

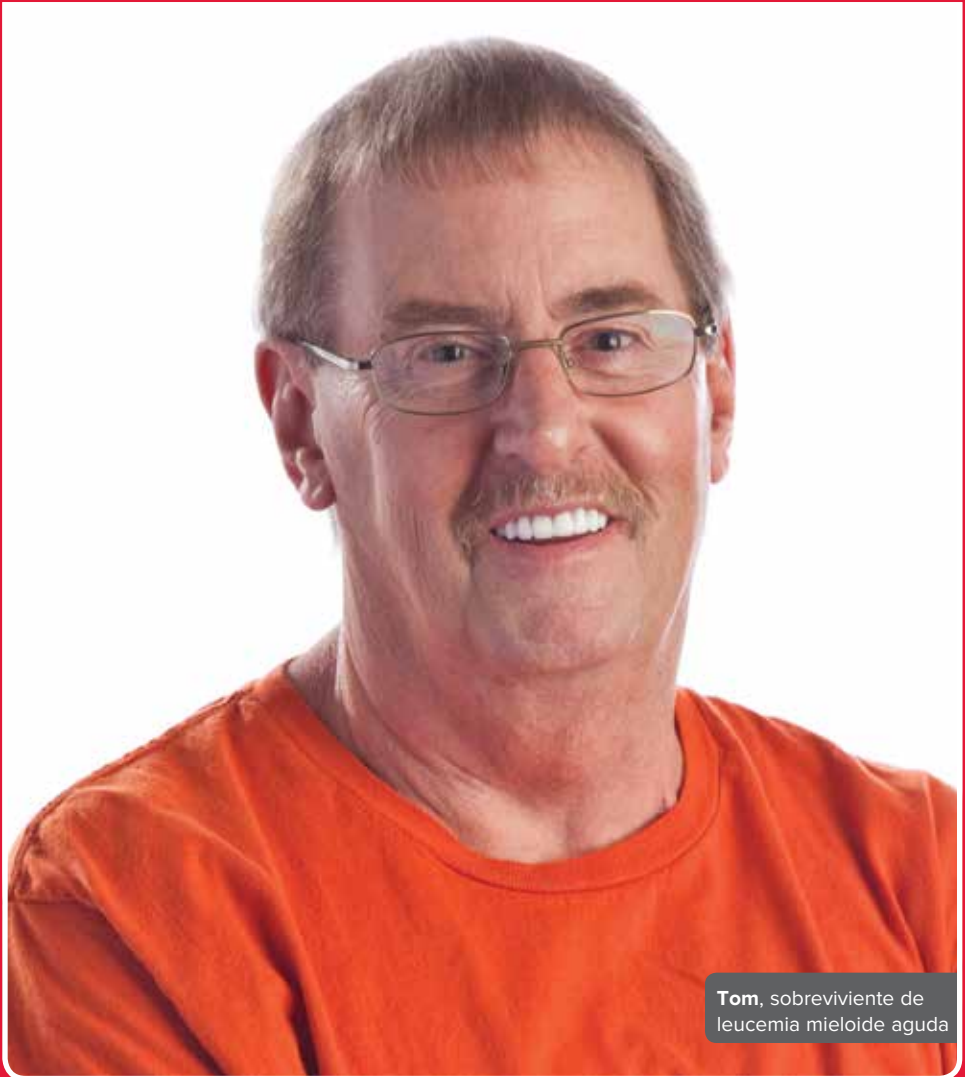


LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

algún día
es hoy

Leucemia mieloide aguda



Tom, sobreviviente de
leucemia mieloide aguda

Esta publicación fue
apoyada por



Con el apoyo de una subvención educativa otorgada por Daiichi Sankyo, Inc.

Revisada 2017



Actualización De Las Publicaciones

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS) desea que usted tenga la información más actualizada sobre el tratamiento de los diferentes tipos de cáncer de la sangre. Para leer información sobre nuevos tratamientos que fueron aprobados por la FDA después de la impresión de esta publicación, visite www.LLS.org/actualizaciones.

Si no tiene acceso a Internet, o para obtener más información, comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572 o infocenter@lls.org.

Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a buscar curas para los pacientes con cáncer de la sangre. Nuestras subvenciones para la investigación médica han financiado muchos de los avances más prometedores de hoy en día. Somos la principal fuente de información, educación y apoyo gratuitos relacionados con el cáncer de la sangre. Además, abogamos por los pacientes con cáncer de la sangre y sus familias con el fin de asegurar que tengan acceso a una atención médica asequible, coordinada y de calidad.

Desde 1954, hemos sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para los pacientes con cáncer de la sangre. Hemos invertido más de \$1,000 millones en las investigaciones para hacer avanzar las terapias y salvar vidas. Gracias a las investigaciones y al acceso a mejores tratamientos, las tasas de supervivencia para muchos pacientes con cáncer de la sangre se han duplicado, triplicado e incluso cuadruplicado.

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

Hasta que haya una cura para el cáncer, continuaremos trabajando con determinación para financiar nuevas investigaciones, crear nuevos programas y servicios para los pacientes y compartir información y recursos correspondientes a los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender la leucemia mieloide aguda, preparar sus preguntas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con leucemia mieloide aguda se curen o puedan manejar la enfermedad para poder disfrutar de una buena calidad de vida. El día de hoy, esperamos que nuestra experiencia, conocimientos y recursos lo beneficien en su camino.



Louis J. DeGennaro, PhD

*Presidente y Director General de
la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma*

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 5** Información y recursos
- 9** Leucemia
- 10** Información sobre la leucemia mieloide aguda
- 14** Pruebas diagnósticas
- 20** Diagnóstico
- 24** Tratamiento
- 40** Investigación médica y ensayos clínicos
- 44** Enfermedades relacionadas
- 46** Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento
- 48** Atención de seguimiento
- 49** Resultados del tratamiento
- 51** Términos médicos
- 61** Más información
- 62** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes a la información presentada en la versión en inglés de este librito, titulado *Acute Myeloid Leukemia*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a:

Kebede H. Begna, MD
Profesor Adjunto de Medicina
Hematología/Oncología
Clínica Mayo (Mayo Clinic)
Rochester, MN

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.

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 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- <i>trans</i> retinoic acid	ácido transretinoico total
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
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
del	deletion	delección
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
FLT3	fms-like tyrosine kinase 3	tirosina quinasa 3 similar a fms
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
GVHD	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped
GVL	graft-versus-leukemia effect	efecto injerto contra leucemia
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa

Sigla	Término en inglés	Término en español
HLA	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
inv	inversion	inversión
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	La 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
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NK	natural killer [cell]	[célula] citolítica 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
PIK1	polo-like kinase 1	quinasa 1 semejante a polo
t-AML	therapy-related acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda relacionada con terapia previa
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. La leucemia mieloide aguda se conoce por otros nombres, 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. En enero del 2013, se estimó que 48,615 personas en los Estados Unidos vivían con leucemia mieloide aguda o estaban en remisión. Estaba previsto que 21,380 personas recibirían un diagnóstico de leucemia mieloide aguda en 2017. 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 médicas y el tratamiento de 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 sepa usted sobre la enfermedad, mejor podrá cuidarse y cuidar su mente, su cuerpo y su salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide aguda, define términos médicos complicados, explica las pruebas médicas y los tratamientos relacionados con la enfermedad y resume nuevas opciones de tratamiento en fase de investigación en ensayos clínicos. Para leer información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Confiamos en que la información de este librito le proporcionará buenos conocimientos prácticos y confirmará 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 encontrar el apoyo y los recursos que necesita.

Estamos aquí para ayudar.

¹Fuente: *Facts 2016-2017*. The Leukemia & Lymphoma Society.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita para los pacientes y las familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección del librito se enumeran varios recursos que están a su disposición. Use esta información para:

- Informarse sobre la enfermedad y las opciones de tratamiento, así como 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 o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades, las opciones de tratamiento y los recursos de apoyo. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a infocenter@LLS.org
- Visite www.LLS.org/especialistas
Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) con un miembro de este equipo.

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/espanol.

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 para usted.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

Formación continua. LLS ofrece programas de formación continua para profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/professionaled (en inglés).

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame al (877) 557-2672 o visite www.LLS.org/copagos.

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 sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y los tratamientos de emergencia.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para conversar con otros pacientes por Internet (chat) y mantenerse al día sobre las últimas noticias acerca de los diagnósticos y tratamientos. 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 por Internet. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o 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. Estos servicios incluyen:

- El *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*
Este programa ayuda a los pacientes a conectarse con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona y compartir sus experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familiares. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, los servicios de consejería, el transporte y los campamentos de verano para niños con cáncer, entre otras necesidades. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés).

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). Hay nuevos tratamientos en curso para los pacientes. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre los ensayos clínicos y a acceder a los tratamientos ofrecidos en estos estudios de investigación médica. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Defensa de los derechos del paciente. 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 al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o 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. Las familias de los niños con esta enfermedad se enfrentan a tratamientos y protocolos de atención médica nuevos y desconocidos. Es posible que tanto el niño como sus padres y hermanos necesiten apoyo. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Solicite información sobre el *Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer*.
- Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita titulada *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 luego recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, tal vez reúnan 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 luego del ataque terrorista

- 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 cuando tuvo lugar el ataque
- El personal de emergencia que formó parte de la respuesta a los ataques terroristas en el Pentágono y en Shanksville, PA

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748
Puede pedir hablar con un representante del Programa de Salud World Trade Center en español.
- Visite www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés)
La información sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, están disponibles en español 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) al (866) 615-6464. Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite el sitio web del NIMH en www.nimh.nih.gov
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre este librito:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- Visite www.LLS.org/comentarios para completar una encuesta por Internet

Leucemia

La leucemia es un cáncer de la sangre y la médula ósea. La mayoría de las células sanguíneas se forman en la médula ósea, el tejido esponjoso localizado en el centro de la mayoría de los huesos. La leucemia comienza en la célula madre hematopoyética, una célula sanguínea inmadura de la médula ósea. La célula sufre un cambio (mutación) y se convierte en un tipo de célula cancerosa, la célula leucémica que produce la enfermedad.

Las células leucémicas son distintas a las células sanguíneas normales: no maduran para convertirse en células sanguíneas sanas y funcionales, sino que crecen rápidamente y viven más tiempo que las células sanguíneas normales. Se dividen y multiplican dando lugar a más y más células leucémicas. Con el tiempo, las células leucémicas desplazan o inhiben el desarrollo de las células sanguíneas sanas normales en la médula ósea. Además, pueden entrar en el torrente sanguíneo desde la médula ósea.

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 (la tasa a la cual la enfermedad empeora) es uno de los factores que los médicos toman en cuenta al clasificar la leucemia. La leucemia puede ser aguda o crónica. La forma aguda se presenta y progresa rápidamente y, sin tratamiento, generalmente empeora deprisa. La forma crónica suele progresar más lentamente.

La leucemia se clasifica además según el tipo de célula sanguínea que se vuelve cancerosa. Si el cambio celular canceroso se origina en células del linaje mieloide, la enfermedad se denomina leucemia “mieloide” (o “mielógena”). Normalmente, las células empiezan como células madre mieloides y, con el tiempo, se convierten en glóbulos rojos, plaquetas y en la mayoría de los tipos de glóbulos blancos. Si el cambio celular canceroso se origina en células del linaje linfoide, la enfermedad se denomina leucemia “linfocítica” (o “linfoblástica”). Normalmente, las células de la médula ósea se convierten en linfocitos (un tipo de glóbulo blanco).

Se ofrece más información general sobre la leucemia mieloide aguda en la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia mieloide aguda: Información para pacientes y cuidadores*.

Información sobre la leucemia mieloide aguda

Cómo se desarrolla la leucemia mieloide aguda. En la médula ósea sana, las células madre se convierten en células sanguíneas adultas (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 ADN (material genético) de la célula madre mieloide ocasiona la formación de células blásticas leucémicas cuyo desarrollo celular se detiene en las etapas iniciales. Estas células no pueden madurar para convertirse en células sanguíneas adultas funcionales y se multiplican de manera descontrolada. Las células blásticas leucémicas se acumulan rápidamente en la médula ósea y desplazan o inhiben el desarrollo de las células sanguíneas sanas normales. Como consecuencia, hay demasiadas células blásticas leucémicas que no pueden funcionar y una cantidad insuficiente de células maduras funcionales.

Para cuando se diagnostica la leucemia mieloide aguda, el paciente suele tener una deficiencia de células sanguíneas sanas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), por lo cual es posible que se presente sangrado con facilidad, anemia o infección.

Término médico:	Descripción:
Anemia	Deficiencia de glóbulos rojos
Trombocitopenia ("trombocito" es sinónimo de plaqueta)	Deficiencia de plaquetas
Neutropenia	Deficiencia de neutrófilos (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

Incidencia, 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, no está claro cuál es la causa de los cambios genéticos que provocan la leucemia mieloide aguda. Sin embargo, existen algunos factores de riesgo conocidos de la leucemia mieloide aguda. Un "factor de riesgo" es cualquier factor que aumente 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 factores de riesgo conocidos de la enfermedad podrían presentarla. La leucemia mieloide aguda no es contagiosa.

A pesar de que se desconoce la causa de la leucemia mieloide aguda, hay varios factores asociados con un mayor riesgo de presentar la enfermedad, 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 sexo de la persona. 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 con 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 con el 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 son la causa de la mayor parte del benceno que se encuentra en la atmósfera, la mitad de la exposición humana total al benceno por todo el país proviene del humo de los cigarrillos.
- Tratamientos previos contra el cáncer. Los tratamientos con quimioterapia, especialmente con agentes alquilantes (tales como la ciclofosfamida y el busulfán), medicamentos derivados del platino o inhibidores de la topoisomerasa II (tales como el etopósido y la doxorubicina), o con radioterapia pueden aumentar el riesgo de presentar la leucemia mieloide aguda posteriormente. Cuando se presenta como consecuencia de tratamientos anteriores para otro tipo de cáncer, se le suele denominar leucemia mieloide aguda “relacionada con tratamiento previo” o “relacionada con terapia previa”.
- 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 trastornos de la sangre. Las personas con ciertos trastornos de la sangre, entre ellos los trastornos mieloproliferativos como la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis, corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda. En el caso de algunas personas con un síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés), la enfermedad puede progresar con el tiempo y transformarse en leucemia mieloide aguda.
- Los trastornos genéticos. Parece que algunas afecciones genéticas congénitas (presentes al nacer) aumentan el riesgo de padecer leucemia mieloide aguda. Entre ellas se incluyen:

- 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

Signos y síntomas. Los signos y síntomas son cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una 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. Por lo general, se remite a un especialista a toda persona que presente signos o síntomas que sugieran la posibilidad de una leucemia. Este especialista puede ser un hematólogo-oncólogo. Un hematólogo-oncólogo es un médico con capacitación especial en el diagnóstico y el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre, tales como la leucemia, el linfoma y el mieloma.

El médico ordenará pruebas para establecer el diagnóstico (vea la sección titulada *Pruebas diagnósticas* en la página 14). Los signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda también están asociados con varias otras enfermedades menos serias.

Es común que las personas con leucemia mieloide aguda sientan una pérdida del bienestar debido a la producción disminuida de células sanguíneas normales. Muchos signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda se presentan porque hay una deficiencia de células sanguíneas normales. Esto ocurre cuando las células leucémicas de la médula ósea desplazan o inhiben a las células normales productoras de sangre. Por consiguiente, la persona tiene cantidades insuficientes de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

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

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

- Palidez

Entre los síntomas debidos a la deficiencia de glóbulos blancos se incluyen:

- Infecciones frecuentes
- Fiebre

Entre los síntomas debidos a la deficiencia de plaquetas se incluyen:

- Moretones que aparecen con facilidad
- Aparición en la piel de puntos rojos, del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados “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
- Agrandamiento del bazo
- Agrandamiento del hígado

Rara vez, se presenta una acumulación de células producidas por la leucemia mieloide aguda, denominada “sarcoma mieloide”, fuera de la médula ósea. Un sarcoma mieloide puede presentarse en casi cualquier parte del cuerpo. Si las células de la leucemia mieloide 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 mieloide. Un diagnóstico de sarcoma mieloide es equivalente a un diagnóstico de leucemia mieloide aguda, y se lo trata con quimioterapia. Un alotrasplante o autotrasplante de células madre también puede formar parte del tratamiento. Otros nombres para el sarcoma mieloide son “cloroma”, “sarcoma granulocítico”, “mieloblastoma”, “monocitoma” o “enfermedad extramedular”.

Pruebas diagnósticas

Incluso si una persona presenta ciertos signos y síntomas de leucemia mieloide aguda, es necesario tener los resultados de las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado del tipo de leucemia. El diagnóstico exacto ayuda al médico a:

- Evaluar la posible progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

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

Antecedentes médicos y examen físico. Si una persona tiene signos o síntomas de leucemia, el médico recopilará los antecedentes médicos completos del paciente. Es posible que en los antecedentes se incluya información sobre enfermedades, lesiones, tratamientos y medicamentos previos. Algunas enfermedades son hereditarias, 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. También es posible que el médico palpe distintas partes del cuerpo del paciente para evaluar los órganos internos. Por ejemplo, puede que el médico palpe el abdomen para ver si el paciente presenta un agrandamiento del bazo.

Muestras de sangre y médula ósea. Si los signos y síntomas sugieren que la persona podría tener leucemia, el médico realizará pruebas de sangre y médula ósea. Los resultados de dichas pruebas se emplean para establecer el diagnóstico y para tomar decisiones sobre el tratamiento. También es posible que el médico remita al paciente a un hematólogo-oncólogo, un médico con capacitación especial en el diagnóstico y el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Las muestras de sangre se suelen tomar de una vena del brazo del paciente. La aspiración y la biopsia de médula ósea son dos procedimientos que se emplean para examinar las células de la médula ósea a fin de detectar anomalías y, por lo general, se hacen al mismo tiempo. Las muestras suelen extraerse del hueso de la cadera del paciente, luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la piel. La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca especial para biopsias a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. Para una biopsia de médula ósea, se usa una aguja especial más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea.

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

Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba se emplea para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. La prueba 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 la cantidad de los diferentes tipos de glóbulos blancos en la muestra. Puede que las personas con leucemia mieloide aguda presenten:

- Una deficiencia de glóbulos rojos
- Una deficiencia de plaquetas
- Una cantidad elevada de glóbulos blancos (un exceso de glóbulos blancos inmaduros que, en condiciones normales, no se encuentran en la sangre periférica)
- Células blásticas (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, el diagnóstico de leucemia mieloide aguda se establece solamente después de que un hematopatólogo haya examinado una muestra de células de la médula ósea.

La mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen:

Conteos de glóbulos rojos y plaquetas menores de lo esperado

Demasiados glóbulos blancos inmaduros y muy pocos glóbulos blancos maduros

Pruebas de sangre empleadas:

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).

Frotis de sangre periférica: análisis de las células sanguíneas coloreadas (teñidas) al microscopio que suele mostrar la presencia de células blásticas leucémicas (mieloblastos) en los pacientes que tienen la enfermedad. Estas células inmaduras no funcionan como los glóbulos blancos normales y maduros.

Análisis bioquímico de la sangre. Este término se refiere al 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 los electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), las grasas, las proteínas, la glucosa (azúcar), el ácido úrico y las enzimas. Los análisis de las sustancias químicas sanguíneas brindan información importante acerca del funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Estas pruebas no se usan para diagnosticar la leucemia, pero la presencia en la sangre de una cantidad anormal de ciertas sustancias puede ser un signo de enfermedad u otros problemas de salud.

Tipificación de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés). Este procedimiento consiste en una prueba de sangre que se realiza para identificar el tipo de antígeno leucocitario humano de la persona. Los antígenos leucocitarios humanos son proteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células del cuerpo. Estas proteínas componen el tipo de tejido del cuerpo, el cual varía de una persona a otra, y cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo ante sustancias extrañas, ayudándolo a distinguir sus propias células de células extrañas. Antes de un trasplante de células madre, se realizan pruebas para averiguar si hay una compatibilidad de antígeno leucocitario humano entre el tejido del donante y el de la persona que recibe el trasplante. La tipificación de antígeno leucocitario humano no se emplea 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 celular. 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. Para establecer un diagnóstico de leucemia mieloide aguda, generalmente el 20 por ciento o más de las células presentes en la médula ósea deben ser células blásticas (vea la Figura 1).

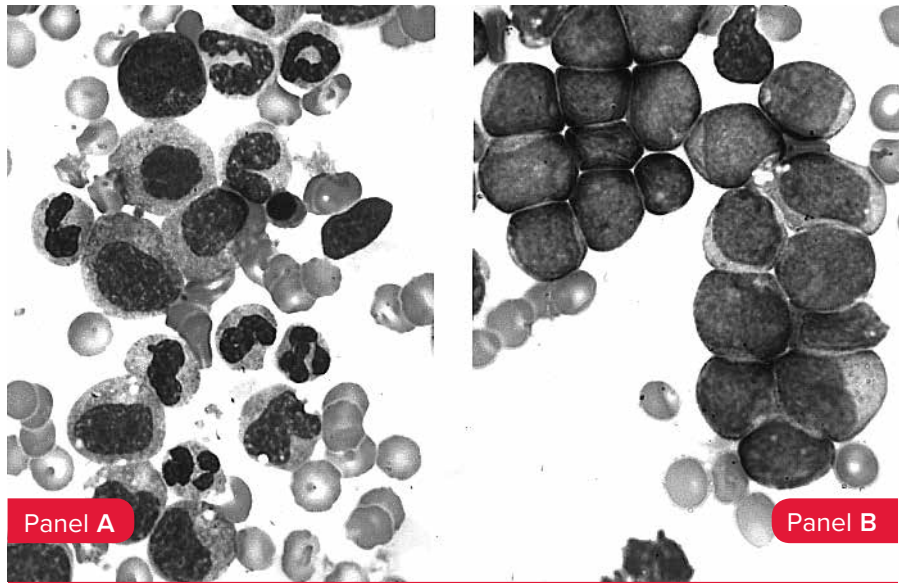


Figura 1. | El panel A muestra células normales de la médula ósea como se ven al microscopio. Las siluetas más oscuras son los núcleos de las células. Algunos de los núcleos son circulares y otros tienen forma de herradura, lo cual refleja las distintas etapas del desarrollo y los distintos tipos de células. El panel B muestra células blásticas de la leucemia mieloide aguda 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 se emplea para clasificar las células presentes en una muestra con base en el tipo de antígenos, o marcadores, de la superficie celular. A una muestra de células se incorporan anticuerpos especiales que fueron modificados en el laboratorio por técnicas de ingeniería genética para que solamente se unan a células que tienen un antígeno específico en su superficie. Luego, las células 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 dependiendo de la etapa de su desarrollo y si son células mieloides o linfoides. Existen ciertos antígenos, denominados proteínas de cúmulo de diferenciación (CD), que son relativamente específicos de las células de la leucemia mieloide aguda. Por ejemplo, CD13, CD14, CD33 y CD34. Además de su uso en el proceso de diagnóstico, esta prueba se emplea para evaluar la presencia de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), un término que se refiere a la detección de pequeñas cantidades de células leucémicas que aún pueden estar presentes en el paciente después del tratamiento.

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

Análisis citogenético (cariotipado). Para realizar esta prueba, los hematopatólogos utilizan 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, esta prueba 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 que pueden observarse al microscopio, tales como deleciones, translocaciones y cromosomas adicionales. 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 y luego, antes del examen, se las tiñe. La muestra teñida 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.

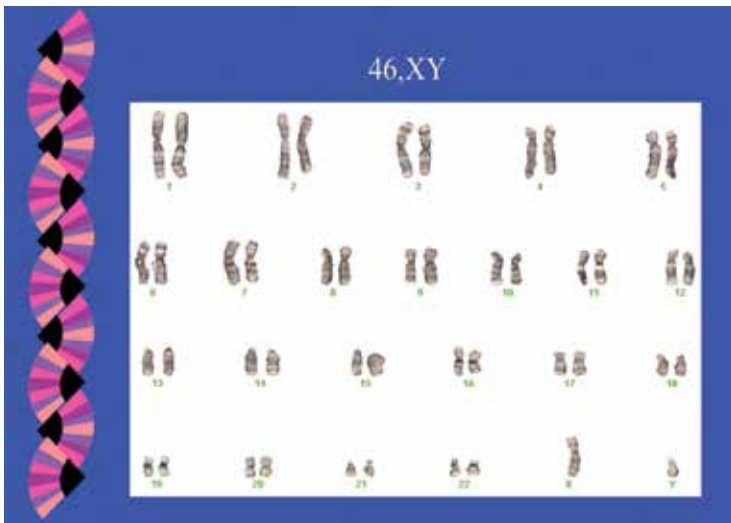


Figura 2. | Esta figura muestra un cariotipo masculino normal. (Cortesía del Dr. Dong Chen, hematopatólogo, Mayo Clinic, Rochester, MN)

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

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Esta es una prueba muy sensible que se emplea para analizar 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 producen fragmentos de ADN que contienen un colorante fluorescente especial, y estos fragmentos se incorporan a las células leucémicas en un portaobjetos. Si los fragmentos de ADN se unen a genes o áreas específicas del cromosoma en el portaobjetos, se iluminan al examinarlos al microscopio de fluorescencia. La prueba permite identificar la mayoría de las anomalías que pueden observarse al microscopio, pero también algunos cambios que son demasiado pequeños para ser visibles mediante análisis citogenéticos básicos. Sin embargo, no es una técnica de detección de uso general. 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 realizar la prueba.

Pruebas moleculares. Las pruebas de genética molecular son análisis de ADN muy sensibles que examinan rasgos genéticos específicos de las células cancerosas. Se ha demostrado que, además de las anomalías cromosómicas, las mutaciones genéticas cumplen una función cada vez más importante en la determinación del pronóstico y tratamiento de la 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, especialmente en el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda sin anomalías cromosómicas detectables, casi la mitad de los pacientes.

La secuenciación del ADN es un tipo de prueba molecular que evalúa la presencia de mutaciones genéticas específicas en las células. Desde que se empezó a usar la secuenciación del ADN, el número de mutaciones genéticas detectadas en los pacientes con leucemia mieloide aguda ha aumentado considerablemente. La secuenciación de próxima generación de genomas en pacientes con leucemia mieloide aguda ha identificado, en promedio, 13 mutaciones por paciente. Sin embargo, los investigadores y médicos no siempre están de acuerdo en cuanto a cuáles son las mutaciones que son buenas indicadoras del pronóstico en relación con el tratamiento “estándar” actual. En los protocolos del estándar de atención actual, el análisis citogenético se combina con pruebas de detección de mutaciones de varios genes únicos: *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA*, y *KIT*. Estos marcadores son importantes para la evaluación de los factores de riesgo y para determinar el pronóstico, y también pueden orientar las decisiones sobre el tratamiento.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Esta prueba muy sensible detecta y mide algunas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para ser visibles al microscopio. Básicamente, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa amplía o “amplifica” 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 500,000 a un millón de células normales. Es un método que se emplea para determinar la cantidad de células de la enfermedad que todavía están presentes después del tratamiento. Los médicos usan esta prueba para evaluar la presencia de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés).

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 de causa única, sino que es una enfermedad heterogénea 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 del paciente.

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 este sistema de clasificación para incluir factores pronósticos, tales como las anomalías cromosómicas y las mutaciones genéticas que se sabe que afectan el pronóstico. Estos factores genéticos ofrecen a los pacientes y sus médicos información más confiable en relación con el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

Se suele hacer una revisión de la clasificación de la OMS cada ocho años. La clasificación revisada de 2016 incorpora información científica y clínica nueva (vea la Tabla 1).

Clasificación de la leucemia mieloide aguda

Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas

	Inversión y/o translocación	Gen
Leucemia mieloide aguda con anomalías genéticas recurrentes		
Leucemia mieloide aguda con:	t(8;21)(q22;q22.1) 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:	t(15;17)	<i>PML-RARA</i>
Leucemia mieloide aguda con:	t(9;11)(p21.3;q23.3)	<i>MLL3-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</i>
Leucemia mieloide aguda (megacarioblástica) con:	t(1;22)(p13.3;q13.3)	<i>RBM15-MKL1</i>
Leucemia mieloide aguda con:		mutación en <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 terapia previa

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 monoblástica/monocítica 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

Leucemias agudas de linaje ambiguo

Leucemia aguda indiferenciada

Leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés) con:

t(9;22)(q34.1;q11.2)

BCR-ABL1

Leucemia aguda de fenotipo mixto con:

t(v;11q23.3)

reordenación de *KMT2A*

Leucemia aguda de fenotipo mixto de linaje B/mieloide, sin otra especificación

Leucemia aguda de fenotipo mixto de linaje T/mieloide, sin otra especificación

Tabla 1. | Basada en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta nueva clasificación divide la leucemia mieloide aguda en grupos según los hallazgos más recientes de las características citogenéticas y clínicas de la enfermedad.

¹Los cambios citogenéticos a veces se abrevian. Por ejemplo:

- La letra t se refiere a una translocación entre cromosomas.
- La abreviatura inv se refiere a una inversión en un cromosoma.
- La letra q se refiere al brazo largo del cromosoma (la mitad inferior).
- La letra p se refiere al brazo corto del cromosoma (la mitad superior).

Factores pronósticos. Varios factores afectan las opciones de tratamiento y el pronóstico (el desenlace clínico o evolución probable de la enfermedad) del paciente. Las características o atributos que ayudan a evaluar el pronóstico se denominan “factores pronósticos”. Los médicos evalúan los factores pronósticos,

lo que los ayuda a predecir la progresión de la leucemia mieloide aguda y la respuesta probable de la enfermedad al tratamiento. Algunos factores pronósticos están asociados con un riesgo menor de recaída de la enfermedad después del tratamiento y, por lo tanto, indican que el pronóstico es “favorable”. Otros factores pronósticos están asociados con un riesgo mayor de recaída después del tratamiento y, por lo tanto, indican que el pronóstico es “desfavorable”. Los médicos evalúan una serie de factores para clasificar la leucemia mieloide aguda.

Citogenética (anomalías cromosómicas). Los cambios cromosómicos representan un factor pronóstico importante para la predicción de las tasas de remisión, el riesgo de recaída y los resultados en relación con la supervivencia. Sin embargo, no todos los pacientes tienen una anomalía cromosómica. Los pacientes sin anomalías cromosómicas se suelen clasificar en el grupo de riesgo intermedio. La Tabla 2, a continuación, incluye algunas de las anomalías cromosómicas más frecuentes en pacientes con leucemia mieloide aguda.

Anomalías cromosómicas frecuentes

Grupo de riesgo	Cromosomas (análisis citogenético)
El más favorable (riesgo bajo)	<ul style="list-style-type: none"> • Translocación entre los cromosomas 8 y 21: t(8;21)¹ • 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) (asociado con la leucemia promielocítica aguda)
Intermedio (riesgo intermedio)	<ul style="list-style-type: none"> • Citogenética normal • Trisomía 8 • Translocación entre los cromosomas 9 y 11: t(9;11)
El menos favorable (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 habituales) • Deleción de parte del cromosoma 5 ó 7, o monosomía de los cromosomas 5 ó 7: -5, 5q- ó -7, 7q- • 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)

Tabla 2. Basada en las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer.

¹Los cambios citogenéticos a veces están abreviados. Por ejemplo:

- La letra t se refiere a una translocación entre cromosomas.
- La abreviatura inv se refiere a una inversión en un cromosoma.
- La abreviatura del se refiere a la pérdida (deleción) de un fragmento cromosómico.
- La letra q se refiere al brazo largo del cromosoma (la mitad inferior).

Anomalías moleculares (mutaciones génicas). A los pacientes con leucemia mieloide aguda que tienen ciertas mutaciones en las células leucémicas se les asigna una categoría de riesgo específica (vea la Tabla 3). 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*. Hable con su médico acerca de los tratamientos disponibles que se dirigen a mutaciones genéticas específicas.

Anomalías moleculares frecuentes en pacientes con leucemia mieloide aguda

Grupo de riesgo	Anomalías moleculares
Riesgo favorable	<ul style="list-style-type: none"> • Citogenética normal con mutación de <i>NPM1</i> en ausencia de mutación de <i>FLT3-ITD</i> • Citogenética normal con mutación de <i>CEBPA</i> en ausencia de mutación de <i>FLT3-ITD</i>
Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemias con factor de unión nuclear, entre ellas, <i>t(8;21)</i> e <i>inv(16)</i> o <i>t(16;16)</i> con mutación de <i>KIT</i> • Asociadas con mutaciones de <i>NPM1</i> y <i>FLT3-ITD</i>
Riesgo desfavorable	<ul style="list-style-type: none"> • Citogenética (cariotipo) normal con mutación de <i>FLT3-ITD</i> • Mutación de <i>TP53</i>

Tabla 3. Basada en las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer.

Edad del paciente. Por lo general, cuanto mayor es el paciente, peor 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 sea difícil para ellos tolerar una quimioterapia intensiva.

Leucemia mieloide aguda relacionada con terapia previa. Los pacientes que han recibido quimioterapia en el pasado, como parte del tratamiento de un cáncer distinto, pueden presentar un tipo de leucemia mieloide aguda que es más resistente al tratamiento. La leucemia mieloide aguda relacionada con terapia previa está asociada con un peor desenlace clínico.

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 neoplasia mieloproliferativa, la leucemia mieloide aguda está asociada con un peor desenlace clínico.

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 con un peor desenlace clínico.

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

Resistencia al tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Los pacientes que presentan una resistencia al tratamiento “estándar” actual (la enfermedad no responde al tratamiento) tienen un pronóstico desfavorable.

Infección sistémica al momento del diagnóstico. Los pacientes con leucemia mieloide aguda que al momento del diagnóstico tienen una infección sistémica, es decir, una infección que afecta a todo el cuerpo, son más propensos a presentar un peor desenlace clínico.

Exceso de glóbulos blancos. Alrededor del 5 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide aguda presentan signos o síntomas atribuibles a un exceso de células blásticas. Un conteo de glóbulos blancos mayor de 100,000 células por microlitro (100,000 células/ μ L) al momento del diagnóstico está asociado con un riesgo desfavorable.

Tratamiento

El diagnóstico de la leucemia mieloide aguda se asocia con una amplia gama de desenlaces clínicos. Los pacientes con distintos subtipos de leucemia mieloide aguda pueden presentar diferentes respuestas al tratamiento. El tratamiento principal para la leucemia mieloide aguda consiste en quimioterapia, a veces en conjunto con un trasplante de células madre. En el caso de los pacientes con leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés), es posible que se empleen medicamentos distintos a los empleados en el tratamiento de otros subtipos de leucemia mieloide aguda.

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, es muy recomendable o preferida la participación en ensayos clínicos.

Los medicamentos quimioterapéuticos matan las células de crecimiento rápido que se encuentran en todo el cuerpo, entre las que se incluyen tanto células cancerosas como células sanas normales. Los distintos tipos de medicamentos quimioterapéuticos funcionan de manera diferente para evitar 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 está formado por varios días de tratamiento seguido de varios días de descanso. Los días de descanso le dan tiempo al cuerpo 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. Una infusión intravenosa (IV) se trata de una administración lenta en la vena que puede tomar unas horas, o en el caso de una infusión continua, varios días. A menudo, los médicos administran la quimioterapia intravenosa por medio de un tubo delgado flexible, denominado “vía venosa central”, “catéter” o “vía central”. Cuando el paciente tiene colocada una vía central (*in situ*), los médicos administran los tratamientos quimioterapéuticos intravenosos por medio de dicha vía 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.

Para obtener más información sobre la administración de medicamentos, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Los efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda. La leucemia mieloide aguda es una enfermedad agresiva que se debería tratar tan pronto como sea posible. Los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda solo habrán recibido tratamiento para aliviar los síntomas, tales como fiebre, sangrado o dolor, que se hayan presentado antes del diagnóstico. Sin embargo, el tratamiento de la enfermedad requiere más que solo tratar los síntomas. A menudo, el tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda se divide en dos fases: una quimioterapia de inducción (para inducir la remisión) y una terapia de consolidación (después de que el paciente logra la remisión). Los pacientes deberían considerar la posibilidad de participar en un ensayo clínico, ya que las mejores opciones de tratamiento a veces se ofrecen en ensayos clínicos.

Terapia de inducción. La fase inicial de la quimioterapia se denomina “terapia de inducción”. La meta de esta fase del tratamiento es inducir una remisión completa de la enfermedad. Cuando el paciente logra una remisión completa, menos de 5 por ciento de las células de la médula ósea son células blásticas, se han normalizado las cantidades de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) y no hay signos ni síntomas 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 se encuentre suficientemente apto tras la fase de inducción para tolerar los tratamientos intensivos durante la fase de consolidación (vea la página 29).

La intensidad del tratamiento administrado a la persona depende de su edad y estado de salud. A menudo, los médicos administran las quimioterapias más intensivas a las personas menores de 60 años. Algunos pacientes mayores que tienen un buen estado de salud pueden tolerar y 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 una quimioterapia intensiva. En la página 36 se ofrece información sobre las opciones de tratamiento para pacientes mayores.

El régimen terapéutico de inducción empleado más comúnmente para la leucemia mieloide aguda consiste en el medicamento citarabina y una antraciclina, tal como la daunorrubicina o la idarrubicina. Por lo general, la citarabina se administra de forma continua durante 7 días por vía intravenosa, mientras que el medicamento de la clase de antraciclinas se administra por vía intravenosa en una dosis única durante 3 días en la primera semana de tratamiento. Este régimen se denomina “7 + 3”. La terapia de inducción se suele administrar 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 FDA ha aprobado el uso de midostaurina (Rydapt[®]) en combinación con la terapia estándar de inducción con citarabina y daunorrubicina y de consolidación con citarabina para los pacientes adultos con diagnóstico reciente que tienen una mutación en el gen *FLT3*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA. La midostaurina no está indicada como monofármaco para la terapia de inducción. La ozogamicina gemtuzumab (Mylotarg[™]) está aprobada por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda cuyos tumores expresan el antígeno CD33 (leucemia mieloide aguda con presencia de CD33). 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 terapia previa (t-AML, por sus siglas en inglés) o leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia (AML-MRC, por sus siglas en inglés).

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 con antibióticos intravenosos y transfusiones frecuentes de sangre. (El término atención de apoyo se refiere a los cuidados administrados para tratar o prevenir los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento). La decisión de cuándo permitirle al paciente su regreso a casa depende de varios factores, entre ellos, el estado de salud del paciente, si el paciente cuenta con un cuidador que vive en su hogar, si su residencia está cerca de un centro médico y si puede cumplir con las instrucciones de alta del centro de tratamiento.

Después de aproximadamente 1 a 2 semanas de haberse terminado la terapia de inducción (el día 14 o 21 a partir del inicio del tratamiento), el médico realizará pruebas con muestras de médula ósea para evaluar la eficacia del tratamiento. En el caso de los pacientes que tienen un porcentaje mayor de células blásticas (células leucémicas) al momento del diagnóstico, se les puede repetir la terapia de inducción con los mismos medicamentos o se les puede administrar un régimen de quimioterapia nuevo. Las células normales de la médula ósea deberían reaparecer

y empezar a producir células sanguíneas nuevas en alrededor de 3 a 4 semanas de haberse finalizado la terapia de inducción. Este estado fisiológico se denomina “remisión completa”. Las opciones que se deberían considerar para los pacientes que no pueden lograr una remisión con el tratamiento estándar incluyen la participación en un ensayo clínico, un alotrasplante de células madre o regímenes de medicamentos empleados para tratar la enfermedad en casos de recaída o resistencia al tratamiento.

La Tabla 4 de la página 28 enumera algunos de los medicamentos estándar empleados para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda, así como algunos de los medicamentos en fase de estudio en ensayos clínicos de la leucemia mieloide aguda. Para obtener más información, visite www.LLS.org/drugs (en inglés) o comuníquese con nuestros Especialistas en Información al (800) 955-4572.

Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda o que están en fase de ensayos clínicos

La mayoría de los medicamentos antileucémicos afectan el material genético de la célula (el ADN).

Antraciclinas (antibióticos antitumorales)

- daunorrubicina (Cerubidine[®])
- idarrubicina (Idamycin[®])
- doxorubicina (Adriamycin[®])
- mitoxantrona (Novantrone[®])

Antimetabolitos

- cladribina (2-CdA; Leustatin[®])
- fludarabina (Fludara[®])
- clofarabina (Clolar[®])
- metotrexato
- citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U[®])
- 6-mercaptopurina (Purinethol[®])
- 6-tioguanina (Thioguanine Tabloid[®])

Antraciclina y antimetabolito

- combinación fija de daunorrubicina y citarabina (Vyxeos[™])

Inhibidores de la topoisomerasa

- etopósido (VP-16; VePesid[®], Etopophos[®])
- topotecán (Hycamtin[®])

Agentes que dañan el ADN (alquilantes)

- ciclofosfamida (Cytosan[®])
- temozolomida (Temodar[®])
- carboplatino (Paraplatin[®])

Agentes inductores de la maduración celular

- ácido transretinoico total (ATRA, tretinoína; Vesanoid[®])
- trióxido de arsénico (Trisenox[®])

Agentes hipometilantes

- azacitidina (Vidaza[®])
- decitabina (Dacogen[®])

Inmunomodulador

- lenalidomida (Revlimid[®])

Inhibidores de la histona deacetilasa

- pracinostat
- vorinostat (Zolinza[®])
- panobinostat (Farydak[®])

Anticuerpos conjugados

- ozogamicina gemtuzumab (Mylotarg[®])

Inhibidores de FLT3

- quizartinib (AC-220)
- midostaurina (Rydapt[®])
- sorafenib (Nexavar[®])

Inhibidor de IDH2

- enasidenib (Idhifa[®])

Tabla 4. Esta tabla presenta una lista de algunos de los medicamentos empleados en los tratamientos estándares para la leucemia mieloide aguda y algunos de los medicamentos en fase de estudio en ensayos clínicos. Es posible que un paciente reciba tratamiento con medicamentos que no se incluyen en esta tabla y que aun así reciba un tratamiento adecuado y eficaz.

Terapia posterior a la remisión (terapia de consolidación). En muchos pacientes, la producción normal de células sanguíneas se reanuda varias semanas después de terminada la terapia de inducción. Una vez que esto ocurre, las cantidades de células sanguíneas se normalizan gradualmente, regresa el bienestar y no es posible detectar células leucémicas en la sangre ni en la médula ósea del paciente. Esto se denomina “remisión”. Una pequeña cantidad de células residuales de la leucemia mieloide aguda no interfieren con el desarrollo de las células sanguíneas normales, pero dichas células pueden proliferar y causar una recaída de la enfermedad. “Enfermedad residual mínima” es un término empleado para describir el estado de la enfermedad después del tratamiento, cuando no es posible detectar células leucémicas en la médula ósea mediante pruebas estándares, como el examen de una muestra de médula ósea al microscopio, pero aún hay cantidades mínimas de células leucémicas en el paciente que pueden detectarse con pruebas más sensibles, tales como la citometría de flujo y la reacción en cadena de la polimerasa.

Una vez que el paciente logra una remisión completa, suele ser necesario administrar más tratamiento para destruir toda célula leucémica residual que pueda haber quedado en el cuerpo. Si no se administra una terapia adicional, es probable que la leucemia reaparezca en unos meses. Para prevenir la recidiva de la leucemia, se administra una terapia de consolidación intensiva después de que el paciente se recupera de la terapia de inducción. La meta de la terapia de consolidación es reducir la cantidad de células leucémicas residuales en el cuerpo o eliminarlas.

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

- Una quimioterapia más intensiva
- Un trasplante de células madre (alotrasplante estándar, alotrasplante de intensidad reducida o autotrasplante)

En el caso de pacientes con un pronóstico favorable según su perfil de riesgo, para la terapia de consolidación a menudo se considera la administración de una quimioterapia intensiva con dosis altas de citarabina y otros medicamentos. Generalmente los pacientes reciben varios ciclos de quimioterapia. El número de ciclos de quimioterapia necesarios durante la consolidación varía de paciente a paciente. A menudo, los pacientes son hospitalizados para recibir la terapia posterior a la remisión. La duración de la estadía varía en función del tratamiento y otros factores.

Los pacientes con enfermedad de alto riesgo, según sus factores pronósticos, rara vez se curan con la 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 tiene que ver con una evaluación de la relación entre riesgos y beneficios asociada con 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 con tasas mayores de morbilidad y muerte, especialmente en pacientes mayores. Los pacientes que son posibles candidatos a un alotrasplante de células madre deberían empezar la búsqueda de un donante de células madre con antígeno leucocitario humano compatible durante el período en el cual están recibiendo la terapia de inducción.

Trasplantes de células madre. Algunos pacientes pueden beneficiarse de tratamiento con quimioterapia intensiva sola. Otros pueden beneficiarse de un trasplante de células madre. Los trasplantes de células madre se emplean para ayudar a los pacientes a recuperarse de los tratamientos agresivos contra el cáncer. La quimioterapia puede provocar muchos efectos secundarios graves. A pesar de que sería posible matar más células leucémicas con dosis mayores de los medicamentos quimioterapéuticos, dichos medicamentos no pueden administrarse en dosis tan altas porque dañarían gravemente la médula ósea del paciente, ocasionando así anemia, infecciones graves y sangrado descontrolado. Los médicos pueden administrar dosis mayores de quimioterapia a los pacientes que van a recibir un trasplante de células madre que las que generalmente pueden administrarse a los pacientes que no son candidatos a un trasplante. A veces, la quimioterapia se administra junto con radioterapia. Después del ciclo de tratamiento, el paciente recibe una infusión (trasplante) de células madre para sustituir las que fueron destruidas por la terapia intensiva. Estas células madre nuevas restauran la médula ósea del paciente, lo que permite la formación de células madre sanas que puedan producir nuevos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Existen tres tipos de trasplante de células madre, entre ellos:

- Alograsplante con células de un donante sano con antígeno leucocitario humano compatible (puede ser un hermano/a o un donante no emparentado), de un donante haploidéntico (de padres a hijos o viceversa) o de una unidad de sangre de cordón umbilical
- Alograsplante de intensidad reducida
- Autotrasplante

La cuestión de cuáles son los pacientes que tienen las mejores probabilidades de beneficiarse de un trasplante después de la primera remisión completa es un foco de estudio en evolución. Los estudios demuestran que el alotrasplante de células madre tal vez resulte beneficioso para pacientes menores de 60 años de edad en las categorías de riesgo alto e intermedio que tienen como donante a un hermano o hermana con antígeno leucocitario humano compatible. Uno de los factores más importantes que afecta los resultados del alotrasplante de células madre es el

momento en el que el procedimiento se realiza, por lo cual es muy importante empezar la búsqueda de un donante 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 que hayan quedado en el cuerpo tras el tratamiento de inducción (esto se denomina “tratamiento de acondicionamiento”). Luego, el paciente recibe infusiones de las células madre de un donante. En un alotrasplante se emplean células sanas productoras de sangre con antígeno leucocitario humano compatible provenientes de 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.

El alotrasplante de células madre restablece el funcionamiento del sistema inmunitario del paciente. El sistema inmunitario ayuda al cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. El sistema inmunitario restablecido tiene la capacidad de reconocer y atacar a todas las células cancerosas restantes. Las células inmunitarias trasplantadas (el injerto) no reconocen a las células leucémicas del cuerpo y, por lo tanto, las destruyen. Esto se denomina “efecto injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés).

En comparación con otros enfoques de tratamiento, el alotrasplante de células madre está asociado con una tasa más alta de efectos secundarios y mortalidad. Sin embargo, es una opción que tal vez se considere en el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda de mayor riesgo, dependiendo de los resultados de las pruebas citogenéticas y moleculares y de la terapia que está disponible actualmente. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de la edad y de la comprensión del paciente de los posibles beneficios y riesgos. El límite superior de edad para los trasplantes varía según el centro de tratamiento; muchos centros usan como límite de edad los 60 o 65 años para un alotrasplante 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) no reconocen a las células del cuerpo del receptor (el huésped) y, por lo tanto, las atacan. Las partes del cuerpo que más frecuentemente se ven afectadas por esta enfermedad son la piel, el hígado, el estómago, los intestinos y los ojos. La enfermedad injerto contra huésped puede presentarse ya sea unas semanas a partir del trasplante o mucho más adelante. El médico puede recetar medicamentos con el fin de prevenir o reducir al mínimo los efectos de la enfermedad injerto contra huésped.

Trasplante de células madre de intensidad reducida (también denominado “trasplante no mieloablativo” o “mini” trasplante).

Este es un tipo de alotrasplante. Puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores que no pueden tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean como preparación para un alotrasplante estándar de células madre. Las dosis de quimioterapia y/o radioterapia empleadas en la terapia de acondicionamiento, para preparar al paciente para recibir las células del donante, son menores en un trasplante de intensidad reducida. La terapia disminuye la cantidad de células cancerosas, pero no destruye por completo la médula ósea del paciente. Al igual que en un alotrasplante estándar, los glóbulos blancos del donante también pueden reconocer a toda célula leucémica residual como extraña y destruirla. 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 antígenos tisulares menores en las células leucémicas del paciente y continúan inhibiendo su proliferación.

Al igual que en el caso de un alotrasplante estándar de células madre, el riesgo de enfermedad injerto contra huésped es un factor importante que se debe tomar en cuenta, y un efecto secundario potencialmente incapacitante.

Autotrasplante de células madre. Este es un procedimiento en el cual se extrae, 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, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia y/o de radioterapia adicionales. Antes de volver a infundir las células madre a la sangre del paciente, estas se someten a un proceso denominado “purga” con el fin de eliminar toda célula leucémica antes de que las células madre se devuelvan al cuerpo del paciente. 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 antígeno leucocitario humano compatible. Por lo general, los pacientes tienen una mejor tolerancia a los autotrasplantes que los alotrasplantes. Esto se debe a que los pacientes reciben sus propias células madre, por lo cual el riesgo de que se presenten algunas complicaciones, tales como una enfermedad injerto contra huésped, es menor. Sin embargo, las dosis altas de quimioterapia aún 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 pero sí conllevan el riesgo de devolver algunas células leucémicas al paciente.

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

Leucemia mieloide aguda 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. La enfermedad del sistema nervioso central es poco común y se presenta en menos del 3 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide aguda. Debido a que esta afección es infrecuente, 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 se presentan síntomas neurológicos, es posible que el médico pida una prueba de imagenología, por ejemplo, una tomografía computarizada o resonancia magnética (CT o MRI scan, en inglés), para descartar la posibilidad de una hemorragia o un tumor cerebral. Si no se observa hemorragia ni tumor, el médico evaluará el líquido cefalorraquídeo del paciente mediante una punción lumbar, ya sea cuando el paciente logra la remisión completa o antes de empezar la terapia de consolidación.

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

Si se encuentran células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo, se recomienda la administración de una quimioterapia intratecal, un tratamiento en el cual se inyectan los medicamentos anticancerosos directamente en el líquido cefalorraquídeo. La quimioterapia intratecal se puede administrar al mismo tiempo que los demás medicamentos quimioterapéuticos, durante la terapia de inducción.

En el caso de la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda en remisión, no se recomienda la realización de pruebas rutinarias para la detección de la enfermedad del sistema nervioso central. Constituyen la excepción los pacientes que presentan:

- Diferenciación monocítica
- Leucemia bifenotípica
- Un conteo de glóbulos blancos superior a 40,000 células por microlitro (40,000/ μ L) al momento del diagnóstico
- Imunofenotipos que muestran inversión 16, también conocido como inv(16), presencia de CD56 (la molécula de adhesión de la célula neural) o presencia de CD7

Leucemia mieloide aguda en casos de resistencia al tratamiento y recaída.

La mayoría de los pacientes logran una remisión inicial. Sin embargo, algunos pacientes tienen células leucémicas residuales en la médula ósea, incluso después de un tratamiento intensivo. Esto se denomina “resistencia al tratamiento” de la leucemia (o leucemia “resistente al tratamiento”). 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 de inducción intensiva. La resistencia al tratamiento de la enfermedad es un problema que se suele diagnosticar en los pacientes que no logran una remisión completa después de dos ciclos de quimioterapia de inducción. En otros pacientes, las células leucémicas reaparecen en la médula ósea y se presenta una disminución de la cantidad de células sanguíneas normales luego de lograr la remisión. Esto se denomina “recaída” de la leucemia (o leucemia “en recaída”).

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

- Tratamiento en un ensayo clínico
- Enasidenib (Idhifa®), un medicamento que se administra por vía oral. Este medicamento está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda en recaída o resistente al tratamiento que tienen una mutación en el gen de la isocitrato deshidrogenasa-2 (*IDH2*), detectada mediante una prueba aprobada por la FDA.
- Atención paliativa, un término que 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 es mejorar la calidad de vida tanto del paciente como de su familia. Con el enfoque de atención paliativa, se administran tratamientos menos tóxicos para mantener la enfermedad bajo control el mayor tiempo posible. Este enfoque hace hincapié en mejorar la calidad de vida del paciente. La atención paliativa, también denominada atención de apoyo, es una opción para los pacientes que no pueden o no desean recibir más tratamiento intensivo. Los hematólogos emplean cada vez más los servicios del equipo de atención paliativa para el cuidado de todos los pacientes con leucemia mieloide aguda en diversas fases de su tratamiento.
- Quimioterapia intensiva y una terapia dirigida, en el caso de pacientes menores de 60 años o de pacientes mayores de 60 años en buen estado físico, a fin de inducir una remisión en preparación para un alotrasplante de células madre
- Repetición del tratamiento con el mismo régimen de medicamentos que resultó eficaz previamente en la terapia de inducción, si la recaída se presenta a los 12 meses o más después de la remisión

Las investigaciones para determinar las combinaciones, las dosis y los esquemas óptimos de los medicamentos aún están en curso. Existen varios regímenes terapéuticos intensivos y menos intensivos que se emplean comúnmente para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en casos de recaída y resistencia al tratamiento.

Tratamientos intensivos para pacientes aptos:

- Cladribina + citarabina + factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) ± mitoxantrona o idarrubicina
- Dosis altas de citarabina (si el paciente no la ha recibido en un tratamiento previo) ± antraciclina
- Fludarabina + citarabina + factor estimulante de colonias de granulocitos ± idarrubicina
- Etopósido + citarabina ± mitoxantrona
- Clofarabina ± citarabina + factor estimulante de colonias de granulocitos ± idarrubicina

Tratamientos menos intensivos:

- Dosis bajas de citarabina
- Agentes hipometilantes (5-azacitidina o decitabina)
- Agentes hipometilantes (5-azacitidina o decitabina) + sorafenib para las mutaciones de *FLT3-ITD*
- Agentes hipometilantes (5-azacitidina o decitabina) + midostaurina (Rydapt)

(Nota: + significa en combinación con; ± significa con o sin)

Los Especialistas en Información de LLS ofrecen orientación a los pacientes sobre cómo consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información realizan búsquedas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Tratamiento de la leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). La leucemia promielocítica aguda es un subtipo de leucemia mieloide aguda que es particularmente agresivo. Pese a que antes se consideraba mortal, actualmente es uno de los subtipos de leucemia mieloide aguda más curables en pacientes adultos. La leucemia promielocítica aguda comprende aproximadamente el 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 sobre la leucemia promielocítica aguda, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la leucemia promielocítica aguda*.

Tratamiento de la leucemia monocítica aguda. En algunos tipos de leucemia, entre ellos el subtipo denominado leucemia monocítica aguda (vea la Tabla 1 en la página 20), a veces las células blásticas leucémicas invaden la membrana de la médula espinal o del cerebro y otros órganos internos.

Cuando la membrana de la médula espinal o del cerebro se ve afectada, se inyectan los medicamentos quimioterapéuticos en el líquido cefalorraquídeo. El procedimiento médico empleado con más frecuencia para administrar esta quimioterapia es la punción lumbar, que se realiza tras la administración de anestesia local, o bien con sedación profunda. Durante la punción lumbar, se introduce una aguja entre las vértebras, dentro del conducto raquídeo. Se extrae líquido cefalorraquídeo, y el volumen de líquido extraído se sustituye luego por un líquido que contiene los medicamentos adecuados, por lo general citarabina o metotrexato. La muestra de líquido cefalorraquídeo se envía a un laboratorio y se examina para detectar células leucémicas.

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos mayores. La leucemia mieloide aguda se presenta con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada. 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, las quimioterapias intensivas o menos intensivas y las terapias que consisten únicamente en atención de apoyo (en ciertas circunstancias). 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 cerebral o enfermedad pulmonar. También es posible que los pacientes mayores estén tomando varios medicamentos para controlar sus problemas médicos, y estos medicamentos pueden interactuar con sus tratamientos del cáncer. Además, puede que los adultos mayores también tengan un estado funcional deficiente (según una evaluación de su capacidad para realizar tareas normales y actividades cotidianas). A muchos pacientes mayores no se les ofrece tratamientos intensivos porque se considera poco probable que sobrevivan al rigor de la quimioterapia intensiva debido a sus enfermedades concomitantes y a su estado funcional deficiente. De hecho, en algunos casos, la quimioterapia intensiva puede en realidad acortar sus vidas.

Es más difícil tratar la leucemia mieloide aguda en pacientes mayores. Hay una mayor incidencia de anomalías citogenéticas y moleculares desfavorables en las células leucémicas de estos pacientes que las hacen más resistentes a la quimioterapia estándar. 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 algunos subtipos de leucemia mieloide aguda, como la leucemia promielocítica aguda. Al desarrollar un plan de tratamiento para los pacientes con leucemia mieloide aguda mayores de 60 años de edad, los médicos toman en cuenta el estado funcional del paciente, sus demás problemas de salud y las características de riesgo

de la enfermedad en lugar de considerar únicamente su edad cronológica. La edad por sí sola no determina las opciones de tratamiento. Es posible que los pacientes de entre 70 y 90 años de edad y en buen estado físico, que no tienen problemas graves de salud, se beneficien de un tratamiento intensivo.

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

Diversos ensayos clínicos están en curso para evaluar novedosos medicamentos y combinaciones de medicamentos, entre ellos, fármacos no quimioterapéuticos que se dirigen a los marcadores genéticos de las células leucémicas. Entre los ejemplos se incluyen la lenalidomida (Revlimid®), la clofarabina (Clolar®) y el pracinostat, medicamentos que pueden administrarse solos o en combinación con dosis bajas de citarabina. Otro régimen terapéutico novedoso consiste en el volasertib, un potente inhibidor de la proteína Plk1 (la sigla en inglés de quinasa 1 semejante a polo), que se está estudiando para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes de 65 años o mayores.

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños. La leucemia mieloide aguda solamente representa el 20 por ciento, aproximadamente, de los casos de leucemia en niños. La mayoría de los niños con diagnóstico de leucemia tienen la leucemia linfoblástica (linfocítica) aguda. Las tasas de supervivencia general de los niños con leucemia mieloide aguda han aumentado, pero son mucho menores que las de los niños con leucemia linfoblástica aguda. Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda logran una remisión completa después de la terapia intensiva de inducción, y entre el 60 y el 65 por ciento son curados después de la terapia posterior a la remisión. Sin embargo, existen diversos desenlaces clínicos entre los pacientes con distintos tipos de leucemia mieloide aguda, según sus factores genéticos.

Al igual que en el caso de los adultos, el enfoque de tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños se debería establecer con base en los factores citogenéticos y moleculares, a fin de evitar el sobretratamiento (tratamiento excesivo) de los pacientes con pronóstico favorable y para 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, tanto como sea posible, los efectos secundarios y tardíos del tratamiento. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se presentan o no se vuelven evidentes hasta años después de terminado el tratamiento.

Como en el caso de los adultos, el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en 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. Por lo general, a los niños con leucemia mieloide aguda se los trata con una terapia de inducción similar a la que se usa para los adultos: la citarabina y una antraciclina, tal como daunorrubicina, idarrubicina o mitoxantrona, en combinación con otros fármacos, tales como etopósido (VP-16), Etopophos®, VePesid® y tioguanina (Tabloid®). 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 en casos de recaída o resistencia al tratamiento es el uso de la ozogamicina gemtuzumab (Mylotarg™), que está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes de 2 años de edad y mayores que tienen leucemia mieloide aguda con presencia de CD33.

A diferencia de los protocolos para adultos con leucemia mieloide aguda, los niños suelen recibir un tratamiento profiláctico 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. El tratamiento mata las células leucémicas 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 se puede administrar al mismo tiempo que los demás medicamentos quimioterapéuticos administrados durante la terapia de inducción.

El tratamiento es diferente para los siguientes dos subtipos de leucemia mieloide aguda en niños.

- Leucemia mieloide aguda en niños con síndrome de Down: los niños con síndrome de Down corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda, pero en estos niños la enfermedad es más sensible a la quimioterapia. Por lo tanto, es posible emplear una quimioterapia menos intensiva y lograr muy buenas tasas de curación. Los niños con síndrome de Down que presentan leucemia mieloide aguda tienden a tener un buen pronóstico, especialmente si el diagnóstico ocurre antes de los 4 años de edad.
- Leucemia promielocítica aguda: 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 adhiere a otro cromosoma) entre los cromosomas 15 y 17, que se indica como t(15;17). Al igual que en los adultos, este subtipo de leucemia mieloide aguda se suele tratar de manera diferente que los otros tipos de leucemia mieloide aguda. Por lo general, se lo trata con ácido transretinoico total (ATRA, por sus siglas en inglés) en combinación con quimioterapia o trióxido de arsénico. En el enfoque estándar, el tratamiento de los niños con leucemia promielocítica aguda comienza con una terapia de inducción seguida de las terapias de

consolidación y mantenimiento. La leucemia promielocítica aguda en niños rara vez se disemina al cerebro o a la médula espinal, por lo que no suele ser necesario administrar una quimioterapia intratecal. Los niños con leucemia promielocítica aguda presentan altas tasas de curación.

Los tratamientos del cáncer pueden causar problemas de salud en los niños que se presentan años después de haberse completado el tratamiento. Estos tratamientos pueden dañar los órganos, tejidos o huesos del cuerpo y 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 de terapia recibida, la dosis del tratamiento y la edad a la cual se recibió tratamiento, 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 doxorrubicina, 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.

La citarabina y el metotrexato (en dosis altas) son medicamentos quimioterapéuticos que 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 varían de leves a graves y pueden volverse evidentes poco después del tratamiento o años después. Entre las dificultades de aprendizaje frecuentes se encuentran los problemas de la memoria, la velocidad de procesamiento de información y la capacidad multitarea (la habilidad de hacer varias cosas al mismo tiempo).

Los sobrevivientes de leucemia 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 recibieron tratamiento para el cáncer se sometan a exámenes de detección de cáncer secundario.

Se debería remitir a los niños y adolescentes con cáncer a centros médicos que cuentan con los servicios de especialistas en cáncer que tienen experiencia en el tratamiento del cáncer pediátrico, a fin de asegurar que los niños reciban el tratamiento, la atención de apoyo y la rehabilitación que los ayudarán a lograr una óptima 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 las opciones de tratamiento más recientes que están en fase de estudio, opciones que tal vez no se ofrezcan en todos los centros de tratamiento.

Para obtener información sobre la planificación para el ingreso del niño a la escuela o su regreso después del diagnóstico y el tratamiento, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo*. También puede consultar el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños*.

Investigación médica y ensayos clínicos

Hoy en día, las personas con diagnóstico de leucemia mieloide aguda suelen recibir los mismos tratamientos quimioterapéuticos que se han empleado desde hace 40 años. Durante los últimos 30 años, no ha aumentado la proporción de pacientes con leucemia mieloide aguda que entran en remisión, permanecen en remisión por años o se curan. La leucemia mieloide aguda sigue siendo uno de los tipos de cáncer más difíciles de tratar. El desafío sigue siendo desarrollar tratamientos que curen a pacientes de todas las edades y con diversos subtipos de leucemia mieloide aguda.

Solamente una minoría de los pacientes con la enfermedad se curan con los regímenes de tratamiento actuales. Los desenlaces clínicos son especialmente desfavorables en el caso de pacientes mayores, con tasas bajas de remisión completa, y hay pocas personas en este grupo que logran una supervivencia a largo plazo, en comparación con el grupo de pacientes más jóvenes. Dado que casi la mitad de los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen más de 70 años de edad, existe una gran necesidad insatisfecha de desarrollar terapias eficaces para pacientes mayores que sean menos tóxicas que los regímenes quimioterapéuticos de uso actual.

Hay nuevos enfoques en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, muchos de los cuales están apoyados por los programas de investigación de LLS. LLS también lidera la ofensiva contra la leucemia mieloide aguda con el estudio denominado Ensayo Maestro para Vencer la Leucemia Mieloide Aguda. LLS ha logrado una colaboración sin precedentes de renombrados investigadores académicos, compañías farmacéuticas y un proveedor de servicios genómicos para evaluar varios tratamientos experimentales al mismo tiempo. Este ensayo clínico colaborativo tiene como objetivos desarrollar mejores tratamientos individualizados para los pacientes con leucemia mieloide aguda y facilitar la aprobación de la FDA de nuevos medicamentos para los pacientes mayores de 60 años.

Ensayos clínicos. Los pacientes con leucemia mieloide aguda deberían considerar la posibilidad de participar en un ensayo clínico. Los ensayos clínicos se realizan para evaluar medicamentos y tratamientos nuevos, muchos de los

cuales están apoyados por los programas de investigación de LLS, antes de que la FDA los apruebe como tratamientos estándares. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de fases de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte de la terapia estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y son rigurosamente supervisados por profesionales clínicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y exactitud científica posibles. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible.

Los ensayos clínicos están diseñados para que sean precisos y muy seguros. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente, para pacientes con enfermedad avanzada y para pacientes que presentan intolerancia o resistencia a sus medicamentos. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción para el paciente. Los ensayos clínicos son muy prometedores en cuanto a las posibilidades de mejorar las tasas de remisión y descubrir una cura para la leucemia mieloide aguda.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes sobre cómo consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información realizarán búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Enfoques en fase de investigación. Hay investigaciones científicas en curso para aprender más sobre la leucemia mieloide aguda, por ejemplo, sobre la mejor manera de tratar la enfermedad y cómo proporcionar la mejor atención a las personas con diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Los siguientes enfoques están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda.

Aspectos genéticos de la leucemia. Las numerosas anomalías cromosómicas y genéticas presentes 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 otras mutaciones que podrían contribuir al desarrollo de la leucemia mieloide aguda. Esta información ayudará a los investigadores a desarrollar nuevas terapias dirigidas, adaptadas a las características particulares de la enfermedad de cada paciente. Por ejemplo, hay dos genes que parecen prometedores en cuanto a orientar el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en el futuro. Los pacientes con leucemia mieloide aguda que tienen una mutación del gen *DNMT3A* tal vez respondan mejor a dosis altas de antraciclinas, y los pacientes con una mutación del gen *RUNX1* tal vez logren mejores resultados con un alotrasplante de células

madre. Estos hallazgos demuestran que las pruebas realizadas para la detección de mutaciones genéticas pueden servir para mejorar las opciones de tratamiento. Será necesario realizar más investigaciones para confirmar estos hallazgos.

Medicamentos y regímenes de tratamiento nuevos. Los investigadores están estudiando medicamentos nuevos, así como el uso de medicamentos actuales en distintas dosis y esquemas de administración, con el fin de descubrir tratamientos más eficaces y seguros para la leucemia mieloide aguda. En los últimos 10 años, las mejoras en cuanto a la supervivencia general de los pacientes con leucemia mieloide aguda se han debido al uso más eficaz de medicamentos quimioterapéuticos existentes. Los investigadores siguen modificando y reformulando los medicamentos quimioterapéuticos tradicionales para mejorar la supervivencia general. También están evaluando la combinación de medicamentos quimioterapéuticos con nuevos tipos de medicamentos para determinar si este enfoque puede aumentar la supervivencia de los pacientes. Los investigadores están evaluando muchos medicamentos nuevos para determinar su eficacia en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Entre ellos se incluyen:

- La terapia dirigida, una forma de tratamiento que emplea medicamentos u otras sustancias para bloquear la acción de ciertas enzimas, proteínas u otras moléculas involucradas en el crecimiento y la supervivencia de las células cancerosas, pero que produce menos daño a las células sanas.
- Inhibidores de FLT3. Aproximadamente un tercio de los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen una mutación en el gen *FLT3*, lo cual aumenta 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, midostaurina (Rydapt), quizartinib y crenolanib son inhibidores de FLT3 que se dirigen a esta mutación génica. El gilteritinib es un inhibidor de las tirosina quinasas de FLT3 y AXL empleado para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda en casos de recaída o resistencia al tratamiento. Se ha demostrado que estos medicamentos tienen una actividad contra las células de la leucemia mieloide aguda, especialmente en combinación con medicamentos quimioterapéuticos. Hasta ahora, solamente la midostaurina ha sido aprobada por la FDA, en combinación con quimioterapia.
- Inhibidores de BCL-2. Una mutación en el gen *BCL-2* 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 provoca la apoptosis, o muerte celular. Este medicamento se está estudiando para su uso como monoterapia y también en combinación con dosis bajas de citarabina y agentes hipometilantes, tales como la decitabina o la azacitidina.
- Inhibidores de IDH1 e IDH2. Las mutaciones en los genes *IDH1* e *IDH2* hacen que las células permanezcan inmaduras y que crezcan demasiado rápido. Se están estudiando varios inhibidores de IDH, entre ellos el

medicamento aprobado llamado enasidenib (Idhifa[®]), en pacientes que tienen estos marcadores genéticos en las células leucémicas.

- Inhibidores de PLK. El volasertib, un potente inhibidor de PLK, 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 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. Entre los inhibidores de la histona deacetilasa en fase de estudio en ensayos clínicos se incluyen el vorinostat (Zolinza[®]), el pracinostat (SB939) y el panobinostat (Farydak[®]). Además, en agosto de 2016, la FDA otorgó la designación de terapia de vanguardia (“breakthrough therapy”, en inglés) a la combinación de pracinostat, un inhibidor de la histona deacetilasa, con azacitidina para los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda, mayores de 75 años, que no son candidatos a una quimioterapia intensiva.
- La inmunoterapia, un tipo de terapia biológica diseñada para reforzar o inhibir el sistema inmunitario a fin de ayudar al cuerpo a luchar contra el cáncer. Esta terapia emplea sustancias producidas por el cuerpo o en un laboratorio para mejorar, tratar selectivamente o restaurar el funcionamiento del sistema inmunitario.
- Terapia con anticuerpos monoclonales. Este tipo de terapia dirigida 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 un antígeno, tal como una bacteria, un virus e incluso las células cancerosas. Los anticuerpos se unen al antígeno para facilitar su destrucción. 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 que está unido a una toxina, la 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 con leucemia mieloide aguda, y las investigaciones siguen en curso para evaluarlo en otras combinaciones. Los investigadores también están estudiando el compuesto SGN-33A, otro anticuerpo monoclonal anti-CD33, que fue diseñado para llevar el agente citotóxico denominado dímero de pirrolobenzodiazepina (PBD) hasta las células leucémicas. El SGN-33A está en fase de investigación clínica para evaluar su uso como monofármaco y en combinación con agentes hipometilantes. Otro enfoque es el uso de AMG-330, un tratamiento que utiliza las células T, que forman parte del sistema inmunitario del cuerpo, a fin de dirigir las células a 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.

- Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos. Este es un método nuevo y prometedor para provocar la reacción del sistema inmunitario contra la leucemia. En esta técnica, se extraen células inmunitarias, denominadas “células T”, de la sangre del paciente. Posteriormente, se modifican las células en el laboratorio incorporando sustancias específicas, denominadas “receptores de antígenos quiméricos” (CARs, por sus siglas en inglés), que las ayudarán a unirse a las células leucémicas. Las células T se cultivan en el laboratorio, y luego se infunden nuevamente en la sangre del paciente, donde ahora pueden identificar a las células leucémicas y atacarlas.

Los pacientes que desean obtener más información sobre los ensayos clínicos 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). Esta es una neoplasia hematológica muy agresiva. La mayoría de los pacientes 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.

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides se puede diagnosticar mediante la citometría de flujo o la inmunohistoquímica de un tejido adecuado identificando marcadores (CD123, CD4, CD56) en la superficie de las células malignas. La zona más frecuentemente afectada por la 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 una 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.

Anteriormente, el tratamiento consistía en terapias empleadas para la leucemia mieloide aguda, la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) o el linfoma. En el caso de los pacientes que logran una primera remisión, el tratamiento podría incluir un altrasplante de células hematopoyéticas (allo-HCT, en inglés), si este está indicado. Dado que no existe ninguna terapia aprobada ni recomendada para la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides, los ensayos clínicos realizados en centros con experiencia en el tratamiento de esta enfermedad constituyen la mejor opción para los pacientes. Ensayos clínicos recientes con fármacos dirigidos a determinados marcadores presentes en la superficie de las células malignas de la enfermedad han dado resultados prometedores. El fármaco SL-401 es una terapia dirigida experimental cuyo objetivo es CD123, uno de los marcadores que está presente en la superficie de las células malignas. Hay ensayos clínicos en curso con este fármaco experimental y con otros.

Consulte la publicación gratuita titulada *Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm* (en inglés).

Leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés). Este subtipo de leucemia aguda, también denominado leucemia de linaje mixto, tiene un linaje ambiguo. Representa un grupo de leucemias agudas infrecuentes que tienen características de células precursoras tanto linfoides como mieloides, por lo cual se parecen tanto a la leucemia linfoblástica aguda como a la leucemia mieloide aguda. La leucemia aguda de fenotipo mixto comprende leucemias que contienen poblaciones separadas de blastos (células inmaduras) de más de un linaje o una población única de blastos que expresan antígenos de más de un linaje.

La enfermedad representa entre el 2 al 5 por ciento de todas las leucemias agudas que afectan a pacientes de todas las edades y comprenden varios subtipos distintos. No se ha establecido el mejor enfoque de tratamiento. Actualmente no hay un tratamiento estándar para la leucemia aguda de fenotipo mixto y, en general, la enfermedad está asociada con un pronóstico desfavorable. Esto se debe a la dificultad para identificar este tipo de leucemia de manera correcta, así como a su baja incidencia, la falta de experiencia en cuanto a su tratamiento y la resistencia de la enfermedad a las terapias, tanto para la leucemia linfoblástica aguda como para la leucemia mieloide aguda. Aún no están claras las razones subyacentes a esta resistencia, pero podría estar relacionada con 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, sus antecedentes médicos, la presencia de otras afecciones médicas relevantes y las características de las células leucémicas, determinadas mediante la inmunofenotipificación y los estudios citogenéticos y moleculares.

También es importante determinar si el paciente tiene un subtipo de la enfermedad 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+ de leucemia aguda de fenotipo mixto consiste en un régimen quimioterapéutico 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 de la enfermedad sin presencia del cromosoma Philadelphia, 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 autotrasplante de células madre como consolidación, cuando se dispone de un donante.

Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento

La mayoría de los efectos secundarios de la 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 las células que se dividen rápidamente en todo el cuerpo, incluyendo tanto las células cancerosas como las células sanas normales. Las células de la médula ósea, la mucosa de la boca, los intestinos y los folículos pilosos son de este tipo y pueden estar afectadas por la quimioterapia. Los efectos secundarios de la quimioterapia varían según los medicamentos que se empleen.

Deficiencia 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 (una afección denominada anemia)
- Plaquetas (una afección denominada trombocitopenia)
- Glóbulos blancos, entre ellos, los neutrófilos (neutropenia) y los monocitos (monocitopenia)

El paciente podría 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.

Riesgo de infección. Durante el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, la deficiencia de neutrófilos y monocitos puede provocar una infección causada por bacterias y hongos que suelen estar presentes en el ambiente, en la piel y 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 hay una cantidad insuficiente de glóbulos blancos y el riesgo de infección aumenta, se administran antibióticos para prevenir o tratar las infecciones.

En el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda, por lo general no se emplean transfusiones de glóbulos blancos. En cambio, los médicos a veces 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 producir 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. No se recomienda el uso sistemático de factores de crecimiento. Estos fármacos se usan solo en circunstancias especiales. Tampoco se recomienda la administración de factores de crecimiento durante la terapia de inducción en el caso de pacientes con leucemia promielocítica aguda, ya que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de presentar el síndrome de diferenciación (una afección que consiste en fiebre sin explicación, aumento de peso, esfuerzo para respirar con infiltrado pulmonar, derrame pleuropericardíaco, hipotensión e insuficiencia renal).

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 completamente, y tomar otras medidas de precaución para evitar exponerlo a bacterias, virus y otros agentes infecciosos. En el caso de los pacientes que tienen un catéter central o acceso venoso, sus cuidadores deben ser meticulosos en cuanto a la limpieza de estos dispositivos.

Los pacientes en casa deberían obtener atención médica inmediata 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 a 101 °F (38.3 °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 las células leucémicas mueren, se desintegran y liberan su contenido en la sangre. Esto provoca un cambio de ciertas sustancias químicas en la sangre que puede dañar los riñones y otros órganos. La lisis tumoral se puede prevenir administrando al paciente más líquidos, a fin de aumentar la micción para eliminar estas sustancias del cuerpo. Es posible que se administre un medicamento llamado alopurinol (Zyloprim[®]) para disminuir el nivel de ácido úrico durante el tratamiento. En el caso de los pacientes que presentan conteos de blastos que aumentan rápidamente, niveles altos de ácido úrico o indicios de disfunción renal, los médicos deberían considerar la administración de rasburicasa (Elitek[®]) como tratamiento inicial.

Otros efectos secundarios. La quimioterapia afecta los tejidos que normalmente tienen una alta tasa de recambio celular. Por lo tanto, es posible que la mucosa bucal, la mucosa intestinal, la piel y los folículos pilosos se vean afectados. 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 sus médicos puedan recetarles medicamentos para prevenir o aliviar los efectos secundarios, sugerirles maneras para prevenir o reducir los efectos secundarios, o cambiar las dosis o los esquemas de tratamiento para evitar el empeoramiento de los efectos secundarios.

La quimioterapia también puede afectar la fertilidad del paciente. Los pacientes preocupados sobre su futura capacidad reproductiva deberían consultar con un especialista en fertilidad antes de empezar el tratamiento.

Existen medicamentos y otras terapias de apoyo para prevenir o manejar muchos efectos secundarios. Para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Blood Transfusion* (en inglés), *Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer* y *Los efectos secundarios de la farmacoterapia*.

A veces, un medicamento o una 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 del tratamiento* en la página 49).

Atención de seguimiento

Algunas de las pruebas empleadas para diagnosticar la leucemia mieloide aguda tal vez se repitan 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. Es necesario evaluar periódica y minuciosamente la salud 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 las evaluaciones, pero estas deberían continuar indefinidamente.

Efectos a largo plazo 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 exámenes periódicos de salud. También deberían ser examinados regularmente por un oncólogo.

Es importante informarse sobre los posibles efectos a largo plazo del tratamiento para poder identificar cualquier problema en las primeras etapas 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 contribuir al riesgo de efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos:

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

La mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda reciben tratamiento con una antraciclina, tal como la daunorrubicina. Las antraciclinas están asociadas con un riesgo mayor de 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 emplean en el tratamiento de algunos pacientes con leucemia mieloide aguda. Estos procedimientos están asociados con varios efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos, la infertilidad, los problemas de tiroides, la fatiga crónica y el riesgo de presentar un cáncer secundario. Sin embargo, el número de pacientes que presentan un cáncer secundario es pequeño.

Estos y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos pueden manejarse. Para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños* e *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

Resultados del tratamiento

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad difícil de curar. Algunas décadas atrás, casi ningún adulto con la enfermedad se curaba. No obstante, hoy en día, los avances en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda han producido mejores tasas de remisión y curación.

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

Enfermedad activa	<p>Se detectan células de la leucemia mieloide aguda que aún están presentes durante o después del tratamiento (resistencia al tratamiento), o que han reaparecido después del tratamiento (recaída).</p> <p>En los pacientes con leucemia mieloide aguda que sufren una recaída, más de 5 por ciento de las células de la médula ósea son células blásticas.</p>
Enfermedad residual mínima	<p>No se detectan células de la leucemia mieloide aguda en la médula ósea mediante pruebas estándar, como el análisis de células al microscopio. Pero las pruebas más sensibles, como la citometría de flujo, o las pruebas muy sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), detectan las células leucémicas que quedan en la médula ósea.</p>
Remisión	<p>Ningún indicio de la enfermedad después del tratamiento (completa según la remisión)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Menos de 5 por ciento de células blásticas en la médula ósea○ Conteo de células sanguíneas dentro de los límites normales○ Ningún signo ni síntoma de la enfermedad
Remisión molecular completa	<p>Ningún indicio de las células leucémicas en la médula ósea según pruebas muy sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa</p>

Existen técnicas moleculares sensibles que permiten la identificación de pequeñas cantidades de células cancerosas, lo que se conoce como enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), que no pueden detectarse mediante pruebas estándar de la sangre ni de la médula ósea del paciente. Esto puede permitir a los médicos hacer un seguimiento más confiable de los pacientes en remisión y puede ayudar a determinar si es necesario administrar más tratamiento. Cabe mencionar que, luego del tratamiento, el hallazgo de que entre el 1 y el 5 por ciento de los glóbulos blancos en la médula ósea del paciente son células blásticas no es un indicador de enfermedad residual mínima. Este porcentaje de células blásticas

puede encontrarse en personas que no tienen leucemia. El momento y la manera indicados para la evaluación de la presencia de enfermedad residual mínima en pacientes con leucemia mieloide aguda es un concepto en desarrollo.

Para obtener más información sobre la supervivencia, incluyendo la atención de seguimiento para sobrevivientes de la leucemia mieloide aguda, comuníquese con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

Términos médicos

Acceso venoso. 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 (vía PICC o PIC, por sus siglas en inglés). Para extraer sangre o administrar medicamentos o líquidos se introduce una aguja en el acceso venoso. También se denomina puerto.

ADN. Sigla 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 (que se reproduzcan).

Agentes citotóxicos. Medicamentos anticancerosos que actúan matando las células o impidiendo la división celular. Vea Quimioterapia.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que emplea las células madre de un donante sano para restablecer la médula ósea dañada o enferma del paciente después de la administración de dosis altas de quimioterapia y radioterapia. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso para analizar la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, permite 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 del paciente al tratamiento. 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 invasores que causan enfermedades en las personas. Los anticuerpos también pueden producirse en el laboratorio y se emplean con el fin de identificar ciertos tipos de cáncer y para ayudar a tratar el cáncer.

Anticuerpo monoclonal. Tipo de proteína sintética que puede unirse a sustancias que se encuentran en el cuerpo, entre ellas, las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales se emplean en el tratamiento del cáncer y se dirigen contra 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).

Proteína en la superficie de las células que ayuda 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 relacionados con los 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. Se estima que 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 y de este modo las matan.

ARN. Abreviatura de ácido ribonucleico, una molécula de las células que reacciona a señales del ADN para producir proteínas.

Aspiración de médula ósea. Prueba en la cual se examinan las células de la médula ósea para detectar células anormales. Por lo general, se usa una aguja especial para extraer una muestra líquida de médula ósea del hueso de la cadera del paciente. Esta prueba se suele hacer al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento en el cual se extraen y almacenan células madres sanas de la médula ósea del paciente antes de empezar un tratamiento intensivo y, luego del mismo, las células vuelven a infundirse al paciente. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante 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 realizado para extraer células o tejidos del cuerpo para que los examine un patólogo. El patólogo puede analizar la muestra al microscopio o realizar otras pruebas en las células o tejidos.

Biopsia de médula ósea. Prueba realizada para examinar las células de la médula ósea y detectar anomalías celulares. Esta prueba 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 biopsias para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden hacerse en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen juntas.

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

Catéter central. Tubo flexible que se emplea para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados en el cuerpo o para extraer muestras de sangre. Vea Acceso venoso.

Célula blástica. Célula leucémica (cancerosa) que se encuentra en la sangre o la médula ósea.

Célula madre. Célula primitiva (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 encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas se desplazan y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias con células madre. Para obtener más información, vea la descripción de hematopoyesis en la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Célula madre hematopoyética. Célula inmadura que puede desarrollarse para originar todos los tipos de células sanguíneas, entre ellos, 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 tiene la capacidad de repoblar la médula ósea y producir células sanguíneas en los pacientes que se someten a trasplantes de células madre.

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

Ciclo de tratamiento. Período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que el cuerpo se recupere. Un ciclo es el tiempo entre el inicio de un período de tratamiento hasta el inicio del siguiente. Por ejemplo, la quimioterapia que se administra diariamente durante una semana seguida de tres semanas de descanso constituye un ciclo de tratamiento.

Citometría de flujo. Prueba que mide 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 llamado “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 se pueden contar. Esta prueba puede emplearse para examinar células sanguíneas, células de la médula ósea o las células obtenidas mediante una biopsia.

Cromosoma. Estructura filamentosa dentro de las células que contiene 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”.

Deleción. Cuando un fragmento del cromosoma se pierde o elimina.

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. Para obtener más información, vea la descripción de hematopoyesis en la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Efecto injerto contra leucemia. Cuando las células madre sanguíneas que han sido trasplantadas (el injerto) reconocen como extrañas a las células leucémicas que se encuentran en el cuerpo del paciente y las atacan.

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

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

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

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

Término que se refiere a las pequeñas cantidades de células cancerosas que pueden permanecer en el cuerpo después del tratamiento. Estas células solo pueden identificarse mediante técnicas moleculares sensibles.

Enfermedad resistente al tratamiento. Enfermedad que no responde al tratamiento.

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 demuestra ser seguro y eficaz en un ensayo clínico suele ser aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para su uso como tratamiento estándar, si es más eficaz o tiene menos efectos secundarios que el tratamiento estándar actual.

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 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*.** Abreviatura en inglés del gen de la tirosina quinasa 3 similar a fms. El gen *FLT3* impulsa la producción de una proteína denominada tirosina quinasa 3 similar a fms, que regula el desarrollo de las células sanguíneas. Las mutaciones de *FLT3* pueden detectarse en aproximadamente un tercio de los pacientes con leucemia mieloide aguda.

Frotis de sangre periférica. Muestra de sangre colocada sobre un portaobjetos que se tiñe para poder examinar las células al microscopio.

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 cuerpo. En todo el cuerpo existen cientos de ganglios linfáticos que contienen grandes cantidades de linfocitos, los glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones y enfermedades.

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

Glóbulo rojo. Tipo de célula sanguínea que contiene hemoglobina, la cual 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.

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.

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

Hematopatólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades de las células sanguíneas mediante exámenes de la sangre, la médula ósea, los ganglios linfáticos y otros tejidos al microscopio.

Hemoglobina. Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que 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 el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. También mide la cantidad de hemoglobina (la sustancia que transporta el oxígeno en la sangre) y el hematocrito (la porción de sangre total formada por glóbulos rojos). A menudo 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 del paciente y las necesidades de tratamiento, así como para hacer un seguimiento de la eficacia del tratamiento.

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

Intratecal. Término que se refiere al 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), 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.

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 citolíticas naturales (células NK, por sus siglas en inglés), que pueden atacar las células infectadas por virus o células tumorales.

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

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula ósea de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. En los adultos, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea productora de sangre; estos huesos están llenos de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea han madurado hasta convertirse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula ósea y el torrente sanguíneo las transporta por todo el cuerpo.

Microlitro (µL). Medición 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.

Monocito. Tipo de glóbulo blanco producido en la médula ósea que se desplaza, a través de la sangre, a los tejidos del cuerpo. En los tejidos, se convierte en un macrófago. Los monocitos constituyen aproximadamente del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal.

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

Neutrófilo. Tipo de glóbulo blanco y el principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Es el tipo principal de célula que combate las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o 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.

Neutropenia. Disminución anormal de la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre.

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

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

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

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

Pronóstico. Resultado probable o previsto de la evolución de una enfermedad, y las probabilidades de recuperación o recidiva 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.

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 se emplea para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN a fin de que se pueda analizar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales de un cáncer de la sangre, demasiado baja para verse al microscopio. La reacción en cadena de la polimerasa puede detectar la presencia de una sola célula sanguínea cancerosa entre 500,000 a un millón de células sanguíneas sanas.

Recaída. Reparación de una enfermedad después de que haya estado en remisión tras el tratamiento. También se denomina recidiva de la enfermedad.

Remisión. Cuando los signos y síntomas de una enfermedad desaparecen. Esto normalmente ocurre después del tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” a veces se usan para modificar 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 cuando se emplean pruebas muy sensibles, tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

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.

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

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

Tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Procedimiento en el cual se emplea una computadora para procesar series de imágenes radiográficas a fin de crear imágenes 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 adhieren a las células cancerosas del paciente al administrárselos en una terapia, lo que posibilita que la toxina mate 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 adhiere a otro cromosoma. La ubicación de la ruptura en el cromosoma puede afectar los genes vecinos, activando oncogenes o desactivando genes supresores de tumores. 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. En el trasplante de células madre de intensidad reducida (también denominado “trasplante no mieloablativo de células madre”), los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las empleadas para un alotrasplante estándar. La quimioterapia y la radioterapia no matan todas las células leucémicas. Por eso, el objetivo es que las nuevas células inmunitarias que recibe el paciente mediante el trasplante ataquen las células leucémicas. Es posible que este protocolo sea más seguro que el tipo estándar de alotrasplante de células madre, especialmente para pacientes mayores. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Tratamiento con anticuerpos monoclonales. Terapia que emplea proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos de las células cancerosas a los que se dirigen, o que se adhieren a ellos. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: 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).

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

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.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

Blood Transfusion (en inglés)

Efectos secundarios de la farmacoterapia

Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer

Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes

Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos

Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños

La guía sobre la leucemia mieloide aguda: Información para pacientes y cuidadores

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento

Se puede acceder a estas publicaciones en www.LLS.org/publications (en inglés) o en www.LLS.org/materiales (en español). Visite www.LLS.org/suggestedreading (en inglés) para ver una lista de publicaciones útiles de otras organizaciones sobre una amplia variedad de temas relacionados con el cáncer.

Referencias bibliográficas

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391-2405.

Cengiz Seval G, Ozcan M. Treatment of acute myeloid leukemia in adolescent and young adult patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2015;4(3):441-459.

De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer Journal*. 2016;6(7):e441-451.

Dombret H, Gardin C. An update of current treatments for adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 2016;127:53-61.

The Leukemia & Lymphoma Society (2017). *Facts 2016-2017*. Publicación anual de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma.

Genetics Home Reference. Help me understand genetics: cells and DNA. Reimpresa a partir de <https://ghr.nlm.nih.gov/>, Lister Hill National Center for Biomedical Communications, U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Department of Health & Human Services. Publicada el 1 de noviembre de 2016. Consultada el 18 de junio de 2017.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2015, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2016. Consultada el 18 de junio de 2017.

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.

Kadia TM, Ravandi F, Cortes J, et al. New drugs in acute myeloid leukemia. *Annals of Oncology*. 2016;27(5):770-778.

Kumar CC. Genetic abnormalities and challenges in the treatment of acute myeloid leukemia. *Genes and Cancer*. 2011;2(2):95-107.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2016. Acute myeloid leukemia. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Consultada el 18 de junio de 2017.

Papaemmanuli E, Gerstung M, Bullinger L, et al. Genomic classification and prognosis in acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2016;374:2209-2221.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. Adult Acute Myeloid Leukemia Treatment (PDQ®)- Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 20 de enero de 2017. <http://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatment-pdq>. Consultada el 22 de junio de 2017.

PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Childhood Acute Myeloid Leukemia/Other Myeloid Malignancies Treatment (PDQ®)-Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 04/04/2017. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq>. Consultada el 22 de junio de 2017.

Puumala SE, Ross JA, Aplenc, et al. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013;60(5):728-733.

Roboz G. Current treatment of acute myeloid leukemia. *Current Opinion in Oncology*. 2012;24:711-719.

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.

Stein EM, Tallman MS. Emerging therapeutic drugs for AML. *Blood*. 2016;127:71-78.

Thol F, Schlenk RF, Heuser M, et al. How I treat refractory and early relapsed acute myeloid leukemia. *Blood*. 2015;126:319-327.

Wang ML, Bailey NG. Acute myeloid leukemia genetics: risk stratification and implications for therapy. *Archives of Pathology Laboratory Medicine*. 2015;139(10):1215-1213.

Winters AC and Bernt KM. MLL-Rearranged Leukemias—An Update on Science and Clinical Approaches. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5(4):1-21. doi: 10.3389/fped.2017.00004.

Wolach O and Stone RM. How I treat mixed-phenotype acute leukemia. *Blood*. 2015;125(16):2477-2485. doi:10.1182/blood-2014-10-551465.

Wolach O and Stone RM. Mixed-phenotype acute leukemia: current challenges in diagnosis and therapy. *Current Opinions in Hematology*. 2017;24(2):139-145. DOI:10.1097/MOH.0000000000000322.

Yohe S. Molecular genetic markers in acute myeloid leukemia. *Journal of Clinical Medicine*. 2015;4(3):460-478.

PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los **Especialistas en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés)** ofrecen a los **pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma.** Nuestro equipo está compuesto por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales 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).

Asistencia para copagos

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir los costos de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de los copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite www.LLS.org/copagos.**



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

800.955.4572 o en **www.LLS.org/espanol**

(Se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).



LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®

fighting blood cancers

Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información al 800.955.4572 (se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).
www.LLS.org/espanol



o con la

Oficina nacional

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Nuestra misión:

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones de personas y de fundaciones y corporaciones para continuar con su misión.