incluyen una terapia de menor intensidad con agentes epigenéticos, tales como los medicamentos hipometilantes **5-azacitidina (Vidaza®)** y **decitabina (Dacogen®)**, o **dosis bajas de citarabina**.

A continuación se resumen otras opciones que han sido aprobadas para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes mayores.

- El **glasdegib (Daurismo™)**, en combinación con dosis bajas de citarabina, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que tienen 75 años o más, o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción. Limitaciones de uso: el glasdegib no ha sido estudiado en pacientes que tienen, como enfermedades concomitantes, insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática de moderada a grave.
- El **venetoclax (Venclexta®)**, en combinación con azacitidina, decitabina o dosis bajas de citarabina, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que tienen 75 años o más, o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción. Esta indicación está aprobada como parte de la designación denominada “aprobación acelerada de la FDA”, con base en las tasas de respuesta al tratamiento. La aprobación continua de esta indicación puede depender de la verificación y descripción de su beneficio clínico en ensayos confirmatorios.
- El **ivosidenib (Tibsovo®)** está aprobado por la FDA para pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH1*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA, que tienen 75 años de edad o más o enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción.
- La FDA otorgó la designación de terapia innovadora al inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés) oral denominado **pracinostat**, en combinación con azacitidina, para los pacientes con

diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda mayores de 75 años que no son candidatos a la quimioterapia intensiva.

Diversos ensayos clínicos están evaluando novedosos medicamentos y combinaciones de medicamentos, entre ellos, fármacos no quimioterapéuticos que se dirigen a los marcadores genéticos de las células leucémicas. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos.

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes

La leucemia mieloide aguda solamente representa alrededor del 20 por ciento de los casos de leucemia en niños. La mayoría de los niños con diagnóstico de leucemia tienen leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés), también denominada leucemia linfocítica aguda. La tasa de supervivencia general de los niños con leucemia mieloide aguda ha aumentado, pero todavía es mucho menor que la de los niños con leucemia linfoblástica aguda. Desde el 2008 hasta el 2014, la tasa relativa de supervivencia a 5 años para los niños y adolescentes menores de 15 años fue de 68.8 por ciento. Sin embargo, existe un amplio rango de desenlaces clínicos entre los pacientes con distintos subtipos de leucemia mieloide aguda, según sus factores genéticos.

Al igual que en el caso de los adultos, las decisiones sobre el tratamiento de los niños con leucemia mieloide aguda deberían establecerse con base en los factores citogenéticos y moleculares, a fin de evitar el sobretatamiento (tratamiento excesivo) de los pacientes con pronóstico favorable y mejorar los resultados en aquellos con pronóstico desfavorable. La meta del tratamiento debería ser curar al niño matando las células leucémicas y, al mismo tiempo, evitar los efectos secundarios y tardíos del tratamiento tanto como sea posible. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se manifiestan en las etapas iniciales de la enfermedad, o que no se vuelven evidentes hasta años después de terminado el tratamiento.

Como en el caso del tratamiento de la leucemia mieloide aguda para los adultos, el tratamiento para los niños suele tener dos fases: la terapia de inducción y la terapia de consolidación, que pueden consistir en una quimioterapia intensiva y/o un alotrasplante de células madre. La terapia de inducción empleada para los niños suele ser similar a la que se usa para los adultos: **citarabina** y una antraciclina, tal como la **daunorrubicina**; o **idarrubicina** o **mitoxantrona** en combinación con otros fármacos, tales como el **etopósido** o la **tioguanina**. La mayoría de los protocolos pediátricos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda no incluyen una terapia de mantenimiento, excepto en casos de leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés).

Una opción para la leucemia mieloide aguda en casos de recaída o resistencia al tratamiento previo es la **ozogamicina gemtuzumab (denominada GO, por sus siglas en inglés, o Mylotarg™)**, que está aprobada por la FDA para pacientes de 2 años de edad y mayores que tienen leucemia mieloide aguda en recaída o resistente, con expresión de CD33. La ozogamicina gemtuzumab se inyecta lentamente en una vena (infusión intravenosa) y se administra en ciclos que consisten en días de tratamiento seguidos de períodos de descanso.

A diferencia de los adultos con leucemia mieloide aguda, los niños suelen recibir una profilaxis del sistema nervioso central (SNC) para prevenir la diseminación de las células leucémicas a dicho sistema. En este tratamiento, denominado quimioterapia intratecal, se inyectan los medicamentos anticancerosos directamente en el líquido cefalorraquídeo. Se administra para matar a todas las células de la leucemia mieloide aguda que podrían estar en el cerebro y en la médula espinal, incluso si no se detectaron células cancerosas en dichas áreas. Actualmente, el uso de alguna forma de quimioterapia intratecal está incorporado en la mayoría de los protocolos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños. La quimioterapia intratecal puede administrarse en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos durante la terapia de inducción.

Los dos siguientes subtipos de leucemia mieloide aguda infantil se tratan de manera diferente:

- Leucemia mieloide aguda en niños con síndrome de Down. Estos niños corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda, pero en ellos la enfermedad es más sensible a la quimioterapia. Por lo tanto, se han logrado muy buenas tasas de curación con regímenes menos intensivos de quimioterapia. Los niños con síndrome de Down que presentan leucemia mieloide aguda suelen tener un buen pronóstico, especialmente si se diagnostica la enfermedad antes de los 4 años de edad.
- Leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). Este subtipo representa aproximadamente el 7 por ciento de los casos pediátricos de leucemia mieloide aguda. La leucemia promielocítica aguda se debe a una translocación (un cambio genético en el cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma) que ocurre entre los cromosomas 15 y 17, la que se abrevia como t(15;17). La leucemia promielocítica aguda tiene una alta tasa de curación en los niños.

Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la leucemia promielocítica aguda*.

Los tratamientos del cáncer pueden causar problemas de salud en los niños años después de completado el tratamiento. Pueden dañar los órganos, tejidos o huesos y también pueden producir un retraso en el crecimiento

y otros problemas de salud que se presentan más adelante en la vida. Los posibles efectos tardíos dependen del tipo y dosis de la terapia y de la edad a la cual se la recibe, así como de muchos otros factores. Los niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer necesitan recibir una estrecha atención de seguimiento porque los efectos secundarios del tratamiento del cáncer pueden presentarse meses o incluso años después del tratamiento.

Los niños que reciben quimioterapia intensiva con antraciclinas, tales como la doxorubicina, la daunorrubicina y la idarrubicina, corren un riesgo mayor de presentar problemas cardíacos y por eso deberían recibir un seguimiento continuo del funcionamiento cardíaco. Las antraciclinas pueden causar problemas cardíacos, entre ellos, latidos cardíacos anormales, debilidad del músculo cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva.

Los medicamentos quimioterapéuticos citarabina y metotrexato de dosis alta pueden atravesar la barrera hematoencefálica (la membrana protectora que rodea el cerebro) y aumentar el riesgo de que se presenten problemas de salud que afecten el cerebro y la médula espinal después del tratamiento. Las dificultades de aprendizaje, que varían de leves a graves, pueden volverse evidentes poco después del tratamiento o años después. Entre las dificultades de aprendizaje frecuentes se encuentran problemas de la memoria, de la velocidad de procesamiento de información y de la capacidad multitarea (la habilidad de hacer varias cosas al mismo tiempo).

Los sobrevivientes de leucemia mieloide aguda infantil también corren un riesgo mayor de presentar un cáncer secundario más adelante en la vida. El cáncer secundario puede presentarse meses o años después de completado el tratamiento. Es importante que los pacientes que han recibido tratamiento para el cáncer se sometan a exámenes de detección de cáncer secundario.

Los niños y adolescentes con cáncer deberían ser remitidos a centros médicos que cuenten con médicos especialistas en el tratamiento del cáncer pediátrico. Esto garantizará que reciban el tratamiento, la atención de apoyo y la rehabilitación que los ayudarán a lograr óptimas tasas de supervivencia y calidad de vida. La mayoría de los niños con leucemia participan en ensayos clínicos. Estos ensayos clínicos brindan a los niños la oportunidad de obtener los tratamientos más recientes que están en fase de estudio, opciones que tal vez no se ofrezcan en todos los centros de tratamiento.

Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo* para obtener información sobre la planificación del ingreso o regreso del niño a la escuela después del diagnóstico y el tratamiento. También consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños*.

Investigaciones y ensayos clínicos

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento para la leucemia mieloide aguda en ensayos clínicos que son prometedores en cuanto a aumentar la tasa de remisión y, con el tiempo, hallar una cura para la enfermedad. Muchos de estos 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 diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para asegurar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre el tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

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

Enfoques de investigación. Varios enfoques para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda están en estudio en ensayos clínicos.

Aspectos genéticos de la leucemia. Las numerosas anomalías cromosómicas y genéticas en la leucemia mieloide aguda dificultan el tratamiento de la enfermedad. Es necesario identificar estas variaciones genéticas e individualizar las opciones de tratamiento según las características genéticas de las células leucémicas. Las técnicas más modernas de secuenciación genética han revelado mutaciones anteriormente desconocidas que podrían tener una función en el desarrollo de la leucemia mieloide aguda. Esta información ayudará a los investigadores a desarrollar nuevas terapias dirigidas, adaptadas a las características específicas de la enfermedad de cada paciente. Hay varios estudios multicéntricos en curso en todo el mundo en los que se solicita a los pacientes que donen muestras de sangre y médula ósea de modo que puedan analizarse y almacenarse para estudios futuros.

Nuevos medicamentos y regímenes de tratamiento. Los investigadores están tratando de hallar tratamientos más eficaces y seguros para la leucemia mieloide aguda. Están estudiando medicamentos nuevos, así como medicamentos actuales administrados en distintas dosis y con diferentes vías de administración (como la encapsulación liposomal). En los últimos 10 años, las mejoras en la supervivencia general de los pacientes con leucemia mieloide aguda se han debido al progreso en el entendimiento de los aspectos genéticos de la enfermedad, así como al hallazgo de nuevas formas de uso de medicamentos existentes. Los investigadores siguen modificando y reformulando los medicamentos quimioterapéuticos tradicionales para mejorar la supervivencia general. También están evaluando combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos con terapias dirigidas más nuevas. Los enfoques de tratamiento en fase de investigación incluyen:

- **Terapia dirigida.** En este tipo de tratamiento se emplean medicamentos u otras sustancias para bloquear la acción de ciertas enzimas, proteínas u otras moléculas involucradas en la proliferación y supervivencia de las células cancerosas, de una manera que produce menos daño a las células sanas que los tratamientos tradicionales, tales como la quimioterapia.
- **Inhibidores de FLT3.** Aproximadamente un tercio de los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen una mutación en el gen *FLT3* que puede aumentar el crecimiento y la división de las células de la leucemia mieloide aguda. Los pacientes con mutaciones en *FLT3* tienen un pronóstico desfavorable. Los medicamentos sorafenib (Nexavar®), gilteritinib (Xospata®), midostaurina (Rydapt®), quizartinib (AC-220) y crenolanib son inhibidores de FLT3 cuyo objetivo es esta mutación génica.
- **Inhibidores de IDH1 e IDH2.** Las mutaciones en los genes *IDH1* e *IDH2* impiden la maduración celular y causan la proliferación rápida de células inmaduras. Se están estudiando varios inhibidores de IDH en pacientes que tienen estos marcadores genéticos en las células leucémicas, entre ellos, el enasidenib (Idhifa®), que ya está aprobado por la FDA.
- **Inhibidores de BCL-2.** La sobreexpresión de la proteína BCL2 permite a las células cancerosas evitar la “muerte celular programada”. Un medicamento prometedor en fase de investigación es el venetoclax (Venclexta®), un inhibidor de BCL-2 que se une a las células leucémicas y desencadena la apoptosis, un proceso que causa la muerte celular.
- **Inhibidores de la histona deacetilasa.** Los inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés) son sustancias que producen un cambio químico que detiene la división de las células cancerosas. El pracinostat (SB 939) y el panobinostat (Farydak®) son ejemplos de inhibidores de la histona deacetilasa que están en fase de estudio en ensayos clínicos.
- **Inhibidores de PLK.** El volasertib, un potente inhibidor de la quinasa tipo polo (PLK, por sus siglas en inglés) está en fase de estudio. El medicamento está

diseñado para inhibir la actividad de PLK1, una enzima que regula la división celular. A la larga, esta inhibición ocasiona la muerte de las células leucémicas.

- **Inmunoterapia.** Este es un tipo de terapia biológica diseñada para reforzar o inhibir el sistema inmunitario, según sea necesario, a fin de ayudar al cuerpo a combatir el cáncer. Esta terapia emplea sustancias producidas naturalmente por el cuerpo o sintéticamente en un laboratorio para mejorar, tratar selectivamente o restaurar el funcionamiento del sistema inmunitario.
- **Terapia con anticuerpos monoclonales.** Este es un tipo de terapia dirigida que se está estudiando para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Los anticuerpos forman parte del sistema inmunitario. Normalmente, el cuerpo produce anticuerpos en respuesta a antígenos, tales como bacterias, virus e incluso células cancerosas. Los anticuerpos se unen a los antígenos con el fin de destruirlos. Los investigadores están analizando antígenos específicos, entre ellos CD33, un marcador que se encuentra en la mayoría de las células de la leucemia mieloide aguda.
 - La ozogamicina gemtuzumab (Mylotarg®) es un anticuerpo monoclonal al que está unida una toxina denominada caliqueamicina. Cuando la ozogamicina gemtuzumab se une al antígeno CD33, libera la toxina y de este modo ocasiona la muerte de la célula mieloide. Este medicamento está aprobado por la FDA para los pacientes que tienen leucemia mieloide aguda con expresión de CD33 (CD33+ AML, en inglés).
 - Los investigadores también están estudiando el vadastuximab (SGN-CD33A), otro anticuerpo monoclonal anti-CD33 diseñado para llevar el agente citotóxico denominado pirrolobenzodiazepina (PBD) a las células leucémicas mieloides. Otro enfoque en fase de estudio consiste en el uso del anticuerpo acoplador biespecífico de células T (BiTE, por su abreviatura en inglés), denominado AMG 330, a fin de utilizar las células T para atacar las células que tienen el antígeno CD33.
- **Terapia con vacunas.** Los investigadores están desarrollando vacunas que pueden adaptarse a las necesidades individuales de los pacientes, a fin de estimular una respuesta inmunitaria potente contra el cáncer. Por ejemplo, un estudio reciente evaluó la eficacia de la administración de una vacuna peptídica, junto con un factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés), para estimular al sistema inmunitario de diferentes formas a fin de provocar una respuesta eficaz contra la leucemia mieloide aguda, los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) y otros tipos de cáncer.
- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos.** Este es un método nuevo y prometedor de utilizar el sistema inmunitario para combatir la leucemia. En este enfoque se extraen células inmunitarias, denominadas “células T”, de la sangre del paciente. Se modifican las células T en el laboratorio de manera que tengan incorporadas sustancias

específicas, denominadas “receptores de antígenos quiméricos” (CAR, por sus siglas en inglés), que las ayudarán a unirse a las células leucémicas. Las células T se cultivan para que se multipliquen en el laboratorio y, luego, se infunden nuevamente al torrente sanguíneo del paciente, donde pueden identificar a las células leucémicas y atacarlas.

Los pacientes que desean obtener más información acerca de ensayos clínicos sobre la leucemia mieloide aguda pueden comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

Enfermedades relacionadas

Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (BPDCN, por sus siglas en inglés). Este es un tipo muy agresivo de cáncer de la sangre. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad presentan lesiones cutáneas, con o sin afectación de la médula ósea y/o de varios órganos. Es más común en las personas de edad avanzada; la mediana de edad es aproximadamente 70 años.

Esta enfermedad puede diagnosticarse mediante la citometría de flujo o el análisis inmunohistoquímico del tejido adecuado, a través de la identificación de marcadores (CD123, CD4, CD56) en la superficie de las células malignas. La zona del cuerpo más frecuentemente afectada por esta enfermedad es la piel (80 por ciento de los casos). Sin embargo, la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides suele progresar, con afectación de la médula ósea y disminución de las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Es posible que otros órganos también se vean afectados, entre ellos, los ganglios linfáticos, el bazo y el hígado. En la mayoría de los pacientes, el pronóstico es desfavorable y el curso de la enfermedad es agresivo.

En el pasado, el tratamiento consistía en terapias empleadas para la leucemia mieloide aguda, la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) o el linfoma. El medicamento **tagraxofusp-erzs (Elzonris™)** es una terapia dirigida a CD123 que está aprobada por la FDA para adultos con neoplasias blásticas de células dendríticas plasmocitoides y también para pacientes pediátricos de 2 años en adelante. Los pacientes que están en su primera remisión tal vez se sometan a un alotrasplante de células madre, en casos apropiados. Los ensayos clínicos realizados en centros que cuentan con experiencia en el tratamiento de las neoplasias blásticas de células dendríticas plasmocitoides constituyen la mejor opción de tratamiento para los pacientes. Ensayos clínicos recientes con fármacos dirigidos a determinados marcadores de la superficie de las células malignas de la enfermedad han mostrado resultados prometedores.

Visite www.LLS.org/booklets (en inglés) para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Facts About Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN)*.

Leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés). Este subtipo de leucemia aguda de linaje ambiguo también se denomina leucemia de linaje mixto. Representa un grupo de leucemias agudas infrecuentes que tienen características de células precursoras tanto linfoides como mieloides, por lo cual las células leucémicas de esta enfermedad se parecen tanto a las de la leucemia linfoblástica aguda como a las de la leucemia mieloide aguda (ALL y AML respectivamente, por sus siglas en inglés). Esta clasificación incluye leucemias que contienen a la vez blastos de leucemia linfoblástica aguda y de leucemia mieloide aguda, o células leucémicas con características de ambas enfermedades en la misma célula.

La leucemia aguda de fenotipo mixto representa entre el 2 al 5 por ciento de todas las leucemias agudas que afectan a pacientes de todas las edades y tiene varios subtipos distintos. No se ha establecido el mejor enfoque de tratamiento para este subtipo de leucemia; actualmente no hay un tratamiento estándar y, en general, está asociado a un pronóstico desfavorable. Esto se debe a la dificultad de identificar este subtipo de leucemia de manera correcta, así como a su baja incidencia, la falta de experiencia en cuanto a su tratamiento y la resistencia que presenta a las terapias empleadas tanto para la leucemia linfoblástica aguda como para la leucemia mieloide aguda. Aún no están claras las razones subyacentes de esta resistencia, pero podría estar relacionada con la alta proporción de pacientes con anomalías citogenéticas. El desarrollo del mejor enfoque de tratamiento requiere la consideración de varios factores, entre ellos, la edad del paciente y sus antecedentes médicos, la presencia de otras afecciones médicas relevantes y las características de las células leucémicas, determinadas mediante inmunofenotipificación y estudios citogenéticos y moleculares.

También es importante determinar si el paciente tiene el subtipo de leucemia aguda de fenotipo mixto con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+). Este subtipo constituye aproximadamente el 25 por ciento de todos los casos de leucemia aguda de fenotipo mixto. El tratamiento de los pacientes con el subtipo Ph+ consiste en un régimen de quimioterapia para la leucemia linfoblástica aguda (establecido según la edad del paciente), en combinación con un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), seguido de un autotrasplante de células madre, si es posible. En el caso de los pacientes que tienen un subtipo sin presencia del cromosoma Philadelphia (Ph-), el tratamiento consiste en un régimen terapéutico para la leucemia linfoblástica aguda o una combinación de terapias para la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda, seguido de un alotrasplante de células madre como terapia de consolidación, cuando se dispone de un donante.

Efectos secundarios y complicaciones

La mayoría de los efectos secundarios que se presentan en los pacientes con leucemia mieloide aguda son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia, o cuando la terapia termina. Los medicamentos quimioterapéuticos atacan a las células que se dividen rápidamente en todo el cuerpo, incluyendo tanto las células cancerosas como las células sanas y normales. Las células de la médula ósea, los folículos pilosos y la mucosa de la boca y los intestinos se dividen rápidamente y pueden verse afectadas por la quimioterapia. Los efectos secundarios de la quimioterapia pueden variar según los medicamentos empleados.

Deficiencias de células sanguíneas. La leucemia mieloide aguda disminuye la producción de células sanguíneas normales. Además, la quimioterapia es tóxica para las células sanas de la médula ósea.

Para el paciente, esto puede ocasionar una deficiencia grave de:

- Glóbulos rojos, lo que ocasiona una afección denominada anemia
- Plaquetas, lo que ocasiona una afección denominada trombocitopenia
- Glóbulos blancos
 - La deficiencia de neutrófilos ocasiona una afección denominada neutropenia.
 - La deficiencia de monocitos ocasiona una afección denominada monocitopenia.

Los pacientes podrían necesitar transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas por un período de varias semanas durante el tratamiento. Después de eso, las cantidades de células sanguíneas suelen normalizarse.

Infección. Durante el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, la deficiencia de neutrófilos y monocitos puede llevar a una infección causada por bacterias y hongos que normalmente están presentes en el ambiente, la piel, la nariz, la boca o el colon. El riesgo de infección puede aumentar porque la quimioterapia daña las mucosas de la boca y de los intestinos, facilitando así que las bacterias entren en la sangre. Cuando el paciente tiene una cantidad insuficiente de glóbulos blancos y hay un mayor riesgo de infección, se administran antibióticos para prevenir o tratar las infecciones.

Generalmente no se administran transfusiones de glóbulos blancos a los pacientes con leucemia mieloide aguda, por lo que a veces los médicos emplean factores de crecimiento con el fin de aumentar la cantidad de glóbulos blancos del paciente. Los factores de crecimiento estimulan a la médula ósea para que produzca glóbulos blancos nuevos. Los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), tales como el

filgrastim (Neupogen®) y el pegfilgrastim (Neulasta®), estimulan la producción y la liberación de neutrófilos en el torrente sanguíneo. Los factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés), tales como el sargramostim (Leukine®), estimulan la producción de tres tipos de glóbulos blancos: los neutrófilos, los macrófagos y las células dendríticas.

Sin embargo, los factores de crecimiento se emplean solo en circunstancias especiales, y no se recomienda el uso sistemático de estos fármacos. Tampoco se recomienda la administración de factores de crecimiento durante la terapia de inducción en los pacientes con leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés), ya que pueden aumentar el riesgo del síndrome de diferenciación. Esta afección produce una serie de síntomas, entre ellos, fiebre sin explicación, aumento de peso, esfuerzo para respirar, derrame pleuropericárdico (líquido alrededor de los pulmones y el corazón), hipotensión (presión arterial baja) e insuficiencia renal (de los riñones). Para obtener más información, vea a continuación.

Puesto que el paciente corre mayor riesgo de presentar una infección, el personal médico, los familiares y los amigos del paciente deben lavarse las manos con frecuencia y enérgicamente y tomar otras medidas de precaución para evitar exponerlo a bacterias, virus y otros agentes infecciosos. En el caso de los pacientes que tienen una vía central o reservorio subcutáneo (puerto de acceso venoso), sus cuidadores deben ser meticulosos en cuanto a la limpieza de estos dispositivos.

Los pacientes en casa deberían buscar atención médica de inmediato si aparece algún signo de infección. Puede que el único signo de infección en un paciente con una deficiencia grave de glóbulos blancos sea un aumento de la temperatura corporal a 100.4°F (38.0°C) o más, o la aparición de escalofríos. Los siguientes son otros posibles signos de infección: tos persistente, sensibilidad en una zona propensa a infecciones (por ejemplo, el área que rodea el ano o los senos paranasales), dolor de garganta, dolor al orinar o heces blandas frecuentes.

Síndrome de lisis tumoral. El síndrome de lisis tumoral es otro posible efecto secundario de la quimioterapia. Puede presentarse en pacientes que tienen una gran cantidad de células leucémicas en el cuerpo durante la fase de inducción de la quimioterapia. A medida que mueren, las células leucémicas se desintegran y liberan su contenido en la sangre. Esto produce un cambio en ciertas sustancias químicas, lo que puede dañar los riñones y otros órganos. La lisis tumoral puede prevenirse administrando al paciente más líquidos a fin de aumentar la micción y de este modo eliminar estas sustancias del cuerpo. Es posible que se administre un medicamento denominado **alopurinol (Zyloprim®)** para disminuir el nivel de ácido úrico durante el tratamiento. En el caso de los pacientes que presentan aumentos rápidos de los conteos de blastos, niveles altos de ácido úrico o indicios de disfunción renal, los médicos deberían considerar la administración de **rasburicasa (Elitek®)** como tratamiento inicial.

Síndrome de diferenciación. Esta es una complicación potencialmente mortal del tratamiento con fármacos diferenciadores, tales como el **ácido transretinoico total (ATRA, por sus siglas en inglés), enasidenib (Idhifa®)** e **ivosidenib (Tibsovo®)**. Entre los síntomas se incluyen fiebre, hinchazón de las extremidades y dificultad para respirar. Los pacientes también podrían presentar una disminución de la presión arterial y acumulación de líquido alrededor de los pulmones o el corazón. El tratamiento debe empezar cuando aparezcan los primeros signos o síntomas. El tratamiento consiste en una terapia con esteroides o la administración del antimetabolito llamado hidroxiurea.

Otros efectos secundarios. La quimioterapia afecta los tejidos que normalmente tienen una alta tasa de recambio celular. Por lo tanto, podrían verse afectados la piel, los folículos pilosos y la mucosa de la boca y los intestinos. Los efectos secundarios comunes pueden incluir:

- Úlceras en la boca
- Diarrea
- Caída temporal del cabello
- Sarpullidos
- Náuseas y vómitos
- Fatiga

Los pacientes deberían informar a sus médicos acerca de cualquier efecto secundario que presenten. Es posible que los médicos puedan recetarles medicamentos para prevenir o aliviar los efectos secundarios, sugerirles maneras para prevenir o reducir al mínimo los efectos secundarios, o cambiar las dosis o los esquemas de los tratamientos quimioterapéuticos para evitar el empeoramiento de los efectos secundarios.

La quimioterapia también puede afectar la fertilidad (la capacidad de tener hijos en el futuro). Los pacientes con inquietudes en cuanto a este posible efecto secundario deberían consultar con un especialista en fertilidad antes de empezar el tratamiento.

Existen medicamentos y otras terapias de apoyo (paliativas) para prevenir o manejar muchos efectos secundarios.

Visite www.LLS.org/materiales para acceder a las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer, Cómo controlar las deficiencias de células sanguíneas y Cómo reducir el riesgo de infección* (las siguientes dos forman parte de la serie titulada *Manejo de los efectos secundarios*). Visite www.LLS.org/booklets para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Blood Transfusion* (en inglés).

A veces, un medicamento o combinación de medicamentos provoca efectos que continúan durante algún tiempo después de terminado el tratamiento. Algunos efectos pueden ser duraderos (vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a continuación).

Atención de seguimiento

Algunas de las pruebas empleadas para diagnosticar la leucemia mieloide aguda podrían repetirse para:

- Hacer un seguimiento de los efectos del tratamiento
- Tomar decisiones sobre la continuación, intensificación, modificación o suspensión del tratamiento

Después del tratamiento, los médicos siguen examinando periódicamente a los pacientes que han logrado una remisión y completado la terapia posterior a la remisión. Debe haber evaluaciones periódicas y minuciosas de la salud general del paciente, los conteos de células sanguíneas y, si está indicado, la médula ósea. Con el tiempo, es posible que haya períodos mayores de tiempo entre estas evaluaciones, pero deberían continuar indefinidamente.

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento. Los niños y adultos jóvenes que han recibido tratamiento para la leucemia mieloide aguda pueden correr un riesgo mayor de presentar daño cardíaco, otros tipos de cáncer y problemas neurológicos o cognitivos. Los pacientes deberían acudir a un médico de atención primaria por lo menos una vez al año para someterse a un examen de salud general. También deberían ser examinados regularmente por un oncólogo.

Es importante conocer los posibles efectos a largo plazo del tratamiento para poder identificar cualquier problema en forma precoz y manejarlo. El tratamiento para la leucemia mieloide aguda a veces causa efectos que continúan después de terminado el tratamiento (efectos a largo plazo) o que aparecen mucho más adelante en la vida (efectos tardíos). Varios factores pueden influir en el riesgo que tiene el paciente de presentar efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos:

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

El tratamiento de la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda incluye el uso de una antraciclina, tal como la daunorrubicina. Las antraciclinas se han asociado a un riesgo mayor de padecer lesiones de miocardio o

insuficiencia cardíaca crónica. No obstante, es posible que la enfermedad cardíaca no se manifieste hasta muchos años después de terminada la terapia.

Los trasplantes de células madre se han asociado a efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos, infertilidad, problemas de tiroides, fatiga crónica y el riesgo de presentar un cáncer secundario (aunque solo una pequeña cantidad de pacientes llegan a presentar un cáncer secundario).

Estos y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos pueden manejarse con atención médica. **Visite www.LLS.org/materiales para acceder a las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños* e *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.**

Para obtener más información sobre la atención de seguimiento, comuníquese con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

Resultados del tratamiento

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad difícil de curar. Algunas décadas atrás, prácticamente ningún adulto con la enfermedad se curaba. No obstante, hoy en día, los avances en el entendimiento de las características genéticas de la enfermedad y la utilización de las terapias dirigidas han producido mejores tasas de remisión y curación en los pacientes con leucemia mieloide aguda. La **Tabla 5**, en la página 47, describe algunos de los términos médicos relacionados con los resultados del tratamiento de la leucemia mieloide aguda.

Enfermedad residual mínima. Existen técnicas moleculares sensibles que permiten la identificación de pequeñas cantidades de células cancerosas en el cuerpo, lo que se denomina enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), que no pueden detectarse mediante las pruebas estándar de muestras de sangre y médula ósea. Estas técnicas pueden permitir un seguimiento más confiable de los pacientes en remisión y ayudar a determinar si es necesario administrar más tratamiento. La evaluación de enfermedad residual mínima después de las quimioterapias de inducción y consolidación, usando las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o citometría de flujo, tiene una mayor capacidad en cuanto a la predicción de la supervivencia que cualquier otra característica del paciente o de la enfermedad que se evalúa al momento del diagnóstico, incluyendo la citogenética o el análisis de mutación.

Tabla 5. Términos relacionados con los resultados del tratamiento de la leucemia mieloide aguda

| Resultados del tratamiento | |
|---|--|
| Enfermedad activa | <ul style="list-style-type: none"> ○ Leucemia mieloide aguda resistente, lo que significa que la enfermedad no responde al tratamiento. ○ Leucemia mieloide aguda en recaída, lo que significa que responde al tratamiento pero luego reaparece. Un paciente con leucemia mieloide aguda que ha sufrido una recaída suele tener un porcentaje de más de 5 por ciento de células blásticas presentes en la médula ósea. |
| Remisión | <ul style="list-style-type: none"> ○ Sin indicios de la enfermedad después de completado el tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> ○ Menos de 5 por ciento de células blásticas en la médula ósea ○ Conteos de células sanguíneas dentro de los límites normales ○ Ningún signo ni síntoma de la enfermedad |
| Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) | <ul style="list-style-type: none"> ○ La pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento, la cual puede detectarse con pruebas sensibles, como la citometría de flujo, o con pruebas muy sensibles como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). |
| Remisión molecular completa | <ul style="list-style-type: none"> ○ No se detectan indicios de células de la leucemia mieloide aguda en la médula ósea con pruebas muy sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa. |

Las mediciones de enfermedad residual mínima pueden ser útiles para la clasificación de los pacientes que ingresan en los ensayos clínicos. Estas mediciones son útiles para interpretar y comparar los resultados de los ensayos clínicos y para ofrecer a los pacientes información pronóstica valiosa.

Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima*.

Causas y factores de riesgo

La leucemia mieloide aguda es el tipo más frecuente de leucemia aguda que afecta a adultos. Las personas mayores tienen más probabilidades de presentar la enfermedad que los adultos jóvenes o niños.

En la mayoría de los casos, la causa de los cambios genéticos que provocan la leucemia mieloide aguda no está clara. No obstante, existen algunos factores de riesgo conocidos de la leucemia linfoblástica aguda. 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 que tienen varios factores de riesgo de una enfermedad tal vez nunca la presenten, mientras que otras que no tienen ningún factor de riesgo conocido de la enfermedad podrían presentarla. La leucemia mieloide aguda no es contagiosa.

A pesar de que se desconoce la causa de la enfermedad, hay varios factores asociados a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda, entre ellos:

- La edad. El riesgo de presentar leucemia mieloide aguda aumenta con la edad. Si bien la enfermedad puede presentarse a cualquier edad, generalmente afecta a los adultos mayores. El riesgo de presentar leucemia mieloide aguda aumenta aproximadamente 8 veces más desde los 30 a 34 años (alrededor de 1.5 casos por cada 100,000 personas) hasta los 65 a 69 años (alrededor de 12.1 casos por cada 100,000 personas). En las personas mayores de 70, la tasa de incidencia continúa aumentando, con un pico entre los 80 y 84 años.
- El sexo. Los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de presentar la enfermedad.
- La exposición a sustancias químicas peligrosas. La exposición prolongada a niveles altos de ciertas sustancias químicas, tales como el benceno, está asociada a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda. El benceno se encuentra en ciertos entornos industriales; sin embargo, la regulación estricta de su uso ha disminuido la exposición al benceno en los lugares de trabajo.
- El tabaquismo. La leucemia mieloide aguda está asociada a la exposición al humo del tabaco, que contiene benceno y otras sustancias causantes del cáncer. Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, a pesar de que los productos derivados del petróleo constituyen el mayor aporte de benceno a la atmósfera, la mitad de la exposición nacional total al benceno en humanos proviene del humo de los cigarrillos.
- El tratamiento previo del cáncer. El tratamiento del cáncer con quimioterapia —especialmente con agentes alquilantes (tales como la ciclofosfamida y el

busulfán), inhibidores de la topoisomerasa II (tales como el etopósido y la doxorubicina) o medicamentos derivados del platino— o con radioterapia puede aumentar el riesgo de la persona de presentar leucemia mieloide aguda. En estos casos se la clasifica como leucemia mieloide aguda relacionada con tratamiento previo.

- La exposición a dosis muy altas de radiación. Las personas que han estado expuestas a niveles muy altos de radiación (por ejemplo, los sobrevivientes de la explosión de una bomba atómica o de un accidente de reactor nuclear) corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda.
- Otros tipos de cáncer de la sangre. Las personas con ciertos trastornos de la sangre, entre ellos las neoplasias mieloproliferativas (tales como la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis), corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda. En algunas personas que tienen un síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés), la enfermedad puede evolucionar con el tiempo y transformarse en una leucemia mieloide aguda.
- Los trastornos genéticos. Parece que algunas afecciones genéticas presentes al nacer (congénitas) aumentan el riesgo de padecer leucemia mieloide aguda, entre ellas:
 - El síndrome de Down
 - La neurofibromatosis tipo 1
 - El síndrome de Bloom
 - La trisomía 8
 - La anemia de Fanconi
 - El síndrome de Klinefelter
 - El síndrome de Wiskott-Aldrich
 - El síndrome de Kostmann
 - El síndrome de Shwachman-Diamond
- Un riesgo familiar o predisposición germinal. Ciertas mutaciones génicas presentes al nacer pueden aumentar el riesgo de presentar leucemia mieloide aguda.

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

Información y recursos

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

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. El equipo de Especialistas en Información de LLS está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web.

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

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

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos. Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede acceder a estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales. También puede 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 estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, visite www.LLS.org/programs (en inglés).

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

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

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

Consultas personalizadas sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas 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. Para programar una consulta u obtener más información, visite www.LLS.org/nutricion.

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. Para obtener más información y suscribirse, visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés).

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

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

Servicios de interpretación. Informe a su médico si necesita los servicios de un intérprete que hable español o algún otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles durante las citas médicas y las emergencias sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes

y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para inscribirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

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. Para unirse, visite www.LLS.org/chat (en inglés).

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

- 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. Para acceder a nuestro directorio de recursos, visite www.LLS.org/ResourceDirectory (en inglés).

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. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

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

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Niños. La leucemia mieloide aguda se presenta en una pequeña cantidad de niños. La familia de un niño con diagnóstico de leucemia mieloide aguda se enfrenta de repente inmersa en un mundo desconocido de tratamientos y atención de seguimiento. El niño así como sus padres y hermanos necesitarán apoyo. Se dispone de ayuda. No dude en pedir asistencia para su hijo, para usted mismo o para sus otros familiares, incluso si usted ya ha consultado con un psicólogo, trabajador social o especialista en vida infantil.

Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a los demás familiares, hacer frente a sus propias preocupaciones, informar al resto de la familia y los amigos del diagnóstico y hacer la transición a la vida después de terminado el tratamiento, llame o visite nuestro web.

- Llame al: (800) 955-4572 para pedir información sobre el *Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer*
- Visite: www.LLS.org/materiales para consultar el librito gratuito de LLS titulado *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*

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 estuvo en el 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

Para obtener más información, llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite su página web.

- 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. Consulte con un profesional 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, el material genético que se encuentra en todas las células. 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.

Agente alquilante. Tipo de medicamento quimioterapéutico que se emplea en el tratamiento del cáncer. Estos medicamentos matan las células cancerosas al dañar su ADN, lo cual impide que se dividan (se reproduzcan).

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para reemplazar la médula ósea dañada o enferma del paciente después de administrarle dosis altas de quimioterapia y radioterapia. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso de análisis de los cromosomas de las células. Detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los profesionales médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar los enfoques de tratamiento y hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento que presenta el paciente. La persona que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se llama “citogenetista”.

Anemia. Afección de salud 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 producir 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 agentes que causan enfermedades. Los anticuerpos también pueden producirse en el laboratorio y se emplean con el fin de detectar ciertos tipos de cáncer y para ayudar a tratar el cáncer.

Anticuerpo monoclonal. Tipo de proteína sintética que puede unirse a sustancias presentes en el cuerpo, entre ellas, células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales se emplean en el tratamiento del cáncer para tratar selectivamente las células cancerosas.

Antígeno. Sustancia extraña que estimula una respuesta inmunitaria, especialmente la producción de anticuerpos. Entre los antígenos se incluyen alérgenos, sustancias químicas, bacterias, virus y otras sustancias que provienen del exterior del cuerpo.

Antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés).

La compatibilidad de HLA es un factor decisivo en trasplantes de células madre provenientes de donantes. Los antígenos leucocitarios humanos son proteínas de la superficie de las células que ayudan al cuerpo a diferenciar sus propias células de células extrañas. Estos antígenos determinan el tipo de tejido del cuerpo, que varía de una persona a otra. Los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos se heredan de la madre y del padre, y la mayor probabilidad de tener el mismo tipo de antígeno leucocitario humano ocurre entre hermanos. Uno de cada cuatro hermanos, en promedio, comparte el mismo tipo de antígenos leucocitarios humanos. Las pruebas para identificar el tipo de antígenos leucocitarios humanos se realizan antes de un trasplante de células madre para determinar si hay compatibilidad entre el tejido del donante y el de la persona que recibe el trasplante.

Antraciclina (antibiótico antitumoral). Tipo de antibiótico que se emplea en el tratamiento de muchos tipos de cáncer. Las antraciclinas dañan el ADN de las células cancerosas, causándoles así la muerte.

ARN. Abreviatura de ácido ribonucleico, una molécula de las células que lleva a cabo las instrucciones del ADN para producir proteínas.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento realizado para obtener una muestra de médula ósea a fin de que las células puedan examinarse en el laboratorio en busca de anomalías. Después de administrarle anestesia al paciente, se extrae una muestra líquida de médula ósea con una aguja especial, generalmente del hueso de la cadera (hueso pélvico). Más a menudo, este procedimiento se realiza al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento en el cual se extraen células madre de un paciente, las que se almacenan y luego se devuelven al cuerpo del paciente después de administrarle una “terapia de acondicionamiento” intensiva. 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”. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como “esplenectomía”.

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 tejido.

Biopsia de médula ósea. Procedimiento realizado para obtener una muestra de médula ósea a fin de que las células puedan examinarse en el laboratorio en busca de anomalías. Se diferencia de la aspiración de médula ósea en que se extrae una pequeña cantidad de hueso lleno de médula ósea, por lo general del hueso de la cadera (hueso pélvico). Después de administrar un medicamento para anestesiarse la piel, se usa una aguja hueca especial para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en el hospital. Los dos procedimientos casi siempre se hacen juntos.

Cambio epigenético. Cualquier cambio que altera la actividad genética sin cambiar la secuencia del ADN. Se han identificado muchos tipos de cambios epigenéticos. A pesar de que los cambios epigenéticos son naturales y esenciales para muchas de las funciones corporales, ciertos cambios epigenéticos pueden causar graves efectos adversos para la salud, entre ellos el cáncer.

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

Catéter permanente. Vea Vía central.

CBC. Vea Hemograma.

Célula blástica. Célula sanguínea inmadura.

Célula madre. Célula inmadura a partir de la cual se desarrollan otros tipos de células. En la médula ósea, las células madre productoras de sangre maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se originan en la médula ósea, pero algunas salen de ella y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias de células madre. Vea Hematopoyesis.

Célula madre hematopoyética. Célula inmadura que puede desarrollarse para originar cualquier tipo de célula sanguínea madura, incluyendo glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Células madre de cordón umbilical. Células madre extraídas de la placenta y del cordón umbilical después del nacimiento de un bebé. Estas células madre tienen la capacidad de repoblar la médula ósea y producir células sanguíneas sanas en los pacientes que se someten a trasplantes de células madre.

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

Ciclo de tratamiento. Período de tratamiento (radioterapia, quimioterapia u otro tipo de régimen farmacológico) seguido de un período de descanso para permitir que el cuerpo se recupere. Un ciclo es el tiempo desde el inicio de un período de tratamiento hasta el inicio del siguiente. Por ejemplo, una quimioterapia administrada diariamente durante una semana seguida de tres semanas de descanso constituye un ciclo de tratamiento.

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

Citopenia. Reducción de la cantidad de células que circulan en la sangre.

Cloroma. Vea Sarcoma mieloide.

Cromosomas. Estructuras filamentosas dentro de las células que contienen los genes en un orden lineal. Las células humanas contienen 23 pares de cromosomas.

Cúmulo de diferenciación (CD). Término que se usa junto a un número para identificar una molécula específica en la superficie de una célula inmunitaria. Comúnmente se usa en su forma abreviada, por ejemplo, “CD20”.

Delección. Pérdida de parte de un cromosoma.

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

Efecto injerto contra tumor, efecto injerto contra leucemia (GVT y GVL, respectivamente por sus siglas en inglés). Cuando las células madre sanguíneas que han sido trasplantadas (las células del injerto) perciben como extrañas a las células cancerosas (las células tumorales o leucémicas) que se encuentran en el cuerpo del paciente y las atacan.

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

Enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Enfermedad que se presenta cuando las células madre trasplantadas de un donante (el injerto) atacan los tejidos del receptor (huésped). Más a menudo se ven afectados la piel, el hígado, el estómago y el tubo gastrointestinal del paciente.

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Término empleado para referirse a la pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento. Estas células solo pueden identificarse mediante técnicas moleculares muy sensibles. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima*.

Ensayo clínico. Estudio de investigación cuidadosamente planificado y vigilado en el cual se evalúa la eficacia de enfoques médicos nuevos en los 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.

Eritropoyetina (EPO). Hormona necesaria para la producción normal de glóbulos rojos. Es producida principalmente por los riñones y se libera en la sangre en respuesta a la disminución de los niveles de oxígeno en la sangre. Los medicamentos con eritropoyetina sintética, denominados agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA, por sus siglas en inglés), están disponibles para estimular la producción de glóbulos rojos.

Factor de crecimiento. Sustancia que sirve para aumentar la cantidad de neutrófilos después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (G-CSF y GM-CSF respectivamente, por sus siglas en inglés) son factores de crecimiento que pueden producirse en el laboratorio.

Factor de riesgo. Algo que aumenta las probabilidades de una persona de presentar una enfermedad. Los factores de riesgo pueden ser genéticos (heredados) o pueden estar relacionados con el estilo de vida o el medio ambiente.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

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

FLT3. Gen que produce una proteína, denominada tirosina quinasa 3 similar a fms, que regula el desarrollo de las células sanguíneas. Las mutaciones del gen *FLT3* pueden provocar la hiperactividad de la proteína FLT3, lo que a su vez hace que el cuerpo produzca un exceso de glóbulos blancos inmaduros.

Frotis de sangre periférica. Procedimiento en el cual se tiñe (colorea) una muestra de células sanguíneas que luego se examina al microscopio en busca de cambios inusitados en cuanto al tamaño, la forma y el aspecto de las diferentes células sanguíneas. La prueba también comprueba la presencia de células blásticas en la sangre. Las células blásticas normalmente se encuentran en la médula ósea, pero no en la sangre. El hallazgo de células blásticas en la sangre puede sugerir la presencia de leucemia, pero por lo general el diagnóstico no se establece sin examinar una muestra de células de la médula ósea.

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

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

Glóbulo blanco. Célula sanguínea que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los cinco tipos de células sanguíneas que combaten las infecciones son: los neutrófilos, los eosinófilos, los basófilos, los monocitos y los linfocitos. Los glóbulos blancos se denominan también “leucocitos”. Vea Leucocito.

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

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

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco con muchas partículas (gránulos) en el cuerpo celular. Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos.

Hematocrito. Porcentaje de la sangre total que está formado por glóbulos rojos. El rango normal del hematocrito es de 40 a 54 por ciento en hombres y de 35 a 47 por ciento en mujeres. La anemia se presenta cuando el nivel de hematocrito está por debajo de este rango de referencia.

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 sanguíneas por medio del examen de células en muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos al microscopio.

Hematopoyesis. Formación de células sanguíneas nuevas. Para obtener información sobre el proceso de desarrollo de las células sanguíneas, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y*

médula ósea normales y el sistema linfático, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Hemoglobina. Sustancia roja de los glóbulos rojos que contiene hierro y transporta el oxígeno a todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye como consecuencia de una deficiencia de glóbulos rojos. Esta afección se denomina anemia.

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

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica que sirve para examinar los cromosomas anormales en las 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 al microscopio. La hibridación *in situ* con fluorescencia puede ser útil en la evaluación de los riesgos y las necesidades de tratamiento, así como para hacer un seguimiento de la eficacia del tratamiento.

Hongo. Organismo unicelular o multicelular que no es un tipo de planta ni tampoco de animal. Son ejemplos de hongos el moho, las levaduras y las setas comestibles. Los tratamientos del cáncer pueden debilitar el sistema inmunitario, lo cual a su vez puede aumentar el riesgo de que el paciente adquiera infecciones micóticas (por hongos).

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

Intratecal. Término que designa el espacio lleno de líquido que se encuentra entre las finas capas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal. Estas membranas se denominan meninges. En algunos casos (cuando las células leucémicas están en las meninges de la médula espinal), los medicamentos se administran directamente en el conducto raquídeo. Este tratamiento se denomina terapia intratecal.

Inversión. Anomalía de los cromosomas que se presenta cuando un fragmento de un cromosoma se desprende, se da vuelta y vuelve a

unirse al mismo cromosoma. Por consiguiente, el material genético queda invertido.

Leucocito. Glóbulo blanco que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los leucocitos defienden al cuerpo contra las infecciones y otras enfermedades. Entre los tipos de leucocitos se incluyen los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), los monocitos y los linfocitos (células T y células B). Vea Glóbulo blanco.

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

Macrófago. Tipo de glóbulo blanco que rodea y mata los microorganismos, ingiere las células muertas y también ayuda a los linfocitos a llevar a cabo sus funciones inmunitarias.

Medicamentos citotóxicos. Medicamentos anticancerosos que matan las células cancerosas o impiden su división. Vea Quimioterapia.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas.

Microlitro (μL). Medida utilizada para algunos resultados de las pruebas de sangre. Un microlitro (μL) es una cantidad igual a una millonésima parte de un litro. Un litro es casi igual a un cuarto de galón de sangre.

Mieloblastoma extramedular. Vea Sarcoma mielóide.

Monocito/macrófago. Tipo de glóbulo blanco producido en la médula ósea; los monocitos constituyen alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Algunos monocitos se desplazan mediante la sangre a los tejidos del cuerpo, donde se convierten en macrófagos. Los macrófagos pueden combatir infecciones en los tejidos, ingerir células muertas (en esta función se denominan “células fagocitarias”) y ayudar a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

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.

Neutropenia. Disminución anormal (deficiencia) de la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre. Vea Neutrófilo.

Neutrófilo. Tipo de glóbulo blanco y el principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre; el neutrófilo es el tipo principal de célula que combate las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o aquellas que han recibido tratamiento (como la quimioterapia) para el cáncer, a menudo tienen una deficiencia de neutrófilos. Las personas con deficiencia de neutrófilos son muy susceptibles a las infecciones.

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

Patólogo. Médico que diagnostica enfermedades examinando los tejidos y líquidos del cuerpo.

Petequias. Puntos rojos en la piel, del tamaño de una cabeza de alfiler, causados por sangrados. Pueden presentarse por una deficiencia de plaquetas.

Plaqueta. Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar los sangrados. Las plaquetas se encuentran en la sangre y el bazo. Ayudan a formar coágulos sanguíneos para detener el sangrado. También se denominan “trombocitos”.

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

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). Tratamiento en el cual se inyectan medicamentos quimioterapéuticos en el líquido que rodea la médula espinal y el cerebro. En ciertos tipos de leucemia, en particular la leucemia linfocítica (linfoblástica) aguda y la leucemia monocítica aguda, que a menudo provocan conteos muy altos de células sanguíneas, las células leucémicas tienen tendencia a entrar en el recubrimiento de la médula espinal y del cerebro. Vea Intratecal.

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

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). También se denomina punción raquídea.

Punción raquídea. Vea Punción lumbar.

Quimioterapia. Tratamiento que detiene la proliferación de las células cancerosas, ya sea matando las células o deteniendo la división celular.

Radioterapia. Uso de radiación de alta energía procedente 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 que sirve para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN a fin de que se pueda analizar el tipo específico de ADN o ARN y los cambios (mutaciones). Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células sanguíneas cancerosas residuales, demasiado baja para verse al microscopio. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa puede detectar la presencia de una célula sanguínea cancerosa entre quinientas mil a un millón 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.

Remisión. Cuando los signos y síntomas de una enfermedad desaparecen, normalmente tras el tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” a veces se usan para definir aún más el término remisión. Remisión completa significa que han desaparecido todos los indicios de la enfermedad. Remisión parcial significa que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero aún hay indicios residuales de la misma.

Remisión molecular. Respuesta al tratamiento en la cual no es posible detectar células leucémicas en la médula ósea, incluso con pruebas muy sensibles como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Reservorio subcutáneo. Pequeño dispositivo colocado debajo de la piel (normalmente en el pecho) y unido a una vía central o a un catéter venoso central de inserción periférica (PICC, por sus siglas en inglés). Para extraer sangre o administrar medicamentos o líquidos, se introduce una aguja en el dispositivo. También se denomina puerto de acceso venoso.

Resistencia al tratamiento. Cuando las células cancerosas no responden al tratamiento. 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.

Resistente. Término que se emplea para describir una enfermedad que no responde al tratamiento.

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.

Sangre periférica. Sangre que circula por el cuerpo a través de las arterias, capilares y venas.

Sarcoma granulocítico. Vea Sarcoma mieloide.

Sarcoma mieloide. Masa de células leucémicas mieloides que se encuentra fuera de la médula ósea. Puede aparecer debajo de la piel o en otras áreas del cuerpo, y puede constituir el primer indicio de leucemia. Otros nombres para el sarcoma mieloide son “cloroma”, “sarcoma granulocítico”, “mieloblastoma”, “monocitoma” y “enfermedad extramedular”.

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

Terapia con anticuerpos monoclonales. Tratamiento que emplea proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con antígenos objetivo, o que se unen a ellos, en ciertas células cancerosas. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales); como anticuerpos a los que se unen isótopos radiactivos (radioinmunoterapias); y como anticuerpos a los que se unen toxinas (inmunotoxinas).

Terapia de acondicionamiento. Terapia intensiva empleada para preparar al paciente para un trasplante de células madre. Puede incluir quimioterapia y radioterapia con irradiación corporal total.

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.

Toxina. Sustancia de origen natural que es venenosa para las células. Es posible unir una toxina a anticuerpos que luego se unen a las células cancerosas. La toxina puede matar las células cancerosas.

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. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre; Trasplante de células madre de intensidad reducida.

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre; Trasplante de células madre de intensidad reducida.

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante; también denominado “trasplante no mieloablativo de células madre”. Como preparación (acondicionamiento) para este tipo de trasplante, los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia que las administradas para un alotrasplante estándar. El acondicionamiento con quimioterapia y radioterapia no mata todas las células leucémicas. Pero, como ocurre en cualquier trasplante de células madre de un donante, las nuevas células inmunitarias que recibe el paciente durante el trasplante pueden atacar a las células leucémicas. Este protocolo puede ser más seguro que un alotrasplante de células madre estándar, especialmente para pacientes mayores. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Trombocitemia. Trastorno que se caracteriza por un exceso de plaquetas en la sangre.

Trombocitopenia. Trastorno que se caracteriza por una deficiencia de plaquetas en la sangre.

Vía central (catéter permanente). Tubo flexible que sirve para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados en el cuerpo o para extraer muestras de sangre. Vea Reservorio subcutáneo.

Referencias bibliográficas

American Cancer Society. Risk factors for acute myeloid leukemia (AML). <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Última revisión el 21 de agosto de 2018. Consultada el 17 de octubre de 2018.

Appelbaum FR, Meshinchi S. Measure for measure: measuring the impact of measuring residual disease in acute myeloid leukemia. *ASCO. Journal of Oncology Practice*. 2017;13(8):481-483.

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;127:2391-2405.

ASH Clinical News. Newly approved drugs for AML: how to use them in practice. Publicada el 2 de febrero de 2018. <https://www.ashclinicalnews.org/on-location/ash-annual-meeting/newly-approved-drugs-aml-use-practice/>. Consultada el 19 de mayo de 2019.

Burnet AK. Treatment of older patients with newly diagnosed AML unfit for traditional therapy. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2018;18(9):553-557.

Columbus G. Genomic breakthroughs offer hope for new strategies in AML. Sitio web de OncLive. 23 de octubre de 2018. <https://www.onclive.com/web-exclusives/genomic-breakthroughs-offer-hope-for-new-strategies-in-aml?p=2>. Consultada el 28 de octubre de 2018.

De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer Journal*. 2016;6(7):e441-e451.

Dohner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424-447.

Dombret H, Stone RM. FLT3 Mutation Status in AML. Sitio web de OncLive [transcripción de una presentación en video]. Publicada el 15 de diciembre de 2016. <https://www.onclive.com/printer?url=/insights-archive/aml-asm-advancements/flt3-mutation-status-in-aml>. Consultada el 19 de mayo de 2019.

The Leukemia & Lymphoma Society (2019). *Facts 2018-2019*. Publicación anual de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma. www.LLS.org/booklets. Consultada el 20 de mayo de 2019.

Kadia TM, Ravandi F, Cortes J, et al. New drugs in acute myeloid leukemia. *Annals of Oncology*. 2016;(27):770-778.

Kavanagh S, Murphy T, Law A, et al. Emerging therapies for acute myeloid leukemia: translating biology into the clinic. *JCI Insight*. 2017;2(18):e95679. doi:10.1172/jci.insight.95679.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Acute Myeloid Leukemia v.2.2018. 1 de agosto de 2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf. Consultada el 30 de octubre de 2018.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. Acute Myeloid Leukemia 2018. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/aml/index.html>. Consultada el 30 de octubre de 2018.

National Institutes of Health. National Human Genome Research Institute. Talking Glossary of Genetic Terms. <https://www.genome.gov/glossary>. Consultada el 28 de octubre de 2018.

Noone AM, Howlader N, Krapcho M, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2018. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/. Basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2017, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2018.

Prada-Arismendy J, Arroyave JC, Rothlisberger S. Molecular biomarkers in acute myeloid leukemia. *Blood Reviews*. 2017;(31):63-76.

PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. *Childhood Acute Myeloid Leukemia/ Other Myeloid Malignancies Treatment*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2019. Actualizada el 28 de agosto de 2018. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq>. [PMID: 26389454]. Consultada el 23 de octubre de 2018.

Seymour C. Ongoing research targeting FLT3 and IDH1/2 in AML. Sitio web de Targeted Oncology [sección de “News”]. Publicada por Internet el 10 de octubre de 2018. <https://www.targetedonc.com/news/ongoing-research-targeting-flt3-and-idh12-in-aml>. Consultada el 30 de octubre de 2018.

Ternyila D. FDA grants romyelocel-L RMAT designation for prevention of infections in AML patients with neutropenia. Sitio web de Targeted Oncology [sección de “News”]. 11 de julio de 2018. <https://www.targetedonc.com/news/fda-grants-romyelocel-rmat-designation-for-prevention-of-infections-in-aml-patients-with-neutropenia>. Consultada el 8 de junio de 2019.



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 titulados a nivel de maestría 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](http://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

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.

**BEATING
CANCER
IS IN
OUR BLOOD.**
