

Puntos clave

- La leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés) es un subtipo único de la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) en el que las células en la médula ósea que producen las células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) no se desarrollan ni funcionan de forma normal.
- La leucemia promielocítica aguda comienza con uno o más cambios adquiridos (mutaciones) del ADN de una sola célula productora de sangre. Las células de leucemia promielocítica aguda tienen una anomalía muy específica que afecta a los cromosomas 15 y 17 y produce la formación de un gen de fusión anormal denominado *PML/RARα*. Este gen mutado es responsable de muchas de las características de la enfermedad.
- En la leucemia promielocítica aguda, se produce un exceso de promielocitos (glóbulos blancos inmaduros) y estos se acumulan en la médula ósea. Los signos, síntomas y complicaciones de la leucemia promielocítica aguda se generan por la producción excesiva de promielocitos y la producción insuficiente de células sanguíneas sanas.
- El tratamiento con un medicamento llamado ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés), que se dirige a las anomalías cromosómicas, ha producido resultados muy exitosos. El trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés), administrado solo como monofármaco, también es eficaz en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda, probablemente aún más que el ATRA. Otras farmacoterapias que han aumentado las tasas de remisión y curación incluyen tratamientos con antraciclinas y la ozogamicina gemtuzumab (GO, por sus siglas en inglés).
- Gracias a los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, hoy se considera que la leucemia promielocítica aguda es el tipo más curable de leucemia en adultos. Se han informado tasas de curación del 90 por ciento en centros especializados en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda.
- Un síntoma común de la leucemia promielocítica aguda es el sangrado. Esto se debe a la cantidad reducida de plaquetas y a deficiencias en los factores de coagulación. El sangrado es potencialmente mortal y se maneja con el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda y el uso de medidas de apoyo como la transfusión de plaquetas y factores de la coagulación. La supervisión médica de los pacientes con leucemia promielocítica aguda es importante para prevenir o tratar cualquier complicación de la enfermedad o del tratamiento.

Introducción

La leucemia es un cáncer de la médula ósea y la sangre. Los cuatro tipos principales de leucemia son la leucemia mieloide aguda, la leucemia mieloide crónica, la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia linfocítica crónica (AML, CML, ALL y CLL respectivamente, por sus siglas en inglés). Cada uno de los tipos principales de leucemia se clasifican, además, en subtipos.

En el caso de la leucemia mieloide, el cambio canceroso comienza en una célula de la médula ósea que normalmente forma ciertas células sanguíneas, es decir, los glóbulos rojos, algunos tipos de glóbulos blancos y las plaquetas. La mayoría de las personas que reciben un diagnóstico de leucemia mieloide aguda tienen uno de los ocho subtipos que figuran en la tabla siguiente.

Tabla 1. Subtipos de leucemia mieloide aguda según la clasificación FAB	
Subtipo FAB	Nombre
M0	Leucemia mieloide aguda con diferenciación mínima
M1	Leucemia mieloide aguda con maduración mínima
M2	Leucemia mieloide aguda con maduración
M3	Leucemia promielocítica aguda
M4	Leucemia mielomonocítica aguda
M4 eos	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia
M5	Leucemia monocítica aguda
M6	Leucemia eritroidea aguda
M7	Leucemia megacarioblástica aguda

Tabla 1. Subtipos de leucemia mieloide aguda según la clasificación del grupo franco-américo-británico (FAB). Las células de leucemia mieloide aguda pueden tener características de los glóbulos rojos, las plaquetas o los glóbulos blancos (monocitos, eosinófilos o, rara vez, basófilos o mastocitos) además de los mieloblastos o promielocitos. Los subtipos de leucemia mieloide aguda M0 a M5 comienzan en los glóbulos blancos en primeras etapas de desarrollo, el subtipo M6 comienza en los glóbulos rojos en primeras etapas de desarrollo, y el subtipo M7 comienza en las plaquetas en primeras etapas de desarrollo.

La leucemia promielocítica aguda es un subtipo único de leucemia mieloide aguda. Según el sistema franco-américo-británico (FAB), la leucemia promielocítica aguda se clasifica como el subtipo M3 de leucemia mieloide aguda, y en el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se clasifica como leucemia promielocítica aguda con translocación de los cromosomas 15 y 17, que se abrevia como t15;17. Representa entre el 10 y el 15 por ciento de todos los casos de leucemia mieloide aguda diagnosticados en adultos en los Estados Unidos cada año.

En la leucemia promielocítica aguda, los promielocitos (glóbulos blancos inmaduros) se acumulan en la médula ósea. La maduración de estas células se interrumpe durante el paso de formación de células sanguíneas que ocurre después del desarrollo de los mieloblastos. Asimismo, presentan una anomalía cromosómica específica que implica la translocación del cromosoma 15 y el cromosoma 17 (t15;17).

El tratamiento para la leucemia promielocítica aguda es diferente a todos los otros tratamientos de la leucemia mieloide aguda. Gracias a los avances en el diagnóstico y en el tratamiento de esta enfermedad, la leucemia promielocítica aguda ha pasado de ser el tipo más letal de leucemia aguda en adultos a la más curable.

Esta hoja informativa ofrece información actualizada sobre el diagnóstico, las opciones de tratamiento, los nuevos tratamientos en fase de investigación en ensayos clínicos y los recursos de apoyo disponibles para los pacientes.

Causas e incidencia

La mayoría de las células de leucemia promielocítica aguda tienen una anomalía cromosómica específica que implica una translocación equilibrada (intercambio) entre los cromosomas 15 y 17 (t15;17), lo que da como resultado la creación del gen de fusión anormal *PML/RARα*. Esta anomalía no es solo una característica distintiva de la leucemia promielocítica aguda que genera los síntomas de la enfermedad sino que también es un objetivo clave del tratamiento.

Según los datos del registro del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional del Cáncer (de 1992 a 2007), la incidencia anual (correspondiente a nuevos casos diagnosticados) ajustada por edad de la leucemia promielocítica aguda era del 0.23 por cada 100,000 personas. Durante ese período, la edad promedio de los pacientes con un diagnóstico de leucemia promielocítica aguda fue de 44 años, la cual es menor que la edad de pacientes con otras clases de leucemia mieloide aguda.

La incidencia de la leucemia promielocítica aguda es igual en hombres y mujeres. Según algunos informes, hay una mayor incidencia entre los hispanos y una menor incidencia entre los afroamericanos. Existe una mayor incidencia de obesidad en los pacientes con leucemia promielocítica aguda que en otros

pacientes con leucemia mieloide aguda. La enfermedad se diagnostica con la mayor frecuencia en pacientes que tienen entre 20 y 50 años de edad.

Con el tratamiento actual, la leucemia promielocítica aguda se ha convertido en uno de los tipos más curables de leucemia aguda. Las personas con leucemia promielocítica aguda que reciben tratamiento a menudo tienen una calidad de vida normal o casi normal.

Signos y síntomas

Es común que una persona con leucemia promielocítica aguda sienta una pérdida de bienestar debido a la producción insuficiente de células sanguíneas normales y a la acumulación de células leucémicas en la médula ósea.

Entre los signos y síntomas comunes de la leucemia promielocítica aguda se incluyen:

- Palidez a causa de la anemia
- Signos de sangrado causado por un conteo muy bajo de plaquetas, entre ellos:
 - Moretones o hematomas sin motivo aparente o debidos a una lesión menor
 - Aparición en la piel de puntos rojos, del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados “petequias”
 - Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Fatiga
- Fiebre baja
- Encías inflamadas
- Infecciones leves frecuentes
- Pérdida del apetito
- Pérdida de peso
- Molestias en los huesos o las articulaciones
- Agrandamiento del bazo
- Agrandamiento del hígado
- Síntomas neurológicos (dolor de cabeza, confusión, cambios visuales) asociados con casos de la leucemia promielocítica aguda en los que hay afectación del sistema nervioso central

Sangrado. Un conteo bajo de plaquetas y una baja cantidad de factores de coagulación predisponen a los pacientes al sangrado. El sangrado en el cerebro o en los pulmones es serio y puede ser mortal. Sin embargo, este tipo de sangrado normalmente está precedido por sangrados más leves, como el sangrado nasal, la sangre en la orina o los moretones.

Infección. Es posible que el paciente tenga una infección grave en el momento del diagnóstico, pero este problema se vuelve más común y a menudo más serio durante el tratamiento, cuando se inhibe completamente la médula ósea.

Diagnóstico

Cuando se sospecha que un paciente tiene leucemia, es importante obtener un diagnóstico preciso del tipo de leucemia. El diagnóstico exacto ayuda al médico a determinar la posible progresión de la enfermedad y a decidir el curso adecuado de tratamiento. Algunas de las pruebas utilizadas para el diagnóstico se pueden repetir durante y después del tratamiento para evaluar los efectos del mismo.

Pruebas de sangre y médula ósea. Un cambio en la cantidad y la apariencia de las células sanguíneas ayuda al médico a hacer un diagnóstico preciso. Las células de la leucemia promielocítica aguda pueden verse parecidas a los glóbulos blancos inmaduros normales. Sin embargo, su desarrollo es incompleto.

Generalmente se toman muestras de sangre de una vena del brazo del paciente. Las muestras de células de la médula ósea se obtienen mediante una aspiración y una biopsia de médula ósea. Las células de las muestras de sangre y de médula ósea se analizan al microscopio.

Otras pruebas. El “cariotipo” y la “hibridación in situ con fluorescencia” (FISH, por sus siglas en inglés) son pruebas médicas que se usan para identificar ciertos cambios en los cromosomas y en los genes. Es posible hacer una prueba de laboratorio llamada “reacción en cadena de la polimerasa” (PCR, por sus siglas en inglés), en la cual se analizan las células de una muestra de sangre o de la médula ósea en busca de cambios determinados en la estructura o el funcionamiento de genes.

Las células de leucemia promielocítica aguda tienen una anomalía muy específica llamada “translocación equilibrada”, que consiste en el intercambio de partes de los cromosomas 15 y 17. Esto provoca la formación de un gen de fusión anormal conocido como “*PML/RARα*.” Este gen mutado es responsable de muchas de las características de la enfermedad. Para confirmar un diagnóstico de leucemia promielocítica aguda, es necesario confirmar la presencia de la translocación de los cromosomas 15 y 17 o del gen *PML/RARα*.

En la leucemia promielocítica aguda, se produce un exceso de promielocitos (glóbulos blancos inmaduros) y estos se acumulan en la médula ósea. Los promielocitos no pueden madurar, lo que provoca una disminución considerable de los glóbulos blancos y asimismo previene el desarrollo de otras células sanguíneas normales. Los signos, síntomas y complicaciones de la leucemia promielocítica aguda se generan por la producción excesiva de promielocitos y la producción insuficiente de células sanguíneas sanas.

Los médicos utilizan los resultados de las pruebas de sangre y de médula ósea para identificar las células de leucemia promielocítica aguda anormales. Es de vital importancia diagnosticar la leucemia promielocítica aguda en las primeras etapas, ya que el paciente debe comenzar un tratamiento adecuado de inmediato para evitar las complicaciones graves y potencialmente mortales asociadas con la enfermedad.

Cuando se sospecha un caso de este tipo de leucemia, los médicos pueden ordenar pruebas del “estado de coagulación” junto con otras pruebas de laboratorio y de imagenología para ayudar a descartar la presencia de coágulos de sangre. Algunas de las afecciones que estas pruebas ayudan a evitar o diagnosticar son la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar y los derrames cerebrales (apoplejías).

Para obtener más información sobre las pruebas de médula ósea y otras pruebas de laboratorio, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes* en www.LLS.org/materiales.

Planificación del tratamiento

Las decisiones sobre el tratamiento se toman en función de la edad del paciente, su estado de salud general y la clasificación del nivel de riesgo de la leucemia promielocítica aguda.

La leucemia promielocítica aguda se clasifica en las siguientes dos categorías de riesgo con base en el conteo de glóbulos blancos del paciente en el momento del diagnóstico.

- Bajo riesgo: conteo de glóbulos blancos de 10,000/microlitro (μL) o menor
- Alto riesgo: conteo de glóbulos blancos mayor de 10,000/μL

Por lo general, los pacientes con una enfermedad de bajo riesgo reciben tratamiento con regímenes terapéuticos de menor intensidad que los indicados para pacientes en la categoría de alto riesgo. Sin embargo, la situación médica de cada paciente es diferente y debería ser evaluada individualmente por un hematólogo-oncólogo, un médico que se especializa en el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre. Es importante que usted hable con los miembros de su equipo de profesionales médicos sobre todas las opciones de tratamiento, incluidos los tratamientos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Para obtener más información sobre cómo escoger a un médico o un centro de tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento* en www.LLS.org/materiales.

Tratamiento

Las metas del tratamiento para esta enfermedad son:

- Controlar los síntomas
- Disminuir el riesgo de complicaciones

Las terapias tienen como objetivo:

- Dirigirse a la translocación (t15;17) que es la causa del gen de fusión anormal *PML/RARα*, característico de las células de leucemia promielocítica aguda
- Hacer que los conteos de células sanguíneas vuelvan a niveles normales o casi normales
- Disminuir los síntomas relacionados con la leucemia promielocítica aguda

Farmacoterapia

El sangrado en el cerebro o los pulmones es una complicación potencialmente mortal de la leucemia promielocítica aguda. Por eso, se debe iniciar el tratamiento tan pronto como se sospecha el diagnóstico tras la evaluación de los resultados de las pruebas de sangre y de médula ósea, incluso si no se ha confirmado la presencia de la translocación 15;17 o del gen *PML/RARα*.

Ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés): Este medicamento, un derivado de la vitamina A, se ha transformado en un componente estándar de la terapia de inducción para la leucemia promielocítica aguda. El ATRA también se conoce como tretinoína (Vesanoid®). El ATRA puede eliminar la anomalía del *PML/RARα* e inducir así a los promielocitos a desarrollarse en células maduras (neutrófilos). Causa una disminución notable en la concentración de las células blásticas leucémicas en la médula ósea, y por lo general posteriormente se da una remisión.

Cuando se administra solo, el ATRA puede inducir una remisión a corto plazo en al menos el 80 por ciento de los pacientes. El tratamiento con ATRA debe seguirse por o administrarse en combinación con el trióxido de arsénico y/o quimioterapia a fin de lograr una remisión duradera. El ATRA a menudo minimiza los efectos secundarios de la quimioterapia, porque puede mejorar los conteos de células sanguíneas y disminuir la cantidad de células leucémicas antes de iniciar la quimioterapia.

Antraciclínas: Estos agentes quimioterapéuticos interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células leucémicas, interfiriendo así con la supervivencia celular. Hay varias clases de antraciclínas, pero la daunorrubicina (Cerubidine®) y la idarrubicina (Idamycin®), en combinación con el ATRA, son las que se usan con la mayor frecuencia en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda. La tasa de remisión de los pacientes con leucemia promielocítica aguda tratados con ATRA y una antraciclina, tal como la idarrubicina, es del 70 al 80 por ciento aproximadamente.

Antimetabolitos: Estos agentes quimioterapéuticos sustituyen los pilares de ADN o de ARN dentro de una célula leucémica, evitando así su crecimiento. En los pacientes con leucemia promielocítica aguda de alto riesgo (conteo de glóbulos blancos mayor de 10,000/ μ L en el momento del diagnóstico), puede agregarse el antimetabolito citarabina a los regímenes terapéuticos de inducción o consolidación.

Trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés): Hasta hace poco, el estándar de atención médica en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda consistía en la combinación de ATRA con una quimioterapia basada en antraciclínas durante las fases de inducción y consolidación del tratamiento. Recientemente, en estudios aleatorizados en Italia y el Reino Unido se ha demostrado que en pacientes

con leucemia promielocítica aguda de bajo riesgo, la combinación de trióxido de arsénico y ATRA es superior al tratamiento estándar anterior con ATRA y antraciclínas. La posibilidad de recibir un tratamiento óptimo con trióxido de arsénico y ATRA sin medicamentos quimioterapéuticos puede ser beneficiosa para los niños y los pacientes mayores, quienes pueden tener una mayor susceptibilidad a los efectos tóxicos de una exposición excesiva a las antraciclínas. El trióxido de arsénico (Trisenox®), administrado por vía intravenosa, está aprobado por la FDA en combinación con tretinoína para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia promielocítica aguda de bajo riesgo, cuya enfermedad se caracteriza por la presencia de la translocación t(15;17) o la expresión del gen *PML/RARα*.

También se recomienda el tratamiento con trióxido de arsénico para los pacientes que no logran una remisión molecular al final de la etapa de consolidación o que tienen una recaída posteriormente en el tratamiento. Para los pacientes con leucemia promielocítica aguda de alto riesgo, es común utilizar combinaciones de trióxido de arsénico, ATRA y antraciclínas.

Efectos secundarios del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda y atención de apoyo

Es importante manejar los efectos secundarios. Si tiene alguna preocupación en cuanto a los efectos secundarios, hable con el médico para obtener ayuda. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. Sin embargo, los pacientes con leucemia promielocítica aguda pueden necesitar formas específicas de atención de apoyo.

Síndrome de diferenciación. El tratamiento de la leucemia promielocítica aguda suele asociarse con una variedad de síntomas y afecciones anormales, entre ellos la retención de líquidos, el esfuerzo para respirar, la acumulación de líquido cerca del corazón o los pulmones y los episodios de baja presión arterial. Este grupo de síntomas se conoce como “síndrome de diferenciación”. Se debe realizar un estrecho seguimiento de los pacientes para detectar la evolución de estos síntomas, ya que el síndrome de diferenciación junto con la hemorragia son las principales causas de fallecimiento durante la terapia de inducción. La detección temprana y el inicio inmediato de un tratamiento con corticosteroides son esenciales para manejar esta posible complicación.

Prolongación del intervalo QT. El uso de trióxido de arsénico puede afectar los niveles de electrolitos (minerales esenciales en la sangre, como potasio, magnesio y calcio), lo que puede causar un trastorno en el ritmo cardíaco conocido como “prolongación del intervalo QT”. Este trastorno causa un ritmo cardíaco acelerado que puede provocar desmayos repentinos o convulsiones. Deben controlarse los electrolitos antes y durante el tratamiento de la leucemia promielocítica

aguda para asegurarse de que se mantengan dentro de un rango de referencia normal. Los profesionales clínicos de su equipo de tratamiento pueden pedir análisis de sangre de rutina y electrocardiogramas para poder detectar cualquier efecto negativo del trióxido de arsénico y otros medicamentos.

Sangrado. Los pacientes con leucemia promielocítica aguda tienen un número reducido de plaquetas y factores de coagulación, lo que afecta su capacidad de formar coágulos. Esta afección también se conoce como “coagulopatía”. Es importante realizar pruebas de sangre específicas para detectar este problema como parte de la evaluación inicial de los pacientes con un diagnóstico reciente, así como también antes de realizar cualquier procedimiento invasivo. Cuando se detectan síntomas de coagulopatía, los pacientes reciben transfusiones como tratamiento de apoyo.

Leucemia promielocítica aguda en niños

La leucemia promielocítica aguda en niños o adolescentes comparte muchas características de esta enfermedad en adultos. Sin embargo, es más probable que los pacientes pediátricos presenten características de alto riesgo, incluido un conteo de glóbulos blancos elevado en el momento del diagnóstico.

Por lo general, se indica el mismo régimen terapéutico para los pacientes pediátricos que el utilizado con los adultos. Los resultados del tratamiento son similares en ambas clases de pacientes, si bien los niños más pequeños pueden presentar un riesgo mayor de recaída según estudios recientes.

El éxito obtenido con la combinación de los medicamentos ATRA y trióxido de arsénico es muy prometedor en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda en pacientes pediátricos. La posibilidad de recibir un tratamiento óptimo con estos dos fármacos sin la incorporación de medicamentos quimioterapéuticos puede ser beneficiosa para los pacientes pediátricos, quienes son extremadamente sensibles a los efectos tóxicos de los tratamientos con antraciclinas, que pueden ocasionar daños en el corazón u otros órganos.

En el caso de niños que reciben una quimioterapia intensiva que incluye antraciclinas, es fundamental realizar un seguimiento con observación continua de la función cardíaca. También se recomiendan exámenes periódicos de la función renal y exámenes de audición. La atención médica de los niños con esta enfermedad debe estar coordinada por especialistas en hematología-oncología pediátrica. Estos pacientes deben recibir tratamiento en centros oncológicos u hospitales que cuenten con los servicios e instilaciones adecuados para la atención de apoyo.

Para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento de la leucemia o el linfoma en niños* y *Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo*.

Tratamiento para pacientes con leucemia promielocítica aguda en recaída o resistente al tratamiento

A pesar de las altas tasas de remisión que se dan luego de la terapia de inducción, un porcentaje de los pacientes presenta problemas de resistencia al tratamiento y recaídas, tal como sucede en algunos pacientes con otros tipos de leucemia mieloide aguda. Por lo tanto, es necesario realizar un seguimiento médico a largo plazo a los pacientes en remisión, para identificar quienes están curados y quienes necesitan recibir más terapia.

El trióxido de arsénico (Trisenox®), administrado por vía intravenosa, está aprobado por la FDA como terapia de inducción de la remisión y como terapia de consolidación en pacientes con leucemia promielocítica aguda, en casos de recaída o resistencia tras una quimioterapia con retinoides y antraciclinas, cuya enfermedad se caracteriza por la presencia de la translocación t(15;17) o la expresión del gen *PML/RAR α* .

Leucemia promielocítica aguda del sistema nervioso central (SNC). En una pequeña cantidad de pacientes con leucemia promielocítica aguda, la enfermedad se presenta en el líquido cefalorraquídeo, el líquido acuoso que baña el cerebro y la médula espinal. Los síntomas de leucemia promielocítica aguda del sistema nervioso central son dolores de cabeza y diversas manifestaciones neurológicas, como confusión y cambios en la visión. Se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes considerados en remisión y se asocia con pacientes que presentan un conteo de glóbulos blancos elevado en el momento del diagnóstico.

Este tipo de leucemia promielocítica aguda se trata con punciones raquídeas y quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo, que se conoce como “terapia intratecal”.

Trasplante de células madre. Una pequeña cantidad de pacientes con leucemia promielocítica aguda presenta un problema persistente llamado enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), en la cual pequeñas cantidades de células leucémicas quedan al final de la terapia de consolidación. Estos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con trióxido de arsénico (Trisenox®), seguido de un autotrasplante de células madre o, si se cuenta con un donante adecuado, de un alotrasplante de células madre.

Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea* en www.LLS.org/materiales.

Tratamientos en fase de investigación clínica

Se recomienda que los pacientes exploren las opciones de tratamiento en ensayos clínicos y que se inscriban en alguno si reúnen los requisitos para participar. Los ensayos clínicos prueban medicamentos y tratamientos nuevos antes de que la FDA los apruebe como tratamientos estándar, y muchos de ellos están apoyados por los programas de investigación de LLS.

Los ensayos clínicos son estudios de investigación médica cuidadosamente controlados y realizados según rigurosas pautas para que los investigadores determinen los efectos beneficiosos y los posibles efectos secundarios adversos de los nuevos tratamientos. Los ensayos clínicos están diseñados para ser muy precisos y seguros. La participación de pacientes en ensayos clínicos es importante para el desarrollo de tratamientos nuevos y más efectivos para la leucemia promielocítica aguda, y puede contribuir a que los pacientes tengan más opciones de tratamiento.

Se recomienda que los pacientes interesados en participar en ensayos clínicos hablen con sus médicos para determinar si un ensayo clínico sería una opción adecuada de tratamiento en su caso.

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre* en www.LLS.org/materiales, o visite www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

Los enfoques de investigación actualmente en fase de investigación incluyen:

Ozogamicina gemtuzumab: Este fármaco es un conjugado de anticuerpo-medicamento que empareja el antibiótico antitumoral caliqueamicina con un anticuerpo anti-CD33. La FDA aprobó este medicamento en el año 2000 con base en el éxito obtenido en el tratamiento de pacientes mayores con leucemia mieloide aguda en recaída. Sin embargo, más tarde lo retiró del mercado como resultado de estudios que indicaban que no ofrecía beneficios a largo plazo debido a potenciales efectos secundarios adversos. Se encuentra una vez más en estudio, en combinación con ATRA, ya que se han obtenido resultados en pacientes selectos con leucemia promielocítica aguda que no han respondido a ninguna de las otras opciones de tratamiento.

Terapia de diferenciación: Este concepto implica el estudio del uso del ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés), que está aprobado para el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda, en combinación con ciertos tipos de medicamentos inhibidores de la histona deacetilasa, como el ácido valproico (VPA, por sus siglas en inglés) para promover el desarrollo y la diferenciación de las células blásticas leucémicas inmaduras.

Tamibarotene: Este medicamento es un retinoide sintético recién aprobado en Japón para el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda en recaída o resistente al tratamiento. Según los resultados de los primeros estudios, este fármaco puede ser un inductor más potente de la diferenciación de las células de leucemia promielocítica aguda que el ATRA, pero con efectos secundarios más leves. El tamibarotene actualmente se está estudiando en los Estados Unidos como monofármaco y en combinación con otros medicamentos para los pacientes que presentan una recaída o resistencia al tratamiento.

Lo animamos a comunicarse con un Especialista en Información (visite www.LLS.org/especialistas) para obtener más información sobre tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Resultados del tratamiento

El resultado probable de una enfermedad, llamado “pronóstico”, depende de muchos factores. Los factores de riesgo de cada paciente, los que afectan su pronóstico, se evalúan individualmente.

Gracias a los avances en las técnicas de diagnóstico y los tratamientos modernos, hoy se considera que la leucemia promielocítica aguda es el subtipo más curable de leucemia mieloide aguda en adultos, con una tasa de remisión completa del 90% y una tasa de curación del 80% aproximadamente e incluso mayor entre los pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la tasa de curación puede ser menor cuando los pacientes no reciben atención en centros con experiencia en el tratamiento de esta enfermedad.

Si bien la leucemia promielocítica aguda tiene altas tasas de curación con los tratamientos actuales, aún se observa una incidencia importante de fallecimientos durante el transcurso inicial del tratamiento debido a las características complicaciones de sangrado asociadas con la enfermedad. Es importante que los profesionales encargados del tratamiento realicen un seguimiento estrecho de los pacientes para prevenir y tratar cualquier complicación ocasionada por la enfermedad o su tratamiento.

Agradecimiento

Por su revisión de la versión en inglés de esta hoja informativa, *Acute Promyelocytic Leukemia Facts*, y sus importantes aportes al material presentado en esta publicación, LLS agradece a:

Elihu Estey, MD

Profesor de la División de Hematología
Facultad de Medicina de la Universidad de Washington
Miembro del Fred Hutchinson Cancer Research Center
Seattle, WA

Estamos aquí para ayudar

LLS es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a financiar la investigación médica, la educación y los servicios para pacientes con cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas locales por todos los Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina de LLS que se encuentra más cercana a su domicilio, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/chapterfind (en inglés) o comuníquese con:

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (The Leukemia & Lymphoma Society o LLS)

1311 Mamaroneck Avenue

Suite 310

White Plains, NY 10605

Comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572

O por correo electrónico: infocenter@LLS.org
(Se habla español)

Las secciones a continuación enumeran varios recursos que están a su disposición. LLS ofrece información y servicios sin costo a los pacientes y las familias afectados por el cáncer de la sangre. Use esta información para:

- Informarse sobre los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención y tratamiento
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las destrezas de su equipo de profesionales médicos

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades y los tratamientos. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
Algunos Especialistas en Información hablan español y se ofrecen servicios de interpretación.
- Correo electrónico: infocenter@LLS.org
Puede enviar correos electrónicos y recibir respuestas en español.
- Visite: www.LLS.org/especialistas
Esta página web incluye un resumen de los servicios de los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) en directo por Internet. Mediante este enlace puede conversar con un Especialista en Información por Internet en español.

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, o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo.

Programas educativos ofrecidos por teléfono y por Internet. LLS ofrece programas educativos sin costo por teléfono y por Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/programs (en inglés).

Sesiones de conversación (chats) con moderadores y foros de comunicación por Internet sobre el cáncer de la sangre. Los chats y foros de comunicación ayudan a los pacientes a comunicarse con otros pacientes por Internet para compartir información y brindarse apoyo mutuo. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

Oficinas locales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas locales en los Estados Unidos y Canadá. Estos servicios incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*
A través de este programa, LLS puede ponerlo en contacto con otro paciente que tiene su enfermedad. Muchas personas se benefician de la oportunidad de compartir experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo
Los grupos de apoyo les ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona, compartir experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos, así como beneficiarse del apoyo mutuo.
- Conferencias sobre el cáncer de la sangre
Son presentaciones ofrecidas por teléfono y por Internet por expertos sobre tipos específicos de cáncer de la sangre o temas relacionados. Suele incluirse una sesión de preguntas y respuestas al final. Las conferencias se realizan en inglés, pero LLS ofrece versiones en español de algunas de ellas en www.LLS.org/webcasts (la página web está en inglés).

Para obtener más información sobre estos programas, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/servicios. También puede comunicarse directamente con una oficina local de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. Si necesita asistencia para encontrar la oficina de LLS que se encuentra más cercana a su domicilio, llame al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). Hay nuevos tratamientos en fase de investigación en ensayos clínicos para los pacientes con leucemia promielocítica. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre los ensayos clínicos y a acceder a los tratamientos que se ofrecen en estos estudios de investigación médica. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 955-4572
Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar una búsqueda de ensayos clínicos según su diagnóstico y sus necesidades de tratamiento.
- Visite: www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés)
Haga clic en TrialCheck® para acceder a la herramienta de búsqueda por Internet.

Defensa de los derechos del paciente. Con la ayuda de voluntarios, LLS promueve políticas y leyes que mejoren el acceso a una atención médica de calidad y aceleren el proceso de aprobación de tratamientos destinados a salvar vidas. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/advocacy (en inglés).

Otros recursos

CANCERCare [atención médica para las personas con cáncer]
(800) 813-4673
www.cancercare.org/espanol

CANCERCare ofrece servicios profesionales de apoyo sin costo a las personas afectadas por el cáncer: las personas con cáncer, sus cuidadores, sus hijos, sus seres queridos y las personas afligidas por la muerte de un ser querido.

Comunidad de Apoyo para el Cáncer (Cancer Support Community o CSC)
(888) 793-9355

www.cancersupportcommunity.org (en inglés)

CSC se esfuerza por mejorar la atención médica para los pacientes a través de servicios esenciales que a menudo no reciben el nivel de priorización que merecen, como los grupos de apoyo, la consejería, la educación y los programas para promover un estilo de vida saludable. CSC brinda apoyo emocional y social por medio de una red de más de 50 filiales locales, 100 sucursales y por Internet.

Instituto Nacional del Cáncer (The National Cancer Institute o NCI)
(800) 422-6237
www.cancer.gov/espanol

El Instituto Nacional del Cáncer forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud. Es un centro nacional de recursos de información y educación sobre todos los tipos de cáncer, incluida la leucemia promielocítica. El NCI también ofrece un sistema de búsqueda de ensayos clínicos por Internet, el Registro PDQ® de Ensayos Clínicos sobre el Cáncer, en www.cancer.gov/clinicaltrials (en inglés). Por medio de este sistema, los pacientes con leucemia promielocítica pueden buscar ensayos clínicos según su diagnóstico y sus necesidades de tratamiento.

Referencias bibliográficas

- Coombs CC, Tavakkoli M, Tallman MS. Acute promyelocytic leukemia: where did we start, where are we now, and the future. *Blood Cancer Journal*. 2015;5:1-9.
- Ganzel C, Douer D. Extramedullary disease in APL: a real phenomenon or not? *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2014;27:63-68.
- Iland H, Wei A, Seymour JF. Have all- trans retinoic acid and arsenic trioxide replaced all-trans retinoic acid and anthracyclines in APL as standard of care? *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2014;27:39-52.
- Kirk Walker D, Held-Warmkessel J. Acute promyelocytic leukemia. An overview with implications for oncology nurses. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2010;14(6):12-13.
- Kotya S. Acute Promyelocytic Leukemia. Referencia de Medscape. Actualizada: 7 de mayo de 2015. emedicine. medscape.com/article/1495306-overview. Consultada el 12 de junio de 2015.
- Kutny MA, Gregory Jr. J, Feusner J. Treatment of paediatric APL: how does the therapeutic approach differ from adults? *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2014;27:69-78.
- National Cancer Institute: PDQ® Adult Acute Myeloid Leukemia Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Fecha de la última modificación: 5 de junio de 2015. Disponible en www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatment-pdq. Consultada el 27 de julio de 2015.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.1.2015. Acute myeloid leukemia. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Consultada el 27 de julio de 2015.
- Nowak D, Stewart D, Koeffler HP. Differentiation therapy of leukemia: 3 decades of development. *Blood*. 2009;113(16):3655-3665.
- Sanz M, Iacoboni G, Montesinos P. Conventional induction and post-remission therapy in APL: have we arrived? *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2014;27:33-38.
- Seftel MD, Barnett MJ, Couban S, et al. Practice Guideline. A Canadian consensus on the management of newly diagnosed and relapsed acute promyelocytic leukemia in adults. *Current Oncology*. 2014;21(5):234-250.
- Tedesco J, Qualtieri J, Head D, et al. High prevalence of obesity in acute promyelocytic leukemia (APL): implications for differentiating agents in APL and metabolic syndrome. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2011;2(3):141-145.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.