

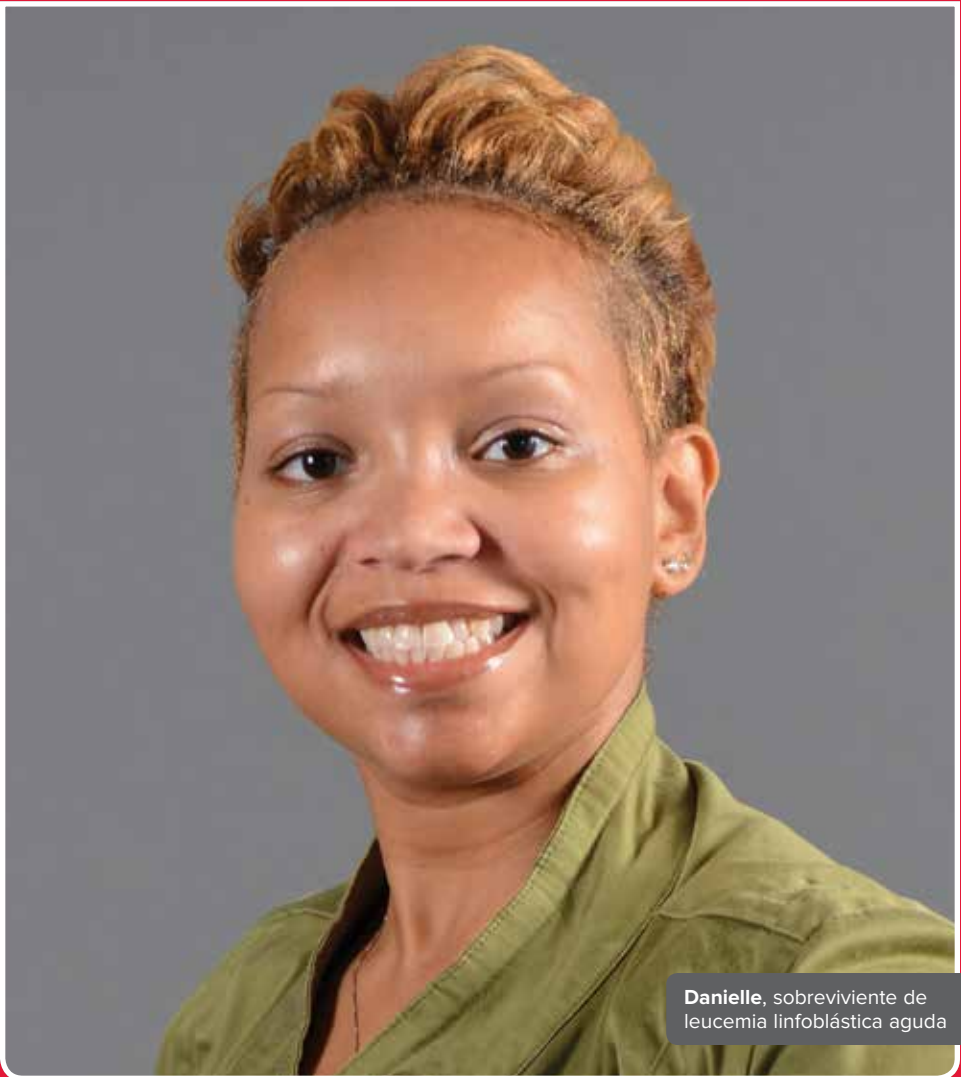


LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

algún día
es hoy

Leucemia linfoblástica aguda



Danielle, sobreviviente de leucemia linfoblástica aguda

Esta publicación fue
apoyada por

AMGEN



Oncology

Revisada 2016

La Sociedad de lucha contra la leucemia y el linfoma (LLS) quiere ofrecerle la información más actualizada sobre los cánceres de la sangre. La siguiente información no estaba disponible cuando se imprimó este librito.

- En Agosto de 2017, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) aprobó tisagenlecleucel (Kymriah®) para el tratamiento de pacientes de hasta 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras que no han respondido al tratamiento o que han sufrido una o más recaídas. Tisagenlecleucel es una inmunoterapia a base de células T autólogas modificadas genéticamente.
- En Agosto de 2017, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) aprobó inotuzumab ozogamicin (Besponsa™) para el tratamiento de adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras en recaída o resistente al tratamiento.
- En Abril de 2017, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) aprobó el metotrexato (Xatmep™) para el tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda como parte de un régimen de quimioterapia de combinación.

Para más información, póngase en contacto con el Centro de recursos informativos al 1-800-955-4572 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 descubrir 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 correspondientes al 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 sobre el cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés), preparar sus preguntas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros de su equipo de profesionales médicos.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con cáncer de la sangre se curen o puedan manejar la enfermedad para poder disfrutar de una mejor calidad de vida. El día de hoy, esperamos que nuestra experiencia, conocimientos y recursos le 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
- 4** Información y recursos
- 9** Leucemia
- 9** Leucemia linfoblástica aguda
- 10** Causas y factores de riesgo
- 11** Signos y síntomas
- 13** Diagnóstico y clasificación celular
- 18** Tratamiento
- 35** Atención de seguimiento
- 39** Investigación médica y ensayos clínicos
- 42** Términos médicos
- 51** Más información
- 52** 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 Lymphoblastic Leukemia*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a:

Elizabeth Raetz, MD

Profesora de Pediatría

Hematología/Oncología Pediátrica

Universidad de Utah (University of Utah)

Instituto del Cáncer Huntsman (Huntsman Cancer Institute)

Primary Children's Hospital

Salt Lake City, UT

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 en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas 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
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
ETP	early T-cell precursor	precursor inmaduro de las células T
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony-stimulating growth factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
GVHD	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped

Sigla	Término en inglés	Término en español
GVL	graft-versus-leukemia	injerto contra leucemia
HCST	hematopoietic stem cell transplantation	trasplante de células madre hematopoyéticas
HLA	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
JAK	Janus kinase inhibitor	inhibidor de la quinasa de Janus
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MLL	mixed-lineage leukemia	leucemia de linaje mezclado
MRD	minimum residual disease	enfermedad residual mínima
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NK	natural killer	citolítica natural
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
PICC	peripherally inserted central venous catheter	catéter venoso central de inserción periférica
TKI	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa
TLS	tumor lysis syndrome	síndrome de lisis tumoral
WBC	white blood cell	glóbulo blanco

Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. Al final de este librito se incluye una sección con definiciones de términos médicos, la cual empieza en la página 42. Para obtener información sobre el funcionamiento de la sangre, la médula ósea y el sistema linfático, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

La leucemia linfoblástica aguda tiene otros nombres, entre ellos “leucemia linfocítica aguda” y “leucemia linfoide aguda”.

Se estimó que durante el 2016, se diagnosticarían 6,590 casos nuevos de leucemia linfoblástica aguda en los Estados Unidos. Se estima que, a partir del 2012, unas 71,898 personas viven con leucemia linfoblástica aguda o están en remisión. Si bien la leucemia linfoblástica aguda puede presentarse a cualquier edad, es el tipo de cáncer que se encuentra más comúnmente en niños y adultos jóvenes menores de 20 años.¹

Los avances en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda han producido mejores tasas de remisión. El número de pacientes que logran una remisión o se curan está aumentando. Hay nuevas terapias en fase de estudio en ensayos clínicos.

¹Fuente: The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2015-2016. Disponible en www.LLS.org/booklets. Consultado el 29 de julio de 2016.

Información y recursos

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y las familias afectadas por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección del librito se enumeran varios recursos que están a su disposición. Puede usar esta información para:

- Informarse sobre los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención 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. Para obtener más información:

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

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.

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

Programa de Asistencia para Copagos. LLS ofrece asistencia económica, a los pacientes que reúnen los requisitos del programa, para cubrir los costos de 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. La Comunidad de LLS, un recurso por Internet, es una red social y un registro para pacientes, cuidadores y otras personas que brindan apoyo a las personas con cáncer de la sangre. Es un lugar donde puede hacer preguntas, informarse, compartir sus experiencias y conectarse con otros por Internet. Para inscribirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

Foros de comunicación y sesiones de conversación (chats) por Internet. Los foros de comunicación y los chats moderados que ofrece LLS pueden ayudar a los pacientes con cáncer de la sangre a conectarse, compartir información y recibir apoyo. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/discussionboard y 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*
A través de este programa, LLS ayuda a los pacientes con cáncer 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 experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

Para obtener más información sobre estos programas, llame al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/servicios. También puede comunicarse directamente con una oficina regional de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. 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. Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente.

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/abogar.

Inscríbase para recibir el boletín de noticias de LLS por correo electrónico. Lea las últimas novedades sobre tipos específicos de cáncer de la sangre, infórmese acerca de los estudios de investigación médica y los ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer de la sangre y encuentre apoyo para las personas que viven con cáncer de la sangre. Para inscribirse, visite www.LLS.org/signup (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

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. Las personas que reúnen los requisitos del programa son:

- El personal de emergencia que estuvo en el área del World Trade Center después del ataque terrorista
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el 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 accidentes aéreos terroristas que ocurrieron 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 que puede leer en español sobre la depresión y su tratamiento.

Niños. La familia de un niño que recibe el diagnóstico de leucemia linfocítica aguda se encuentra de repente inmersa en un mundo desconocido de tratamiento y atención de seguimiento. El niño, sus padres y hermanos necesitarán apoyo, y hay ayuda disponible para ellos. No dude en pedir ayuda para su hijo, para usted o para otros familiares, incluso si usted ya consulta con un psicólogo, un trabajador social o un especialista en el cuidado de los niños. Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a los demás familiares, manejar sus propias preocupaciones, informar al resto de la familia y los amigos y hacer la transición a la vida normal después de terminado el tratamiento, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

El Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer. Este programa tiene como objetivo aumentar la comunicación entre los profesionales médicos, el personal de las escuelas, los padres y los pacientes para asegurar que los niños con cáncer tengan una transición sin problemas cuando regresen a la escuela después de terminado el tratamiento. Para obtener más información sobre este y otros programas, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS. También puede llamar a una oficina regional de LLS para obtener más información sobre las opciones en su comunidad; visite el sitio web www.LLS.org/chapterfind (en inglés) para localizar la oficina regional más cercana.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre este librito:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- Visite <http://espanol.lls.org/helpandsupport/freeducationmaterials>
Busque la sección titulada “Nos gustaría saber sus opiniones” y haga clic en “Encuesta para pacientes, familiares y amigos” para acceder a la encuesta por Internet.

Leucemia

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

Las leucemias agudas son enfermedades de progresión rápida que afectan las células que no están completamente desarrolladas. Estas células no pueden desempeñar sus funciones normales. Las leucemias crónicas suelen progresar más lentamente, y los pacientes con una enfermedad crónica tienen una cantidad mayor de células maduras. Por lo general, las células más maduras pueden llevar a cabo algunas de sus funciones 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).

En la leucemia linfoblástica, el cambio canceroso comienza en una célula de la médula ósea que normalmente se convertiría en un linfocito (un tipo de glóbulo blanco). En el caso de la leucemia mieloide, el cambio canceroso comienza en una célula de la médula ósea que normalmente forma glóbulos rojos, algunos tipos de glóbulos blancos y las plaquetas.

Los cuatro tipos principales de leucemia se clasifican, además, en subtipos. Es importante conocer el subtipo de la enfermedad porque el enfoque de su tratamiento tal vez se establezca con base en el subtipo específico (vea la sección *Subtipos de leucemia linfoblástica aguda* en la página 15).

Se ofrece más información sobre la leucemia linfoblástica aguda en los libritos gratuitos de LLS titulados *La leucemia* y *La guía sobre la leucemia linfoblástica aguda: Información para pacientes y cuidadores*.

Leucemia linfoblástica aguda

Cómo se desarrolla la leucemia linfoblástica aguda. La leucemia linfoblástica aguda se debe a una lesión adquirida o a una lesión congénita del ADN (el material genético) de una célula en desarrollo de la médula ósea. Una vez que la célula de la médula ósea se transforma en una célula leucémica, esa célula se multiplica de manera descontrolada en miles de millones de células. Estas células se conocen como “linfoblastos” o “blastos leucémicos”. No funcionan como las células sanguíneas normales, pero pueden crecer y sobrevivir mejor que las células normales.

La presencia de los blastos leucémicos impide la producción de las células normales. Como resultado, cuando una persona recibe el diagnóstico de

leucemia linfoblástica aguda, la cantidad de células sanguíneas sanas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) suele ser menor de lo normal.

Término médico

Anemia

Trombocitopenia

Neutropenia

Descripción

Deficiencia de glóbulos rojos

Deficiencia de plaquetas (“trombocito” es otro nombre para plaqueta)

Deficiencia de neutrófilos (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

Causas y factores de riesgo

Se desconoce la causa exacta de la leucemia linfoblástica aguda, pero existen algunos factores que han sido asociados al aumento del riesgo de presentar la enfermedad.

- Exposición a la radiación
- Exposición a la quimioterapia
- Algunas enfermedades genéticas

La exposición a cantidades altas de radiación (algo que se estudió cuidadosamente en los sobrevivientes de las bombas atómicas en el Japón) es uno de los factores asociados a la aparición de leucemia linfoblástica aguda. Un niño que ha sido sometido a múltiples radiografías diagnósticas posiblemente corra un riesgo un poco mayor de presentar leucemia linfocítica aguda, pero será necesario realizar más estudios para confirmar las conclusiones de esta investigación médica. Es posible que una causa de la leucemia linfoblástica aguda en adultos sea un tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia.

Las tasas de incidencia de la leucemia linfoblástica aguda varían según el entorno de la población. Según datos publicados, las tasas de incidencia de la leucemia son más altas en países de mayor desarrollo y en grupos de mayor nivel socioeconómico. Estos y otros hallazgos han llevado a la hipótesis de que reducir la exposición de los niños a las infecciones bacterianas durante el primer año de vida tal vez tenga la consecuencia de aumentar su riesgo de presentar leucemia linfoblástica aguda en la niñez. Sin embargo, se ha demostrado que existen otros beneficios, que contribuyen a salvar vidas, relacionados con la prevención de las infecciones bacterianas durante al primer año de vida.

Los bebés que han nacido con el síndrome de Down (también llamado trisomía 21) corren mayor riesgo (aproximadamente 40 veces más en el período entre el nacimiento y los 4 años) de presentar una leucemia aguda. Se han clasificado otras enfermedades genéticas como factores de riesgo de la leucemia linfoblástica aguda, aunque estas enfermedades son poco comunes. Entre ellas se incluyen la neurofibromatosis, el síndrome de Klinefelter, la anemia de Fanconi, el síndrome de Schwachman, el síndrome de Bloom y la ataxia telangiectasia.

Los científicos siguen estudiando posibles asociaciones con el estilo de vida o con factores del medio ambiente. Las investigaciones apoyan la posibilidad de que varios factores complejos contribuyan a la enfermedad.

Algunos casos de leucemia linfoblástica aguda están relacionados con una mutación en un linfocito, que ocurre durante la etapa prenatal (en el útero). La leucemia generalmente se detecta en el primer año de vida o durante los primeros años posteriores al nacimiento. Sin embargo, en algunos casos, pueden pasar algunos años antes de que aparezca la enfermedad. En el caso de la leucemia linfoblástica aguda, parece que pueden aparecer otras anomalías genéticas después del nacimiento que permiten la proliferación celular descontrolada que provoca la enfermedad, ya que se hallan más mutaciones en los fetos que casos de leucemia linfoblástica aguda en niños.

Signos y síntomas

Si una persona presenta signos o síntomas que sugieren la posibilidad de leucemia, se le suele remitir a un médico especializado en trastornos de la sangre y cáncer. Este tipo de médico se llama hematólogo oncólogo. Los signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda también están asociados a varias otras enfermedades menos serias. El especialista ordenará otras pruebas a fin de lograr un diagnóstico acertado.

Es común que alguien con leucemia linfoblástica aguda sienta una pérdida de bienestar debido a la producción insuficiente de células normales de la médula ósea. Puede que esta persona se canse fácilmente y que le falte el aliento durante las actividades físicas normales.

Para determinar la causa de estos signos y síntomas, su médico querrá hacerle una prueba de sangre llamada “hemograma completo” (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés). Es común detectar cantidades insuficientes de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda recién diagnosticada.

Otros signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda son:

- Palidez a causa de la anemia

- Signos de sangrado causado por una cantidad muy baja de plaquetas, entre los que se incluyen:
 - Moretones o hematomas sin motivo aparente o debidos a una lesión menor
 - Aparición de puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados “petequias”
 - Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Fiebre
- Fatiga
- Infecciones leves frecuentes
- Molestias en los huesos o las articulaciones
- Agrandamiento del bazo, del hígado o de los ganglios linfáticos
- Dolor o sensación de saciedad debajo de las costillas
- Falta de aliento
- Pérdida de peso o pérdida del apetito

En una pequeña cantidad de pacientes del sexo masculino, las células leucémicas también se pueden acumular en los testículos.

Sangrado. La deficiencia de plaquetas predispone a los pacientes al sangrado. El sangrado nasal frecuente o intenso, las encías sangrantes, la presencia de sangre en la orina y la aparición de moretones con facilidad son síntomas comunes de la leucemia linfoblástica aguda. El sangrado en el cerebro o los pulmones es grave y puede ser mortal (vea la sección *Conteos bajos de células sanguíneas* en la página 32).

Infecciones. Por lo general, los pacientes no tienen infecciones graves en el momento del diagnóstico. Si la cantidad de neutrófilos disminuye o permanece baja debido a la leucemia linfoblástica aguda, o a su tratamiento, pueden producirse infecciones graves y potencialmente mortales. Sin embargo, si se toman las precauciones adecuadas durante el tratamiento, la mayoría de los pacientes no presentan infecciones que representan un peligro para la vida (vea la sección *Infecciones* en la página 33).

Diagnóstico y clasificación celular

Es importante obtener un diagnóstico acertado del tipo de leucemia. El diagnóstico exacto ayuda al médico a:

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

Hable con el médico sobre:

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

Pruebas de sangre y médula ósea. Se examinan las células de la sangre y médula ósea para diagnosticar e identificar el subtipo de leucemia linfoblástica aguda (vea la sección *Subtipos de leucemia linfoblástica aguda* en la página 32). Un cambio en la apariencia y la cantidad de las células sirve para diagnosticar la enfermedad. El análisis al microscopio de las células sanguíneas teñidas (coloreadas) a menudo mostrará la presencia de células blásticas leucémicas (células inmaduras que no funcionan como los glóbulos blancos maduros normales). Es preferible realizar un examen de médula ósea para diagnosticar la leucemia linfoblástica aguda porque algunos pacientes no tienen células blásticas leucémicas circulando en el torrente sanguíneo en el momento del diagnóstico (vea la Figura 1 a continuación).

Células blásticas de la leucemia linfoblástica aguda

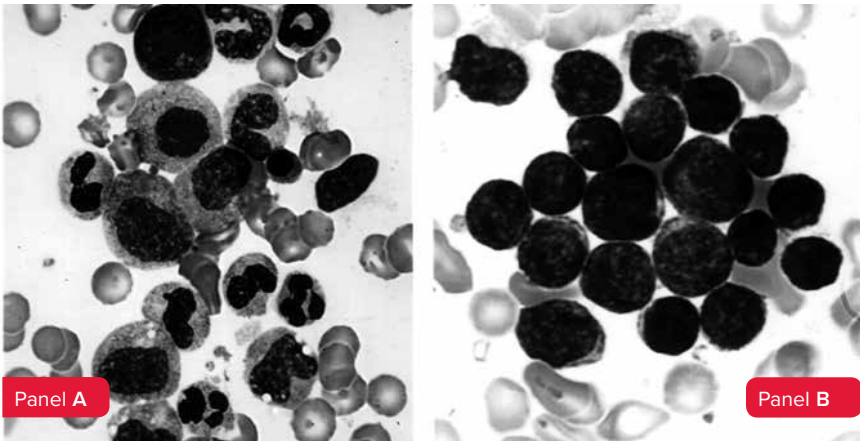


Figura 1. | El **panel A** muestra una fotografía de células en desarrollo en la médula ósea sana. Las diferencias en el aspecto de las células es algo característico de la médula ósea normal. El **panel B** muestra una fotografía de las células de la médula ósea de un paciente con leucemia linfoblástica aguda. Las células blásticas leucémicas se caracterizan por su aspecto invariable.

Muestras de sangre y médula ósea. Para realizar las pruebas de sangre, se suelen tomar muestras de sangre de una vena del brazo del paciente. Las muestras de células de la médula ósea se obtienen mediante una aspiración y una biopsia de médula ósea. Las células de las muestras de sangre y de médula ósea se analizan al microscopio. Su médico consultará con un hematopatólogo, un especialista que estudia las enfermedades de la sangre examinando muestras de células de la sangre y médula ósea y otros tejidos.

Aspiración y biopsia de médula ósea. Estas pruebas se usan para examinar las células de la médula ósea a fin de detectar anomalías y, por lo general, ambas pruebas se realizan al mismo tiempo. En ambos procedimientos, el paciente recibe medicación para anestesiarse la zona, o recibe anestesia general, y se extrae la muestra del hueso de la cadera. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja especial a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer una muestra líquida de células. Para una biopsia de médula ósea, se usa una aguja especial para extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. Ambos tipos de muestras se analizan al microscopio para buscar cambios cromosómicos y otros cambios celulares.

Otras pruebas. El “cariotipo” (prueba para detectar anomalías cromosómicas) y el “análisis citogenético” (estudio de las células, en especial de los cromosomas) son procesos que se usan para identificar ciertos cambios en los cromosomas y genes. Es posible que se realicen otras pruebas de laboratorio, llamadas “hibridación *in situ* con fluorescencia” (FISH, por sus siglas en inglés) y “reacción en cadena de la polimerasa” (PCR, por sus siglas en inglés), en las cuales se estudian las células de una muestra de médula ósea en busca de ciertos cambios en la estructura o el funcionamiento de los genes. En algunos casos, es posible que también se empleen otras pruebas especiales.

Inmunofenotipificación. Este proceso, empleado para identificar las células según el tipo de proteínas (antígenos) de la superficie celular, es necesario para establecer el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B, leucemia linfoblástica aguda de células T o leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). La “citometría de flujo” es una prueba que se puede usar para realizar la inmunofenotipificación.

El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda se confirma al identificar:

- Células blásticas leucémicas en las muestras de médula ósea
- El porcentaje de células blásticas en la médula ósea (las células blásticas normalmente constituyen entre el 1 y el 5 por ciento de las células de la médula ósea)
- La presencia de al menos 20 por ciento de células blásticas en la muestra de médula ósea

Se debe evaluar a todos los pacientes masculinos para averiguar si la enfermedad ha afectado los testículos; a pesar de que la afectación testicular es generalmente infrecuente en la leucemia linfoblástica aguda, es más común en el subtipo de linfocitos T.

Se debe considerar la realización de una ecocardiografía (ultrasonido cardíaco) en todos los casos, debido a la posibilidad del uso de antraciclinas. Las antraciclinas son medicamentos que se usan comúnmente para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda y que son conocidos por sus posibles efectos tóxicos sobre el corazón y otros órganos. La evaluación de la función cardíaca es de particular importancia en el caso de pacientes que tienen antecedentes de problemas cardíacos, una exposición previa a antraciclinas o síntomas que indiquen insuficiencia cardíaca.

En el caso de pacientes con signos o síntomas neurológicos en el momento del diagnóstico, se debe considerar la realización de estudios de imagenología, por ejemplo, una tomografía computarizada (CT scan, en inglés) o imágenes por resonancia magnética (MRI scan, en inglés) de la cabeza.

Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes* para obtener información más completa sobre estas pruebas.

Subtipos de leucemia linfoblástica aguda. Hay muchos subtipos de leucemia linfoblástica aguda. Estos subtipos se pueden identificar y clasificar por medio de pruebas inmunológicas, citogenéticas y de genética molecular. Algunas de estas pruebas tal vez se repitan durante y después del tratamiento para medir los efectos del mismo. Según el subtipo, el médico determinará el tipo de medicamento o combinación de medicamentos, la dosis de los medicamentos y la duración del tratamiento más adecuados para el paciente. También decidirá si podrían ser necesarios otros tipos de tratamiento, como el trasplante de células madre, para lograr los mejores resultados.

Con base en las características físicas y el nivel de desarrollo de las células de leucemia, la leucemia linfoblástica aguda se clasifica en tres subtipos principales. Esta clasificación básica ayuda al equipo de profesionales encargados del tratamiento a empezar la planificación del mejor enfoque de tratamiento para el paciente. Los principales subtipos de leucemia linfoblástica aguda son:

- Leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras
- Leucemia linfoblástica aguda de células B maduras
- Leucemia linfoblástica aguda de células T

El fenotipo o las características físicas de las células de leucemia determinan si las células se originaron de células B o células T. El subtipo de células B se identifica al encontrar, en las células blásticas leucémicas, marcadores de la superficie celular idénticos a los que se presentan en los linfocitos B normales. El subtipo de células T se identifica al encontrar, en las células blásticas leucémicas, marcadores de la superficie celular idénticos a los que se presentan en los linfocitos T normales.

No todos los subtipos de células B se tratan de la misma manera. La leucemia de células B maduras se llama también “leucemia/linfoma de Burkitt” y representa del 2 al 3 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda. El tratamiento para la leucemia de Burkitt se basa en el tratamiento para el linfoma no Hodgkin y es completamente diferente al tratamiento usado para la leucemia linfoblástica aguda. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Linfoma no Hodgkin*.

La clasificación genética de las células de la leucemia linfoblástica aguda también es importante (vea la Tabla 1 en la página 17). Aproximadamente el 75 por ciento de los casos de adultos y niños se pueden clasificar en subgrupos según el número de cromosomas o el análisis del ADN, las reordenaciones cromosómicas específicas y los cambios genéticos moleculares.

El análisis de las células de leucemia a través de técnicas citogenéticas permite la identificación de anomalías cromosómicas o genéticas. Las translocaciones constituyen el tipo más común de cambio del ADN asociado con la leucemia linfoblástica aguda. En una translocación, el ADN de un cromosoma se desprende y se adhiere a un cromosoma diferente. Otros cambios cromosómicos, tales como las deleciones (en las que se pierde parte de un cromosoma) y las inversiones (reordenaciones del ADN en una parte del cromosoma), también pueden provocar la aparición de la leucemia linfoblástica aguda, pero estos cambios son menos frecuentes. En muchos casos de leucemia linfoblástica aguda, no se conocen los cambios genéticos, y no todos los pacientes con esta enfermedad presentan los mismos cambios cromosómicos. Algunos cambios son más comunes que otros, y algunos tienen una mayor repercusión en el resultado previsto para el paciente, lo que se llama “pronóstico”.

Otras características que son importantes para orientar el enfoque de tratamiento incluyen:

- La edad del paciente
- El conteo de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés)
- La afectación del sistema nervioso central

Tabla 1. Anomalías cromosómicas y moleculares frecuentes en la leucemia linfoblástica aguda

Anomalía	Gen(es) asociado(s)	Frecuencia en adultos (%)	Frecuencia en niños (%)	Pronóstico asociado
Hiperdiploidía Más de 50 cromosomas	—	7	25	Pronóstico favorable
Hipodiploidía Menos de 44 cromosomas	—	2	1	Pronóstico desfavorable
Translocación entre los cromosomas 12 y 21	<i>ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)</i>	2	22	Pronóstico favorable
Cromosoma “Philadelphia” o “Ph” Translocación entre los cromosomas 22 y 9	<i>BCR-ABL1</i>	25	2-4	Pronóstico favorable con la terapia actual
Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo Ph+ (pero sin la presencia del gen de fusión <i>BCR-ABL1</i>)	<i>IKZF1</i> y otros	10-30	15	Pronóstico desfavorable
Translocación entre los cromosomas 1 y 19 (asociada a la leucemia del sistema nervioso central [SNC])	<i>TCF3-PBX1 (E2A-PBX1)</i>	3	6	Pronóstico favorable con la terapia actual
Translocación entre los cromosomas 4 y 11, translocación entre los cromosomas 9 y 11, translocación entre los cromosomas 11 y 19 (asociada con los grupos correspondientes a bebés y adultos mayores, leucemia en el SNC)	<i>MLL</i>	10	8	Pronóstico desfavorable
Translocación entre los cromosomas 8 y 14	<i>c-MYC</i>	4	2	Pronóstico favorable con una terapia intensiva de corta duración
ETP (sigla en inglés de precursor inmaduro de las células T)	varios	2	2	Pronóstico desfavorable
Ikaros	<i>IKZF1</i>	50	12-17	Pronóstico desfavorable
Otras anomalías y sus pronósticos asociados				
<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones de <i>CRLF2</i> y de la quinasa de Janus (<i>JAK</i>): pronóstico desfavorable • Mutaciones de <i>NOTCH1</i>: pronóstico favorable • Sobreexpresión de <i>HOX11</i>: pronóstico favorable con quimioterapia sola • Amplificación del cromosoma 21: requiere tratamiento intensivo para evitar un pronóstico desfavorable 				

Adaptado a partir de las NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia, 2016.

Tratamiento

El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda se asocia con una amplia gama de resultados clínicos. Es fundamental recibir tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda necesitan recibir tratamiento tan pronto como sea posible después del diagnóstico. El enfoque de tratamiento de cada paciente se basa en el subtipo, los factores de riesgo y las metas del tratamiento particulares del caso. Por lo general, el tratamiento puede durar entre un año y medio y tres años.

Planificación del tratamiento. Hay varios factores que afectan la selección y el resultado del tratamiento, que incluyen:

- El subtipo de leucemia linfoblástica aguda
- El tipo de linfocitos leucémicos, determinado por su inmunofenotipo y composición cromosómica
- Si el paciente ha recibido quimioterapia en el pasado para tratar otro tipo de cáncer
- Si la leucemia linfoblástica aguda se encuentra en el sistema nervioso central o en otros lugares fuera de la médula ósea
- Si la leucemia linfoblástica aguda no ha respondido a un tratamiento previo o si el paciente ha sufrido una recaída de la enfermedad
- La presencia de una infección generalizada en el momento del diagnóstico
- La edad y el estado de salud general del paciente

Hable con el médico sobre:

- Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento
- Los resultados que podría esperar con la terapia estándar
- La posibilidad de participar en un ensayo clínico

Consideraciones previas al tratamiento. Los adultos en edad reproductiva y los padres de niños con un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda deberían pedirle al médico información sobre cómo disminuir el riesgo de infertilidad.

Consulte la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Información sobre la fertilidad* para obtener más detalles.

Quimioterapia. El tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda consta de tres partes: la inducción, la consolidación (también llamada “intensificación”) y el mantenimiento. La consolidación y el mantenimiento son terapias que se administran después de la remisión; también se llaman terapias “posteriores a la remisión”.

Terapia de inducción. La fase inicial de la quimioterapia se llama “inducción”. Los medicamentos específicos, la dosificación y el horario de administración dependen de varios factores, entre ellos, la edad del paciente, las características específicas de la leucemia y el estado de salud general del paciente.

La meta de la terapia de inducción es lograr la remisión, lo que significa que todos los signos y síntomas de la leucemia han desaparecido de la sangre y de la médula ósea, a pesar de que aún puede quedar algo de enfermedad en el cuerpo. La remisión no constituye una cura, pero es una parte muy importante del proceso porque permite que las células normales de la médula ósea se desarrollen y que las cantidades de células sanguíneas del paciente vuelvan a niveles normales. En general, si las células blásticas siguen siendo evidentes luego del primer ciclo de quimioterapia de inducción, se administra un segundo ciclo de quimioterapia, generalmente con medicamentos diferentes.

Los regímenes terapéuticos de inducción para la leucemia linfoblástica aguda utilizan una combinación de medicamentos, que incluyen:

- Vincristina
- Antraciclina (daunorrubicina, doxorrubicina)
- Corticoesteroides (prednisona, dexametasona), con o sin
- PEG-L-asparaginasa y/o ciclofosfamida

Este régimen terapéutico bien establecido se conoce como hiper-CVAD. Se administra como una terapia hiperfraccionada, lo que significa que la dosis total de los medicamentos se divide en dosis pequeñas que se administran más de una vez al día.

Otros medicamentos, tales como el metotrexato, la citarabina y/o la 6-mercaptopurina (6-MP) también pueden incluirse al mismo tiempo que la terapia de inducción, especialmente si hay afectación del sistema nervioso central.

A menudo se incluye el mesilato de imatinib (Gleevec®) en el plan de tratamiento de pacientes que tienen leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+). Para obtener más información sobre este tipo de leucemia linfoblástica aguda y su tratamiento, vea la página 24.

Típicamente, la gravedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial ocasionan una estadía inicial en el hospital de entre cuatro y seis semanas. A algunos pacientes que viven con un cuidador y residen cerca del centro médico se les puede dar de alta más temprano sin problemas. Esto depende de las normas del centro de tratamiento y del estado del paciente.

Para la administración de medicamentos y para otras funciones, se coloca, mediante cirugía, un catéter central (catéter permanente) en una vena del tórax superior. El catéter se coloca en forma de túnel por debajo de la piel del pecho, para que quede firmemente en su lugar. El extremo externo del catéter (acceso venoso) se puede usar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para tomar muestras de sangre para los conteos de células sanguíneas y las pruebas químicas. Otra opción es usar un catéter venoso central de inserción periférica (PICC o vía PIC, por sus siglas en inglés), el cual se puede colocar en una vena del brazo.

Por lo general, los niños con leucemia linfoblástica aguda ingresan al hospital para iniciar el tratamiento de inducción tan pronto como se conoce el diagnóstico. La mayoría de los niños entran en remisión después del primer mes de tratamiento.

En el caso de algunos niños, la estadía en el hospital supone la primera vez que están fuera de casa durante un período largo de tiempo. Darle a su hijo información sobre la enfermedad y el tratamiento, que sea apropiada para su edad, lo ayudará a confiar tanto en usted como en los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento. También lo ayudará a sentirse más cómodo al hablar de sus miedos e inquietudes.

Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a los demás familiares, manejar sus propias preocupaciones, compartir las noticias con el resto de la familia y los amigos, y hacer la transición a la vida normal después del tratamiento, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

Tabla 2. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento y/o en ensayos clínicos para la leucemia linfoblástica aguda

La mayoría de los medicamentos antileucémicos interactúan con el material genético de la célula, el ADN.

Antibióticos antitumorales

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

Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN

- etopósido (VP-16; VePesid®, Etopophos®)
- tenipósido (VM-26, Vumon®)
- topotecán (Hycamtin®)

Inhibidor de la síntesis de ADN

- carboplatino (Paraplatin®)

Fármacos que dañan el ADN

- ciclofosfamida (Cytosan®)
- ifosfamida (Ifex®)

Enzimas que impiden la supervivencia de las células

- asparaginasa *Erwinia chrysanthemi* (Erwinaze®)
- pegaspargasa (PEG-L-asparaginasa; Oncaspar®)

Inhibidores de la tirosina quinasa

- mesilato de imatinib (Gleevec®)
- dasatinib (Sprycel®)
- nilotinib (Tasigna®)

Antimetabolitos

- azacitidina (Vidaza®)
- cladribina (2-CdA; Leustatin®)
- clofarabina (Clolar®)
- citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®; DepoCyt®)
- fludarabina (Fludara®)
- hidroxiaurea (Hydrea®)
- 6-mercaptopurina (Purinethol®)
- mercaptopurina (Purixan®)
- metotrexato
- nelarabina (Arranon®)
- 6-tioguanina (tioguanina; Tabloid®)

Medicamentos que impiden la división celular

- vincristina (Oncovin®),
- vincristina liposomal (Marqibo®)

Hormonas sintéticas

- prednisona
- prednisolona
- dexametasona

Inmunoterapias

- alemtuzumab (Campath®)
- rituximab (Rituxan®)
- ofatumumab (Arzerra®)
- blinatumomab (Blinicyto®)
- inotuzumab ozogamicina
- células con receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés)

Terapia posterior a la remisión (terapia de consolidación y

mantenimiento). Puesto que luego de la remisión quedan algunas células leucémicas residuales que no se pueden detectar por medio de los exámenes de la sangre ni de la médula ósea, el tratamiento óptimo para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda exige una terapia intensiva adicional posterior a la remisión. Igual que en la fase de inducción, los factores particulares como la edad del paciente, la capacidad de tolerar tratamientos intensivos, los hallazgos citogenéticos, la disponibilidad de un donante de células madre y otros factores pueden influir en el enfoque del tratamiento.

- **Consolidación.** La terapia de consolidación, también conocida como “intensificación”, se suele administrar en ciclos durante un período de 4 a 6 meses. La meta de esta fase del tratamiento es reducir la cantidad de células leucémicas que queden después de la terapia de inducción. Por lo general, se combinan varios medicamentos quimioterapéuticos para impedir que las células de leucemia desarrollen resistencia a los medicamentos. Cuando sea necesario, se pueden administrar los medicamentos directamente en el conducto raquídeo, utilizando lo que se conoce como terapia intratecal, y se continúa el tratamiento.

Algunos de los medicamentos empleados en la etapa de consolidación del tratamiento son:

- Metotrexato (en dosis altas)
- Citarabina
- Vincristina
- 6-mercaptopurina
- PEG-L-asparaginasa (un ciclo largo)
- Corticoesteroides (prednisona, dexametasona)

Los protocolos de tratamiento pueden incluir uno o dos tratamientos intensificados similares a los que se usan durante la inducción. Estos tratamientos intensificados también se conocen como tratamientos de “reinducción” o “intensificación retrasada”.

- **Mantenimiento.** La terapia de mantenimiento suele durar unos dos años en el caso de los adultos y de dos a tres años en el caso de los niños. La meta de la terapia de mantenimiento es impedir la recaída de la enfermedad después de las terapias de inducción y consolidación. En algunos casos, la quimioterapia posterior a la remisión también incluye medicamentos que no se usaron durante la terapia de inducción. La mayoría de los regímenes terapéuticos de mantenimiento incluyen:

- 6-mercaptopurina (administrada diariamente)
- Metotrexato (administrado semanalmente)

Algunos tipos de leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo (tales como el tipo de células T, o casos de la enfermedad en bebés o en adultos) suelen tratarse con dosis más altas de medicamentos durante las terapias de inducción, consolidación y mantenimiento.

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). A pesar de que no es común que haya afectación del sistema nervioso central en el momento del diagnóstico (solo existe en el 3 al 7 por ciento de los casos), en un gran porcentaje de los pacientes (un 50 por ciento o más), la leucemia puede presentarse en el sistema nervioso central con el tiempo si no se administra habitualmente un tratamiento dirigido al SNC, también llamado “profilaxis del sistema nervioso central”.

Las células de leucemia linfoblástica aguda a menudo se acumulan en las membranas que recubren la médula espinal y el cerebro, llamadas “meninges”. Si no se trata, se puede presentar una leucemia meníngea. Las áreas del cuerpo menos accesibles a la quimioterapia oral o intravenosa se llaman a veces “sitios santuarios”. La profilaxis del sistema nervioso central se dirige a esos sitios. El tratamiento intratecal comprende la inyección de medicamentos, como el metotrexato, en la columna vertebral.

La mayoría de los médicos no usan la radiación craneal (radioterapia dirigida al cerebro) para los pacientes pediátricos, excepto en casos de leucemia en el SNC o de recaídas que se presentan en el SNC. El tratamiento sin radiación disminuye las posibilidades de que el paciente presente efectos a largo plazo y tardíos, tales como daño en los órganos, el desarrollo de un cáncer secundario y el deterioro neurocognitivo.

Resumen del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda

Fase del tratamiento

Características

Meta

INDUCCIÓN

(de 4 a 6 semanas)

- Quimioterapia con múltiples medicamentos (puede incluir vincristina, antraciclinas, corticosteroides, PEG-L-asparaginasa, ciclofosfamida y otros fármacos)
- Profilaxis del SNC* (terapia intratecal)

- Lograr la remisión

CONSOLIDACIÓN/ INTENSIFICACIÓN

(de 4 a 6 meses)

- Se administra en ciclos
- Las combinaciones de medicamentos pueden ser similares a la inducción
- Puede que se continúe la terapia intratecal
- Se considera la opción de HSCT** en ciertos pacientes de alto riesgo

- Eliminar todas las células leucémicas que queden después de la terapia de inducción
- Tratamiento presintomático del SNC*

MANTENIMIENTO

(2 años en adultos)
(de 2 a 3 años en niños)

- Las combinaciones de medicamentos se administran en 1 o 2 tratamientos intensificados
- Puede incluir administrar mercaptopurina diariamente, metotrexato semanalmente, vincristina periódicamente, corticosteroides y terapia intratecal

- Prevenir la recaída

*SNC = sistema nervioso central

Basado en las pautas de la NCCN.

**HSCT = sigla en inglés de trasplante de células madre hematopoyéticas

Figura 2. | La figura anterior incluye información general. Hay muchos enfoques de tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda. Hable con el médico para desarrollar un plan de tratamiento específico para usted o su hijo.

Leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma

Philadelphia (Ph+). Aproximadamente el 25 por ciento de los adultos, y solo alrededor del 3 por ciento de los niños con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo caracterizado por la presencia del cromosoma Philadelphia, lo que se llama leucemia linfoblástica aguda “Ph+”. Los pacientes con este subtipo de leucemia linfoblástica aguda tienen una alteración cromosómica que causa una mutación específica que produce el gen de fusión *BCR-ABL*.

Además de otras formas de quimioterapia con múltiples medicamentos, a estos pacientes se los trata con medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), como mesilato de imatinib (Gleevec®), dasatinib (Sprycel®), nilotinib (Tasigna®) o ponatinib (Iclusig®). Los inhibidores de la

tirosina quinasa bloquean de manera específica los efectos de la mutación génica *BCR-ABL* que causa la leucemia en muchos pacientes. El tratamiento con Gleevec y quimioterapia es eficaz para algunos pacientes que tienen leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+). Para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+ que no toleran o no responden al Gleevec, o para aquellos que desarrollan resistencia a este medicamento, se usan Sprycel y Tasigna. Se usa Iclusig para los pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Ph+ con la mutación T315I.

Los inhibidores de la tirosina quinasa, cuando se administran solos, no curan a los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+, y por eso estos medicamentos se usan en conjunto con la quimioterapia. Esta combinación se ha convertido en el tratamiento estándar para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+. Se están estudiando nuevas combinaciones de medicamentos en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+.

El alotrasplante de células madre había sido considerado el tratamiento estándar para pacientes adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda Ph+. Sin embargo, su función se ha vuelto menos clara con la aparición de los tratamientos dirigidos que emplean inhibidores de la tirosina quinasa. En varios ensayos clínicos se está evaluando la función del trasplante para este subtipo de la enfermedad.

Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (la cual se conoce como “Ph-like”, en inglés).

Este término se refiere a un subgrupo de leucemia linfoblástica aguda de células B que tiene características genéticas similares a las que se presentan en la leucemia linfoblástica aguda, pero que carece del gen de fusión *BCR-ABL1* que caracteriza a la leucemia linfoblástica aguda Ph+. Hay más probabilidades de que este subtipo se observe en hombres y pacientes con síndrome de Down, y se presenta con una frecuencia de cuatro a cinco veces mayor en niños y adultos jóvenes que la leucemia linfoblástica aguda Ph+. Este subtipo conlleva un pronóstico desfavorable. Algunos estudios recientes, en los que se analizó el perfil genético de la leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo Ph+, han sugerido que el uso de los inhibidores de la tirosina quinasa, tales como el imatinib o el dasatinib, y otros tratamientos dirigidos puede mejorar considerablemente los resultados del tratamiento en los pacientes. En ensayos clínicos actuales se están estudiando los medicamentos ruxolitinib y dasatinib, en combinación con varios medicamentos quimioterapéuticos, para el tratamiento de niños con este subtipo de la enfermedad que presentan reordenaciones del gen *CRLF2* y/o activación de la vía de las quinazas de Janus (JAK, en inglés) o ABL.

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, vea la página 39.

Adolescentes mayores y adultos jóvenes. Los adolescentes mayores y los adultos menores de 40 años forman parte del grupo denominado “adolescentes y adultos jóvenes” (AYA, por sus siglas en inglés). Tradicionalmente, los protocolos de tratamiento para este grupo han sido similares a los que se usan para el tratamiento de adultos. Sin embargo, los investigadores han empezado a estudiar el uso de una variedad de opciones de protocolos pediátricos para este grupo en el marco de ensayos clínicos. Se administró tratamiento a un grupo de adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda usando protocolos pediátricos y los resultados publicados fueron mejores que los de pacientes similares sometidos a tratamiento con protocolos para adultos.

Algunas de estas opciones de tratamiento incluyen quimioterapia con combinaciones de medicamentos administradas en diferentes dosis, quimioterapia con combinaciones de medicamentos que incluyen el rituximab (Rituxan®) y dosis intensificadas de medicamentos no mielotóxicos, tales como la prednisona, la vincristina (Oncovin®) o la PEG-L-asparaginasa. Cuando el paciente es alérgico a la PEG-L-asparaginasa, una alternativa es la asparaginasa *Erwinia chrysanthemi* (Erwinaze®). Hable con su médico o llame a un Especialista en Información para obtener información sobre los diferentes ensayos clínicos que pueden estar disponibles para usted o su hijo.

Formas infantiles de leucemia linfoblástica aguda comparadas con las formas adultas. La leucemia linfoblástica aguda tiene un patrón inusual de distribución por edad. El riesgo de presentar la enfermedad llega a su punto máximo en niños de entre 1 y 4 años de edad, y luego disminuye hasta alrededor de los 55 años de edad. A los 55 años de edad, la incidencia vuelve a aumentar, especialmente en hombres. Como en otros tipos de leucemia, la incidencia aumenta nuevamente a medida que la persona envejece.

La forma adulta de leucemia linfoblástica aguda es más resistente al tratamiento que la forma infantil; sin embargo, en los últimos años, varios factores han contribuido a que los pacientes adultos con la enfermedad tengan remisiones más largas y supervivencias prolongadas. Estos factores incluyen:

- Mejores resultados en los alotrasplantes de células madre
- Uso de los inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs, en inglés) para la leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+)
- Uso de una terapia intensificada, similar al tratamiento pediátrico, para adolescentes y adultos jóvenes

En el caso de pacientes mayores de 60 años con leucemia linfoblástica aguda, al desarrollarse un plan de tratamiento se tiene en cuenta el estado funcional del paciente, la presencia de otros problemas médicos y sus factores de riesgo

para la enfermedad. La edad sola no es un motivo para no administrar el tratamiento. Sin embargo, los pacientes mayores pueden tener una respuesta menos favorable al tratamiento porque:

- Hay una incidencia mayor de anomalías citogenéticas y moleculares desfavorables en las células de leucemia de los pacientes de mayor edad con leucemia linfoblástica aguda.
- Los pacientes mayores pueden tener otros problemas médicos, entre ellos, una enfermedad cardíaca, pulmonar o renal, o diabetes mellitus. Es posible que el médico tenga que seleccionar medicamentos menos tóxicos o disminuir la dosis y la frecuencia del tratamiento.

La meta principal de los tratamientos dirigidos a los pacientes mayores de 60 años es mantener la eficacia a la vez que se minimizan los efectos secundarios tóxicos. Es importante saber que, incluso en los pacientes de 75 años de edad o mayores que no tienen otros problemas médicos, la causa principal del fracaso del tratamiento no es la toxicidad, sino la incapacidad de eliminar las células de leucemia linfoblástica aguda. Una gran cantidad de pacientes de este grupo sufren recaídas.

En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan resistencia al tratamiento, o que han tenido una recaída, un alotrasplante de células madre tal vez sea la mejor opción, si pueden lograr la remisión completa antes del trasplante. Asimismo, se recomienda un trasplante en el caso de los pacientes con enfermedades de alto riesgo, si es poco probable que logren la remisión con la quimioterapia sola.

Un nuevo tipo de inmunoterapia, llamada “terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos” (CAR, por sus siglas en inglés) utiliza las propias células inmunitarias del paciente en tratamientos dirigidos a las células cancerosas con el fin de eliminarlas. Esto se está evaluando para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en casos de resistencia al tratamiento y recaída, tanto en niños como en adultos. Para obtener más información sobre esta terapia, vea la página 42 y consulte la hoja informativa de LLS titulada *Información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

Hay nuevos tratamientos en fase de estudio para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de todas las edades y para todas las etapas de la enfermedad.

Hable con el médico sobre:

- Si recibir tratamiento en un ensayo clínico es una buena opción para usted o su hijo

Enfermedad residual mínima (MDR, por sus siglas en inglés). Existen técnicas sensibles que permiten la identificación de pequeñas cantidades residuales de células leucémicas, lo que se conoce como “enfermedad residual mínima”, incluso cuando la sangre y la médula ósea parecen normales. Este enfoque puede usarse si las células de leucemia tienen una anomalía molecular o un inmunofenotipo detectable. También puede permitir el seguimiento de los pacientes en remisión mediante análisis más sensibles, y puede servir para determinar si es necesario administrar tratamiento adicional.

Los estudios realizados en niños y adultos con leucemia linfoblástica aguda han demostrado que la persistencia o reaparición de la enfermedad residual mínima después de la quimioterapia de inducción es el indicador pronóstico más importante, tanto en niños como en adultos con la enfermedad, incluso en pacientes que tienen características de bajo riesgo en el momento del diagnóstico. La mayoría de los pacientes con enfermedad residual mínima persistente después de la quimioterapia presentan una recaída a pesar de la continuación del tratamiento quimioterapéutico.

Trasplantes de células madre. Algunos pacientes tal vez se beneficien del tratamiento con quimioterapia intensiva sola, seguido de un trasplante de células madre estándar o de intensidad reducida.

La decisión de someterse a un trasplante se debería evaluar con el médico. La mayoría de los niños que recibieron un tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda no necesitarán un trasplante, pero el alotrasplante de células madre es una opción para los niños con una enfermedad de muy alto riesgo o persistente. Las células madre de cordón umbilical también pueden ser una fuente de células para el trasplante. Para los niños que se someten a un trasplante, el uso de donantes no emparentados con compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) parece ser tan exitoso como el uso de donantes emparentados con dicha compatibilidad (por ejemplo, hermanos), lo que permite más opciones de donantes a través de los registros de donantes para trasplantes de células madre.

Para los adultos, la decisión depende de las características de la leucemia, el estado de salud general y la edad del paciente.

Una pregunta que se está estudiando en ensayos clínicos actuales es: ¿cuáles son los pacientes que probablemente se beneficiarían del trasplante luego de su primera remisión completa? Algunos de los principales factores que influyen en el enfoque utilizado son:

- La edad del paciente
- La capacidad de tolerar un tratamiento intensivo

- Las características citogenéticas y moleculares de las células de leucemia linfoblástica aguda
- La disponibilidad de un donante de células madre, emparentado o no, con antígenos leucocitarios humanos compatibles

Alotrasplante de células madre. Este tratamiento utiliza las células madre de un donante para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. Para pacientes en la categoría de riesgo normal en la primera remisión, la decisión entre un trasplante (estándar o de intensidad reducida) y la continuación de la quimioterapia no está clara.

En el caso de pacientes en la categoría de alto riesgo, el alotrasplante es una opción para aquellos pacientes en la primera remisión que tienen un donante compatible, emparentado o no emparentado. Las células madre de cordón umbilical pueden ser una fuente alternativa para la donación de células madre si no hay disponible un donante adecuado, ya sea un hermano o un donante no emparentado. El alotrasplante de células madre es una opción de tratamiento curativo para algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda en la categoría de alto riesgo en su primera remisión.

Los niños que sufren una recaída menos de seis meses después del tratamiento inicial, o durante la quimioterapia, tienen menos probabilidades de lograr una segunda remisión. Para esos niños, y para los niños con una enfermedad resistente al tratamiento, es posible que se considere la opción de un trasplante proveniente de un donante compatible, emparentado o no emparentado. Las células madre de cordón umbilical también pueden ser una fuente adecuada de células para el trasplante. Para los niños que se someten a un trasplante, el uso de donantes no emparentados con compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos parece ser tan exitoso como el uso de donantes emparentados con dicha compatibilidad (por ejemplo, hermanos).

Alotrasplante de células madre de intensidad reducida. Aún no se han establecido claramente los beneficios y riesgos del alotrasplante de células madre de intensidad reducida en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Los pacientes que son demasiado viejos o enfermos para someterse a un alotrasplante de células madre estándar pueden ser candidatos a un trasplante de intensidad reducida, si se dispone de un donante adecuado. La terapia de acondicionamiento que se usa para un trasplante de intensidad reducida no es tan potente como la que se usa para un alotrasplante de células madre estándar; no deja completamente inactivo el sistema inmunitario del paciente ni trata la leucemia linfoblástica aguda con tanta agresividad.

El alotrasplante de células madre de intensidad reducida se basa en los dos factores siguientes:

- La terapia inmunosupresora, que está ahora muy mejorada, impide que el paciente rechace las células madre del donante, aunque el sistema inmunitario del paciente no haya sido totalmente inhibido por la terapia de acondicionamiento de menor intensidad.
- El ataque previsto de las células inmunitarias del donante inhibe exitosamente las células de leucemia del paciente. Este ataque se llama “efecto injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés). Si el trasplante es exitoso, con el tiempo 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 de leucemia del paciente y continúan inhibiendo su proliferación.

El riesgo de enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) es un punto importante a tener en cuenta, y un efecto secundario posiblemente incapacitante.

Hable con el médico sobre:

- Si un trasplante de células madre es una buena opción para usted o su hijo

Autotrasplante de células madre. Este procedimiento utiliza las propias células madre del paciente para restaurar la producción de células sanguíneas. Este tipo de trasplante generalmente no se usa para tratar la leucemia linfoblástica aguda.

Resistencia al tratamiento y recaída en pacientes con leucemia. 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 “leucemia resistente al tratamiento”. Otros pacientes logran la remisión, pero luego las cantidades de células sanguíneas normales disminuyen y las células de leucemia reaparecen en la médula ósea. Esta situación se conoce como “recaída”.

En el caso de pacientes con leucemia que presentan resistencia al tratamiento, es posible que se usen medicamentos distintos a los empleados en el primer ciclo de tratamiento en un esfuerzo por inducir la remisión. Un trasplante de células madre puede ser una alternativa después de la remisión y puede producir una remisión más duradera. En los pacientes que presentan una recaída, la duración de la remisión, la edad del paciente y los hallazgos citogenéticos en las células de leucemia influyen en el enfoque que se adopta para la terapia. Para tratar la leucemia en casos de recaída, es posible que se empleen medicamentos similares a los que se administraron inicialmente, medicamentos diferentes o un trasplante de células madre.

Hay varios medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda en casos de recaída o resistencia al tratamiento.

- La nelarabina (Arranon®), un tipo de medicamento antimetabolito, está aprobada para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de linfocitos T en casos de recaída.
- La vincristina liposomal (Marqibo®) está aprobada para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda sin la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph-) que han sufrido dos o más recaídas, o cuya leucemia ha progresado después de dos o más regímenes terapéuticos.
- El blinatumomab (Blinicyto®) es un conector anti-CD19 biespecífico que se une a la molécula CD3 de las células T. Está aprobado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras y Ph- en casos de recaída o resistencia al tratamiento.
- La clofarabina (Clolar®) está aprobada para el tratamiento de pacientes de entre 1 y 21 años de edad con leucemia linfoblástica aguda en casos de recaída o resistencia al tratamiento, luego de que hayan recibido al menos dos regímenes de quimioterapia.
 - A pesar de que el tratamiento con clofarabina sola no es curativo, puede producir una remisión temporal.
 - También se está estudiando la clofarabina (en combinación con otros medicamentos) en ensayos clínicos para el tratamiento de niños, adolescentes y adultos con leucemia linfoblástica aguda en casos de recaída o resistencia al tratamiento.

Una vez que la enfermedad esté en remisión, se puede considerar un alotrasplante de células madre, el cual podría producir la cura.

Factores de riesgo. Los siguientes factores pueden aumentar el riesgo de recaída después del tratamiento inicial:

- Edad avanzada (mayor de 60 años de edad), en el caso de pacientes adultos
- Primer año de vida o tener más de 10 años de edad, en el caso de la leucemia linfoblástica aguda infantil
- Indicios microscópicos de leucemia (enfermedad residual mínima) que persisten durante un número determinado de días después del inicio del tratamiento (este número varía según el subtipo de la enfermedad)
- Un conteo alto de glóbulos blancos en el momento del diagnóstico
- Enfermedad que se ha extendido fuera de la médula ósea a otras partes del sistema linfático, como el bazo
- Determinadas anomalías genéticas, como la presencia del cromosoma Philadelphia, las mutaciones JAK o las translocaciones de genes de leucemia de linaje mezclado (MLL, por sus siglas en inglés)

- La necesidad de recibir tratamiento después de la quimioterapia de inducción para lograr la primera remisión completa

Los pacientes con uno o más de estos factores de riesgo pueden ser candidatos a un trasplante de células madre, una vez que logren su primera remisión. Hable con su médico para obtener más información.

Ensayos clínicos. En ensayos clínicos actuales se están estudiando varios medicamentos y combinaciones de medicamentos que pueden usarse para tratar la leucemia linfoblástica aguda en casos de resistencia al tratamiento o recaída. Los Especialistas en Información de LLS ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de averiguar 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.

Hable con el médico sobre:

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

Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia o cuando la terapia termina. Durante el transcurso del tratamiento, y al final del mismo, las nuevas células sanas comenzarán a proliferar y a desarrollarse. El tratamiento de los efectos secundarios graves requiere la hospitalización.

Conteos bajos de células sanguíneas. La leucemia linfoblástica aguda disminuye la producción de células sanguíneas normales. Además, la quimioterapia puede ser tóxica no solo para las células de leucemia linfoblástica aguda, sino también para las células sanguíneas normales. Las células sanguíneas normales se eliminan de la médula ósea junto con las células de leucemia. En el paciente, esto provoca una deficiencia grave en la cantidad de:

- Glóbulos rojos (anemia)
- Plaquetas (trombocitopenia)
- Glóbulos blancos llamados “neutrófilos” (neutropenia) y “monocitos” (monocitopenia)

Casi siempre es necesario realizar transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas durante varias semanas en el curso del tratamiento. Después de eso, las cantidades de células sanguíneas suelen volver a la normalidad. Se recomienda

el uso exclusivo de hemoderivados irradiados (sangre que se trata con radiación para prevenir la enfermedad injerto contra huésped asociada a las transfusiones).

Es posible que se administren factores de crecimiento al paciente, a fin de estimular la médula ósea para que produzca nuevos glóbulos blancos. Los factores de crecimiento empleados con más frecuencia son los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) llamados filgrastim (Neupogen®) y pegfilgrastim (Neulasta®) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) llamado sargramostim (Leukine®). A los niños se les receta estos fármacos solo en circunstancias especiales.

Infecciones. Durante el tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda, la deficiencia de los glóbulos blancos llamados neutrófilos y monocitos puede provocar una infección causada por bacterias y hongos que suelen estar presentes en el ambiente, en la piel, en la nariz y la boca, en las encías o en el colon. El riesgo de infecciones puede aumentar porque la quimioterapia daña las mucosas de la boca y de los intestinos, facilitando así que las bacterias entren en el torrente sanguíneo. Cuando hay una cantidad insuficiente de glóbulos blancos y el riesgo de infecciones aumenta, se administran antibióticos para prevenir o tratar las infecciones.

Debido a que el paciente corre mayor riesgo de presentar una infección, el personal médico, los familiares y los amigos deben lavarse las manos con frecuencia y vigorosamente, y tomar otras medidas de precaución para evitar exponer a los pacientes a bacterias, virus y otros agentes infecciosos. Los cuidadores de los pacientes que tienen un catéter central o acceso venoso 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 cantidad muy baja de glóbulos blancos sea un aumento de la temperatura a 101°F (38.3°C) o más, o la aparición de escalofríos. Otros signos de infección pueden incluir: tos persistente; sensibilidad en una zona propensa a infecciones, como por ejemplo la zona alrededor del ano o de los senos paranasales; dolor de garganta; dolor al orinar; o heces blandas frecuentes.

Se recomienda que los pacientes con leucemia linfoblástica aguda reciban ciertas vacunas. Los niños deberían recibir una vacuna anual contra la gripe. Los adultos deberían recibir la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la gripe. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: una vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23, Pneumovax®) y una vacuna antineumocócica conjugada (PCV13, Prevnar 13®). No se

deberían administrar vacunas que contengan organismos vivos o cargas virales altas, tales como la vacuna contra el herpes zóster o culebrilla (Zostavax®). Si un familiar o amigo recibe la vacuna que contiene organismos vivos, el paciente no debería acercarse a esa persona durante un período de tiempo. Su médico puede proveerle más información.

Esteroides. El uso de corticoesteroides, tales como la prednisona y la dexametasona, forma una parte principal de prácticamente todos los regímenes de inducción para la leucemia linfoblástica aguda. Estos medicamentos se incorporan con frecuencia a los regímenes de consolidación y mantenimiento. Los efectos secundarios agudos de los esteroides pueden incluir la hiperglucemia y la diabetes inducida por esteroides. Se debe hacer un seguimiento de los pacientes para asegurar el control de la glucemia. Otro posible efecto secundario del tratamiento con esteroides es la formación de úlceras gástricas. Con el objetivo de reducir estos riesgos, se recomienda el uso de medicamentos inhibidores de la bomba de protones para disminuir el ácido estomacal durante el tratamiento con esteroides.

Síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden correr un alto riesgo de presentar una afección llamada síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés), especialmente aquellos que tienen una cantidad excesiva de glóbulos blancos antes de la terapia de inducción. El síndrome de lisis tumoral se caracteriza por anomalías metabólicas debidas a la liberación repentina en el torrente sanguíneo de los contenidos de las células que están muriendo, un fenómeno inducido por la quimioterapia. Si no se trata, el síndrome de lisis tumoral puede provocar arritmias cardíacas, convulsiones, pérdida del control muscular, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte. A los pacientes se les hace un seguimiento constante para detectar la aparición de esta afección y se les administra tratamiento preventivo.

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 bucales (aftas)
- Diarrea
- Caída temporal del cabello
- Sarpullidos
- Picazón en la piel
- Náuseas y vómitos

- Dolores de cabeza
- Pérdida del apetito
- Fatiga

Afortunadamente, se pueden administrar medicamentos que contrarresten las náuseas y los vómitos para evitar o aliviar estos efectos secundarios inquietantes. A algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda, los tratamientos de acupuntura les ofrecen un alivio para las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia.

En algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda, es posible que la concentración de ácido úrico en la sangre aumente como resultado de la presencia de una cantidad muy alta de glóbulos blancos. La quimioterapia también puede aumentar la concentración de ácido úrico. El ácido úrico es una sustancia química que está en las células. El ácido úrico entra en el torrente sanguíneo y se elimina en la orina. Si se produce la muerte de muchas células simultáneamente, la cantidad de ácido úrico en la orina puede ser tan alta que pueden formarse cálculos renales. Esto puede interferir considerablemente con el flujo de orina. Pueden administrarse medicamentos tales como el alopurinol (Zyloprim®) o la rasburicasa (Elitek®), así como medicamentos para alcalinizar la orina, a fin de minimizar la acumulación de ácido úrico en la sangre.

Existen medicamentos y otras terapias de apoyo para prevenir o manejar muchos efectos secundarios. Para obtener más información, consulte los libritos gratuitos de LLS titulados *Blood Transfusion* (en inglés), *Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer* y *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

A veces, un medicamento o una combinación de medicamentos causa efectos secundarios que continúan durante algún tiempo después de terminado el tratamiento. Algunos efectos tal vez sean duraderos (vea la sección *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* en la página 37).

Hable con el médico sobre:

- Los posibles efectos secundarios y la atención de seguimiento

Atención de seguimiento

Algunas de las pruebas que se realizaron para diagnosticar la leucemia linfoblástica aguda tal vez se repitan para:

- Observar los efectos del tratamiento

- Tomar decisiones sobre la continuación, la intensificación, el cambio o la suspensión del tratamiento

Los médicos siguen examinando regularmente a los pacientes que están en remisión, después de terminado el tratamiento. Es necesario evaluar periódica y minuciosamente el estado de salud, los conteos de células sanguíneas y, si está indicado, la médula ósea de los pacientes. Con el tiempo, es posible que las pruebas y chequeos médicos sean menos frecuentes, pero las evaluaciones programadas deben seguir indefinidamente.

La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) recomienda el siguiente seguimiento durante los primeros tres años después del fin del tratamiento:

- Primer año después de terminado el tratamiento
 - Examen físico completo (incluyendo un examen de los testículos en los hombres) y pruebas de sangre (hemograma con fórmula leucocitaria) todos los meses
 - Pruebas de la función hepática cada dos meses, hasta que se logren valores normales
 - Aspiración de médula ósea y ecocardiografía, si están indicadas
- Segundo año después de terminado el tratamiento
 - Examen físico completo y pruebas de sangre cada dos a tres meses
- Tercer año después de terminado el tratamiento y en adelante
 - Examen físico completo y pruebas de sangre cada seis meses, o según las indicaciones del especialista

Es importante mantener un registro de los tratamientos para el cáncer, de modo que su médico pueda hacer el seguimiento de los efectos tardíos específicos que pueden estar relacionados con esos tratamientos. Esta información incluiría su diagnóstico, los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos que ha tomado, información sobre la radioterapia, las cirugías realizadas, los antecedentes de trasplantes, detalles sobre cualquier otro tratamiento que haya recibido, y los nombres y fechas de cualquier complicación relevante y el tratamiento recibido para dichas complicaciones. Esto puede ayudar a su médico a planificar las consultas de seguimiento para usted o su hijo.

Tanto los adultos como los niños pueden experimentar dificultades al regresar a sus rutinas diarias luego de un período de tratamiento largo. Es importante obtener apoyo durante este tiempo y por todo el tiempo que sea necesario; esto le resultará útil mientras regresa a su vida normal.

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

El tratamiento para las personas con leucemia linfoblástica 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). Es importante estar informado sobre la posibilidad de los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento, para poder identificar cualquier problema en las primeras etapas y manejarlo. Varios factores pueden influir en el riesgo de presentar efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos:

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

La mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda reciben tratamiento con una antraciclina, tal como la daunorrubicina (Cerubidine®). Las antraciclinas se han asociado al aumento del riesgo de lesiones de miocardio o insuficiencia cardíaca crónica. Es posible que la enfermedad cardíaca no se manifieste hasta muchos años después de terminada la terapia.

Las estrategias actuales de prevención para disminuir el daño cardíaco incluyen: limitar la dosis acumulativa de antraciclina; alterar los horarios de administración de los medicamentos; usar análogos estructurales de antraciclinas (la estructura química de los medicamentos análogos se modifica para hacerlos menos tóxicos pero igual de eficaces que el medicamento original); usar una antraciclina liposomal encapsulada (el agente terapéutico tiene un recubrimiento especial para disminuir los efectos secundarios); y ofrecer medicamentos cardioprotectores y suplementos nutricionales.

La osteonecrosis, también llamada necrosis avascular (flujo sanguíneo reducido a los huesos) y el dolor en los huesos son posibles efectos secundarios a largo plazo asociados al tratamiento con esteroides. A menudo, la osteonecrosis afecta las articulaciones que soportan el peso, tales como las de los huesos de la cadera o las rodillas, y parece tener una incidencia mayor en adolescentes (probablemente debido al crecimiento de los huesos) que en niños más pequeños o adultos. Para el seguimiento de pacientes que corren el riesgo de presentar esta afección, se deben realizar mediciones periódicas de los niveles de calcio y vitamina D, y se debería considerar una evaluación periódica por imagenología.

A veces se usa la radiación craneal en los pacientes con afectación evidente del SNC o en aquellos que sufren una recaída. Para evitar el riesgo de los efectos a largo plazo o tardíos, tales como el deterioro neurocognitivo y la aparición de un cáncer secundario, los médicos limitan el uso de este tratamiento (y usan opciones farmacoterapéuticas tanto como se pueda).

Los niños pueden presentar efectos secundarios del tratamiento, tanto a corto como a largo plazo. Estos efectos secundarios pueden afectar el aprendizaje, el crecimiento y el desarrollo cognitivo y psicosocial. Cuando el niño regrese a la escuela, las familias –cuyo objetivo principal hasta este momento había sido superar el tratamiento– se enfrentarán a nuevos desafíos. Al estar informados sobre los posibles efectos secundarios, los padres pueden colaborar con el personal de la escuela, y ellos podrán ayudar a sus hijos a lidiar con la situación y manejar el trabajo escolar.

Para obtener más información, consulte los libritos gratuitos de LLS titulados *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños* y *Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo*. Ambos libritos ofrecen información sobre los posibles desafíos para los niños y lo que se puede hacer al respecto, las leyes que protegen a los niños y las formas en que las escuelas pueden brindar ayuda.

Fertilidad. Ciertos tipos de cáncer infantil y los tratamientos correspondientes pueden aumentar el riesgo de infertilidad y producir complicaciones durante el embarazo, tales como un parto prematuro y bajo peso del bebé al nacer. Los problemas de fertilidad se deberían abordar con todos los pacientes en edad reproductiva y con los padres de los niños que reciben tratamiento. El riesgo de infertilidad en pacientes que tienen leucemia linfoblástica aguda es muy bajo (a menos que hayan sido tratados con un trasplante de células madre hematopoyéticas [HSCT, por sus siglas en inglés]), ya que los protocolos de tratamiento actuales utilizan dosis reducidas de agentes alquilantes (que pueden producir problemas de fertilidad) o evitan del todo el uso de estos agentes. Puede que el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, en inglés) no perjudique la fertilidad de los seres humanos, pero hay algunos datos sobre la forma en que estos medicamentos pueden afectar la capacidad reproductiva: las tirosina quinasa son importantes para el crecimiento y el desarrollo del folículo. Las recomendaciones sobre la conservación de la fertilidad incluyen el almacenamiento de espermatozoides en bancos de esperma y la crioconservación de tejido ovárico antes del trasplante de células madre.

Hable con su médico sobre cómo manejar los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento.

Para obtener más información, consulte los libritos gratuitos de LLS titulados *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños*, *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*, *Información sobre la fertilidad* y *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Hable con el médico sobre:

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

Resultados del tratamiento. Unas décadas atrás, las tasas de curación de niños y adultos con un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda eran muy bajas. Hoy en día, casi el 90 por ciento de los niños y el 40 por ciento de los adultos pueden esperar una remisión a largo plazo, una supervivencia sin leucemia y la probabilidad de curarse. Se hace hincapié no solo en mejorar la tasa de curación, sino también en mejorar la calidad de vida a través de la prevención de las complicaciones agudas y tardías relacionadas con el tratamiento, tales como tipos de cáncer secundario, cardiotoxicidad (daño cardíaco) y endocrinopatías (problemas de las glándulas endocrinas, tales como el hipertiroidismo o el hipotiroidismo).

La “supervivencia relativa” compara la tasa de supervivencia de las personas que tiene una enfermedad determinada con la de una persona que no tiene la enfermedad. En niños menores de 15 años de edad, la tasa de supervivencia relativa a cinco años ha aumentado del 3 por ciento en 1964 al 91 por ciento entre el 2005 y el 2011 como resultado de tratamientos eficaces que se investigan, se desarrollan y luego se evalúan en ensayos clínicos.

En los adultos, la probabilidad de remisión ha aumentado mucho en los últimos 10 años, y las remisiones prolongadas también son más frecuentes. Es probable que se logren más avances en el tratamiento como resultado de varias áreas de investigación actuales.

Investigación médica y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, muchos de ellos apoyados por los programas de investigación de LLS, que tienen como objetivo aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para la enfermedad.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie 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 médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y precisión científica posibles. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado puede ser la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy.

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 individualizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Visite www.LLS.org/clinicaltrials (la información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español a través del Centro de Recursos Informativos, llamando al 800-955-4572).

Enfoques en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que han sufrido una recaída o presentan resistencia al tratamiento. Varios enfoques están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Algunos de los objetivos son:

- Lograr mayor entendimiento de las anomalías citogenéticas de la leucemia linfoblástica aguda y cómo afectan el pronóstico
- Mejorar las técnicas para evaluar el alto riesgo de recaída en pacientes individuales, a fin de asegurar que los tratamientos intensivos se administren principalmente en los casos de alto riesgo
- Determinar las combinaciones más eficaces de medicamentos quimioterapéuticos y a la vez disminuir los efectos secundarios no deseados
- Desarrollar estrategias de tratamiento para prevenir o revertir la resistencia a la quimioterapia
- Mejorar los trasplantes de células madre para aumentar la eficacia, disminuir las complicaciones y determinar qué pacientes tienen más posibilidades de beneficiarse de este tratamiento
- Desarrollar nuevos fármacos para la inmunoterapia y/o mejorar los existentes, de manera que puedan usarse como tratamiento de primera línea
- Mejorar las técnicas que pueden permitir una detección más oportuna de la enfermedad residual mínima después de la terapia de inducción, para que el plan de tratamiento del paciente se pueda individualizar más

Fármacos en fase de estudio. A continuación hay ejemplos (y algunas descripciones) de fármacos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos para la leucemia linfoblástica aguda.

Inhibidor del proteasoma

- **Bortezomib (Velcade®):** Este medicamento, aprobado para el tratamiento del mieloma y algunos tipos de linfoma, se está estudiando ahora en combinación con otros medicamentos, como el belinostat, para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en recaída o resistente al tratamiento. También se está estudiando para el tratamiento de niños con un diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda de células T.

Antimetabolitos

- **Clofarabina (Clolar®):** Ya aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños, ahora está dando resultados prometedores en

los estudios de adultos con esta enfermedad. También se está estudiando en combinación con otros medicamentos, como la mitoxantrona, en ensayos clínicos para el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda en recaída o resistente al tratamiento.

- **Nelarabina (Arranon®):** Este medicamento, un tipo de antimetabolito, está aprobado para pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T que han sufrido una recaída. Actualmente se está estudiando en ensayos clínicos, en combinación con otros fármacos, para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células T en casos de recaída o resistencia al tratamiento. También se está evaluando, en combinación con otros medicamentos, como parte de un régimen de inducción para la leucemia linfoblástica aguda de células T que no ha sido tratada.

Inhibidor de la quinasa de Janus (JAK, por sus siglas en inglés)

- **Ruxolitinib (Jakafi®):** Ya aprobado para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis y policitemia vera, actualmente se está estudiando en ensayos clínicos en el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda en casos de recaída y resistencia al tratamiento. También se está estudiando, en combinación con varios medicamentos quimioterapéuticos, para el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo Ph+ y mutaciones de *CRLF2* y *JAK*.

Quimioterapia de combinación especial

- **Hiper-CVAD incrementada:** La combinación denominada hiper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y dexametasona) es un régimen terapéutico bien establecido para la leucemia linfoblástica aguda. La formulación incrementada de hiper-CVAD fue diseñada en el 2011 e incluye dosis aumentadas de vincristina, dexametasona y asparaginasa. Los investigadores están estudiando la eficacia de esta combinación para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda.

Inmunoterapias

- **Los anticuerpos monoclonales rituximab (Rituxan®), alemtuzumab (Campath®) y ofatumumab (Arzerra®):** Estos medicamentos ya están aprobados para el tratamiento de otros tipos de cáncer de la sangre. Su uso en combinación con la quimioterapia se está estudiando actualmente en ensayos clínicos para la leucemia linfoblástica aguda sin tratamiento y en casos de recaída o resistencia al tratamiento.
- **Blinatumomab (Blincyto®):** Este medicamento es un conector anti-CD19 biespecífico que se une a la molécula CD3 de las células T. Está aprobado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras Ph- en casos de recaída o resistencia al tratamiento. En ensayos actuales se está estudiando este medicamento para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en casos de resistencia al tratamiento y recaída, y también como terapia para pacientes mayores con un diagnóstico reciente de la enfermedad.

- **Inotuzumab ozogamicina:** Este medicamento es un anticuerpo monoclonal anti-CD22 que está unido a un compuesto tóxico llamado caliqueamicina. Se está estudiando como parte de un régimen con una quimioterapia de combinación para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en casos de recaída y resistencia al tratamiento.
- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos:** Esta es una clase de inmunoterapia que consiste en la modificación de las propias células inmunitarias del paciente para que reconozcan a los tumores cancerosos y luego los ataquen. Este enfoque de tratamiento ha mostrado resultados muy prometedores en pacientes con cáncer de la sangre. Las células T se modifican por ingeniería genética para producir receptores en su superficie llamados “receptores de antígenos quiméricos” (CAR, por sus siglas en inglés). Estos receptores reconocen y se unen a un objetivo específico que se encuentra en las células cancerosas. Hay ensayos clínicos en curso para estudiar el uso de la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en casos de resistencia al tratamiento, tanto en adultos como en niños.

Para obtener más información sobre este tipo de terapia, consulte la hoja informativa de LLS titulada *Información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

Para informarse más sobre los ensayos clínicos, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*. Además, lo animamos a comunicarse con un Especialista en Información y a visitar www.LLS.org/espanol para obtener más información sobre los tratamientos específicos para la leucemia linfoblástica aguda que están en fase de estudio en ensayos clínicos.

Términos médicos

Acceso venoso. Pequeño dispositivo, a veces llamado puerto, que se usa junto con un catéter central para tener acceso a una vena. El acceso venoso se coloca por debajo de la piel del pecho. Para administrar medicamentos o productos nutritivos, y para extraer muestras de sangre, el médico o enfermero introduce una aguja en el acceso venoso a través de la piel. Se puede aplicar una crema anestésica en la piel antes de usar el acceso venoso.

ADN. Material genético de la célula.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. El paciente recibe una terapia de acondicionamiento (dosis altas de quimioterapia con o sin radioterapia en todo el cuerpo) para tratar el cáncer de la sangre y “apagar” el sistema inmunitario para que no rechace las células del donante. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso de analizar la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células. Además de detectar alteraciones cromosómicas, en algunos casos es posible identificar los genes mismos que han sido afectados.

Anemia. Disminución de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. En casos graves, la anemia puede causar palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento al hacer esfuerzos. Algunos tipos de anemia pueden presentar problemas de salud de por vida.

Anticuerpos monoclonales. Anticuerpos producidos por células que pertenecen a un solo clon. Estos anticuerpos sumamente específicos pueden ser producidos en el laboratorio. En la terapia para el cáncer, pueden usarse para la administración de medicamentos o sustancias radioactivas dirigidos a las células de cáncer.

Antígeno. Sustancia extraña, generalmente una proteína, que estimula una respuesta inmunitaria cuando se ingiere, se inhala o entra en contacto con la piel o las membranas mucosas. Ejemplos de antígenos son las bacterias, los virus y los alérgenos.

Antraciclinas (antibióticos antitumorales). Agentes quimioterapéuticos que interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células, interfiriendo así con la supervivencia celular.

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

Aspiración de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. La muestra de médula ósea por lo general se extrae del hueso de la cadera del paciente. Después de que se administra un medicamento para anestesiar la zona, se extrae la muestra líquida mediante una aguja especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso. La aspiración de médula ósea y la biopsia de médula ósea se suelen realizar al mismo tiempo.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las propias células madre del paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante se realiza una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión), o una buena respuesta parcial, a la farmacoterapia de inducción. Se extraen las células madre y luego se congelan para su uso posterior. Después de que el paciente recibe una terapia de acondicionamiento (quimioterapia intensiva y/o radioterapia), las células se descongelan y se vuelven a infundir en el paciente. Para obtener más información, 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. Contiene acumulaciones de linfocitos y además filtra las células viejas o desgastadas de la sangre. El agrandamiento del bazo se llama “esplenomegalia”. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como “esplenectomía”.

Biopsia. Procedimiento para obtener tejidos con fines diagnósticos. En muchos casos, se puede usar una aguja especial para obtener el tejido. En algunos casos, puede que se extirpe un trozo más grande de tejido mediante cirugía.

Biopsia de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. Esta prueba difiere 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 (pélvico). Después de que se administra un medicamento para anestesiar la piel, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea se pueden hacer en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se realizan al mismo tiempo.

Catéter central (catéter permanente). Tubo especial que se introduce en una vena grande del tórax superior. El catéter central, denominado a veces “catéter permanente”, se coloca en forma de túnel por debajo de la piel del pecho para que se mantenga firme en su lugar. El extremo externo del catéter se puede utilizar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Con cuidado meticuloso, los catéteres centrales pueden permanecer colocados por períodos prolongados (varios meses), si es necesario. Pueden taparse y permanecer colocados en los pacientes luego del alta del hospital, y usarse para administrar quimioterapia o hemoderivados a pacientes ambulatorios. Vea Acceso venoso.

CBC. Conteo sanguíneo completo o hemograma. Vea Conteo de células sanguíneas.

Células blásticas. Células inmaduras de la médula ósea identificadas mediante el microscopio óptico. Los blastos representan alrededor del uno por ciento de las células de la médula ósea que se desarrollan en forma normal. En las leucemias agudas, las células blásticas anormales (que tienen un aspecto similar a las células blásticas normales) se acumulan en grandes cantidades y pueden constituir hasta el 80 por ciento del total de células de la médula ósea. Las células blásticas anormales interfieren con la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas normales en la médula ósea.

Células madre. Células primitivas en la médula ósea que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen de allí y circulan en la sangre. Mediante técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden extraerse, conservarse mediante congelación y luego descongelarse y utilizarse en terapias de células madre. Vea Hematopoyesis.

Células madre de cordón umbilical. Células madre que están presentes en la sangre extraída de la placenta y el cordón umbilical luego del nacimiento de un bebé. Estas células madre tienen la capacidad de repoblar la médula ósea de un receptor compatible y producir células sanguíneas. La sangre congelada de cordón umbilical es una fuente de células madre para trasplantes de donantes a receptores que tienen una compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). La mayoría de los trasplantes de sangre de cordón umbilical son posibles gracias a donantes no emparentados compatibles o casi compatibles.

Células sanguíneas. Hay tres tipos principales de células que circulan en la sangre: glóbulos rojos, que transportan oxígeno; glóbulos blancos, que principalmente previenen o combaten las infecciones; y plaquetas, que ayudan a prevenir el sangrado.

Citometría de flujo. Prueba que permite la identificación de tipos específicos de células en una muestra de células. La prueba puede usarse para examinar células sanguíneas, de la médula ósea o de tejidos obtenidos por medio de una biopsia. Un objetivo de la citometría de flujo es determinar si una muestra de células está compuesta por células T o células B. Esto le permite al médico determinar si la leucemia o el linfoma es del tipo de células B o T. La citometría de flujo también se usa para seleccionar células madre de una población de células mixtas, para que puedan usarse posteriormente en un trasplante de células madre.

Clonal. Designación de una población de células derivada de una sola célula original transformada. Prácticamente todos los tipos de cáncer derivan de una sola célula con una lesión (mutación) en su ADN y, por lo tanto, son monoclonales (mono significa “uno”). La leucemia, el linfoma y el mieloma son ejemplos de tipos de cáncer clonal, es decir, un cáncer derivado de una sola célula anormal.

Conteo de células sanguíneas. Prueba de laboratorio que requiere una pequeña muestra de sangre para obtener información sobre el tipo y la cantidad de células que se encuentran en el torrente sanguíneo. El término hemograma completo (“conteo sanguíneo completo” o CBC, por sus siglas en inglés) se usa a menudo para denominar esta prueba.

Cromosoma. Cada una de las 46 estructuras del núcleo de todas las células del cuerpo humano (excepto los glóbulos rojos) que contienen un filamento de ADN. Este filamento está compuesto principalmente por genes, que son regiones específicas del ADN. Cada cromosoma tiene un brazo largo (llamado “q”) y un brazo corto (llamado “p”). La cantidad o el tamaño de los cromosomas pueden estar modificados en las células de cáncer de la sangre debido a la ruptura y la reordenación cromosómica. Vea Translocación.

Cromosoma Philadelphia (cromosoma Ph). Anomalía del cromosoma 22 que se encuentra en las células de la médula ósea y sanguíneas de pacientes con leucemia mieloide crónica y en algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda. La anomalía, un acortamiento del brazo largo de este cromosoma, fue observada y reportada por primera vez por médicos de la Universidad de Pennsylvania; de ahí el nombre de “cromosoma Philadelphia”. Desde este descubrimiento, se ha demostrado que el fragmento perdido del cromosoma 22 se adhiere (transloca) al cromosoma 9 en la mayoría de los casos. De hecho, un fragmento del cromosoma 9 también se adhiere (transloca) al cromosoma 22. Esto se denomina “translocación balanceada” porque se intercambian las posiciones de fragmentos prácticamente iguales de partes de los brazos de los cromosomas. Como el cromosoma 22 es un cromosoma muy corto, y el cromosoma 9 es muy largo, la prolongación del cromosoma 9 fue menos evidente que el acortamiento del 22, hasta que se dispuso de técnicas de detección más sensibles. La anomalía del cromosoma 22 actualmente se abrevia, por lo general, como “cromosoma Ph”.

Enfermedad en recaída. Enfermedad que al principio respondió a la terapia pero que ha comenzado a progresar.

Enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Ataque inmunitario por parte de los linfocitos en la suspensión de células de la médula ósea o de la sangre del donante (el injerto) contra los tejidos del receptor

(el huésped). Las principales partes del cuerpo afectadas por la enfermedad injerto contra huésped son la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal.

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Pequeñas cantidades de células de cáncer que pueden quedar después del tratamiento, incluso cuando la sangre y la médula ósea parecen normales. Estas células residuales solo pueden identificarse mediante técnicas sensibles con base en análisis moleculares o la citometría de flujo.

Enfermedad resistente al tratamiento. Enfermedad que no entra en remisión ni mejora sustancialmente luego del tratamiento con la terapia inicial estándar para la enfermedad. Los pacientes con una enfermedad recién diagnosticada o los pacientes en recaída tal vez tengan una enfermedad que es resistente al tratamiento. En casos de leucemia resistente al tratamiento, una proporción de células malignas resiste los efectos de uno o varios medicamentos. Vea Resistencia al tratamiento.

Ensayos clínicos. Estudios de investigación médica cuidadosamente planificados y vigilados que son realizados por médicos. La meta de los ensayos clínicos para los distintos tipos de cáncer de la sangre es mejorar el tratamiento y la calidad de vida, y aumentar la supervivencia.

Factor de crecimiento. Sustancia química empleada para estimular la producción de neutrófilos y para acortar el período de deficiencias de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) son ejemplos de factores de crecimiento producidos comercialmente. El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos también puede estimular la formación de monocitos.

Factor de riesgo. Factor que se establece científicamente como algo que aumenta las probabilidades de presentar una enfermedad. Los factores de riesgo pueden clasificarse en factores genéticos (heredados), factores relacionados con el estilo de vida o factores ambientales.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

FDA. Sigla en inglés de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Parte del trabajo de la FDA es asegurar la inocuidad y seguridad de los medicamentos, los dispositivos médicos y el suministro de alimentos de los Estados Unidos.

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

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras, más o menos del tamaño de un frijol, que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños conductos denominados “vasos linfáticos”. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo.

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

Glóbulos blancos. Cualquiera de los cinco tipos principales de células de

la sangre que combaten las infecciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Los glóbulos blancos también se llaman “leucocitos”.

Glóbulos rojos. Células sanguíneas que transportan hemoglobina, la cual se une al oxígeno y lo transporta a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos también se llaman “eritrocitos”.

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

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco que tiene una gran cantidad de gránulos en el cuerpo celular. Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos.

Hematólogo. Médico con capacitación especial en el tratamiento de enfermedades de las células sanguíneas. Esta persona puede ser un internista que trata a los adultos o un pediatra que trata a los niños.

Hematopatólogo. Médico especialista que estudia las enfermedades de la sangre analizando muestras de sangre, aspiraciones y biopsias de médula ósea y de los ganglios linfáticos y otros tejidos que han sido preparados de manera especial. El hematopatólogo usa sus conocimientos especializados para identificar enfermedades, tales como los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Hemoglobina. Pigmento en los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta el oxígeno a las células de los tejidos. Una reducción en la cantidad de glóbulos rojos disminuye la cantidad de hemoglobina en la sangre. La afección en la que la concentración de hemoglobina de la sangre es insuficiente, llamada “anemia”, puede ser grave.

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

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica para examinar los cromosomas en tejidos mediante sondas de ADN marcadas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda (y de distintos colores). Las sondas se emparejan con los cromosomas dentro de las células y los cromosomas emiten fluorescencia con cierto color.

HLA. Sigla en inglés de antígeno(s) leucocitario(s) humano(s). Estos antígenos son proteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células de los tejidos y le dan a la persona su tipo de tejido característico. Los factores de antígenos leucocitarios humanos se heredan de la madre y del padre, y la mayor probabilidad de tener el mismo tipo de antígenos leucocitarios humanos ocurre entre hermanos. Se estima que uno de cada cuatro hermanos, en promedio, comparte el mismo tipo de antígenos leucocitarios humanos. La prueba para identificar los factores de antígenos leucocitarios humanos se denomina “tipificación de tejido”. Antes de que se realice un trasplante, se tipifica el tejido para determinar si el donante y el receptor son compatibles.

Imágenes por resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Tecnología que proporciona imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de la tomografía

computarizada (CT scan, en inglés) en que no se expone al paciente a rayos X. Las señales generadas en los tejidos en respuesta a un campo magnético producido por el instrumento se convierten, por computadora, en imágenes de las estructuras corporales. Por lo tanto, se puede medir el tamaño, o el cambio de tamaño, de los órganos (p.ej., los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo) o de las masas tumorales.

Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN. Medicamentos quimioterapéuticos que impiden que ciertas proteínas celulares funcionen y hacen que el ADN de las células de cáncer y tumores sean más susceptibles a lesiones.

Inhibidores de la síntesis de ADN. Medicamentos quimioterapéuticos que reaccionan con el ADN para alterarlo químicamente e impedir así la proliferación celular.

Inmunofenotipificación. Método en el cual se utiliza la reacción de anticuerpos con antígenos celulares para identificar un tipo específico de célula en una muestra de células sanguíneas, de la médula ósea o de los ganglios linfáticos. Los anticuerpos reaccionan con antígenos específicos en la célula. En la inmunofenotipificación, se adhiere una marca a un anticuerpo para que pueda ser detectado. La marca puede identificarse con el equipo detector utilizado en el laboratorio para la prueba. Las células que transportan su conjunto de antígenos son marcadas con anticuerpos específicos para que se las pueda identificar; por ejemplo, las células leucémicas mieloides pueden distinguirse de las células leucémicas linfoblásticas.

Intratecal. Denominación del espacio entre las capas de tejido que recubren o revisten el sistema nervioso central (SNC) y el cerebro o la médula espinal. Las capas de tejido se llaman “meninges”. En algunas situaciones, los medicamentos se deben administrar directamente en el conducto raquídeo cuando hay células de cáncer en las meninges. Este procedimiento se llama “terapia intratecal”.

Leucocitos. Vea Glóbulos blancos.

Linfoblasto. Célula leucémica que debió haberse convertido en un linfocito normal. Debido al crecimiento y la acumulación descontrolados y exagerados de estas células leucémicas, no funcionan como células sanguíneas normales.

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que constituye el tipo de célula fundamental del sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos B, que producen anticuerpos para ayudar a combatir los agentes infecciosos como las bacterias, los virus y los hongos; linfocitos T, que tienen varias funciones, entre ellas ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y las células citolíticas naturales (NK, por sus siglas en inglés), que pueden atacar las células infectadas por virus o las células tumorales.

Macrófago. Vea Monocito/macrófago.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Monocito/macrófago. Tipo de glóbulo blanco que representa alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Los monocitos y los neutrófilos son las dos células principales que ingieren y destruyen microbios en la sangre. Cuando un monocito sale del torrente sanguíneo y entra en el tejido, se convierte en macrófago.

Monoclonal. Vea Clonal.

Mutación. Alteración de la estructura de un gen como consecuencia de un cambio en la parte del ADN que representa al gen. Vea Oncogén.

Neutrófilo. Principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Esta célula sanguínea es la principal célula que combate las infecciones. Una deficiencia grave de neutrófilos aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones.

Neutropenia. Concentración menor de lo normal de neutrófilos en el torrente sanguíneo; el neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco.

Oncogén. Gen mutado que puede transformar una célula en una célula de cáncer. Varios subtipos de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y linfoma, y casi todos los casos de leucemia mieloide crónica, se asocian con un oncogén.

Oncólogo. Médico que diagnostica y trata a los pacientes con cáncer. Generalmente, los oncólogos son especialistas en cáncer que tratan a pacientes adultos, o pediatras especializados en cáncer que tratan a niños. Los oncólogos radiólogos se especializan en el uso de radioterapia para tratar el cáncer, y los cirujanos oncólogos se especializan en procedimientos quirúrgicos para diagnosticar y tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran para ofrecer el mejor plan de tratamiento para el paciente (que puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia).

Petequias. Zonas de sangrado en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler. Este tipo de sangrado es el resultado de una deficiencia grave de plaquetas y se ve generalmente en las piernas, los pies, el tronco y los brazos.

Plaquetas. Pequeñas células sanguíneas (de aproximadamente una décima parte del volumen de los glóbulos rojos) que se adhieren al lugar de la lesión de un vaso sanguíneo, se acumulan, en un proceso llamado coagulación, y sellan el vaso sanguíneo dañado para detener el sangrado. “Trombocito” es un sinónimo de plaqueta y a menudo se usa como prefijo de términos que describen los trastornos de las plaquetas, tales como la trombocitopenia (concentración menor de lo normal de plaquetas en el torrente sanguíneo) o la trombocitemia (concentración mayor de lo normal de plaquetas en el torrente sanguíneo).

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). En ciertos tipos de leucemia, en particular la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia monocítica aguda con cantidades altas de células sanguíneas, las células leucémicas pueden entrar en las membranas que recubren la médula espinal y el cerebro (las meninges). Este proceso a menudo no es evidente hasta meses o años después de la remisión, cuando reaparece la leucemia, primero en las membranas que recubren el sistema nervioso central y, luego, en la médula ósea y en la sangre. Para evitar este tipo

de recaída (leucemia meníngea), prácticamente todos los niños y adultos con leucemia linfoblástica aguda que entran en remisión reciben tratamiento mediante la aplicación de quimioterapia adecuada en el líquido que baña la médula espinal y el cerebro. En algunos casos, también se administra radioterapia a la cabeza.

Quimioterapia. Administración de sustancias químicas (medicamentos) para destruir las células cancerosas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y la mayoría actúa para dañar el ADN de las células de cáncer. Cuando se daña el ADN, las células no pueden proliferar ni sobrevivir.

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

Técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN, para que se pueda analizar o determinar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales de cáncer, demasiado baja para verse al microscopio. Esta técnica puede detectar la presencia de una sola célula de cáncer entre quinientas mil y un millón de células sanguíneas sanas. Debe haber una anomalía o un marcador específico de ADN (o de ARN), como un oncogén, para poder usar esta técnica a fin de identificar las células anormales residuales.

Recaída. Reaparición de una enfermedad después de que ha estado en remisión luego del tratamiento.

Remisión. Desaparición de los indicios de una enfermedad, por lo general como resultado de un tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” se utilizan a veces 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. Para lograr beneficios a largo plazo generalmente se requiere una remisión completa, especialmente en casos de leucemias agudas o linfomas progresivos.

Resistencia al tratamiento. Capacidad de las células de cáncer de proliferar a pesar de su exposición a un medicamento que generalmente mata las células o inhibe su proliferación. Las células desarrollan una resistencia a los medicamentos de varias maneras distintas.

Sistema inmunitario. Células y proteínas que defienden el cuerpo contra las infecciones. Los linfocitos, los ganglios linfáticos y el bazo forman parte del sistema inmunitario.

Sistema linfático. Sistema que comprende los ganglios linfáticos, el timo (durante las primeras décadas de vida), los conductos linfáticos, el tejido linfático de la médula ósea, el tubo gastrointestinal, la piel, el bazo y las células T, células B y citolíticas naturales (NK, por sus siglas en inglés) que se encuentran en dichas zonas.

Sitios santuarios. Áreas en las que es difícil obtener una concentración suficiente de quimioterapia para destruir las células de leucemia. Por ejemplo, en la leucemia linfoblástica aguda, las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal (las meninges) y los testículos son sitios santuarios notables.

Terapia con anticuerpos monoclonales. Terapia que emplea proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos de las células de cáncer a las 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).

Tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes de los tejidos y órganos del cuerpo. Las transmisiones de rayos X se convierten en imágenes detalladas utilizando una computadora para sintetizar los datos de los rayos X. Las imágenes se muestran como un corte transversal del cuerpo en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies.

Translocación. Anomalía de los cromosomas en las células de la médula ósea o los ganglios linfáticos que tiene lugar cuando se desprende una parte de un cromosoma y se adhiere al extremo de otro cromosoma. Vea Mutación.

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

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

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante actualmente en fase de estudio en ensayos clínicos. En el trasplante 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. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo
Blood Transfusion (en inglés)

Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños

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 para la leucemia y el linfoma en los niños

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

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

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Pictures of My Journey: Activities for kids with cancer (en inglés)

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

Se puede acceder a las publicaciones de LLS 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

- Acute Lymphoblastic Leukemia. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2015. <http://www.nccn.org>. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Amgen announces positive Blincyto (blinatumomab) phase 2 study results in patients with relapsed/refractory Philadelphia chromosome-positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia [comunicado de prensa]. Amgen; 16 de julio de 2015. <http://www.amgen.com/media/news-releases/2015/07/amgen-announces-positive-blinicyto-blinatumomab-phase-2-study-results-in-patients-with-relapsedrefractory-philadelphia-chromosomepositive-bcell-precursor-acute-lymphoblastic-leukemia/>.
- Amrolia P, Pule M. Chimeric antigen receptor T cells for ALL [comentario]. *Lancet*. 2015;385:488-490.
- Borowitz MJ, Wood BL, Devidas M, et al. Prognostic significance of minimal residual disease in high risk B-ALL: a report from Children's Oncology Group Study AALL0232. *Blood*. 2015;126(8):964-971.
- Chiaretti S, Zini G, Bassan R. Diagnosis and subclassification of acute lymphoblastic leukemia [revisión]. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2014;6(1):e2014073. doi: 10.4084/MJHID.2014.073.
- FDA approves Erwinaze to treat a form of leukemia [comunicado de prensa]. FDA; 18 de noviembre de 2011. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm280525.htm>. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- FDA approves Marqibo to treat rare type of leukemia [comunicado de prensa]. FDA; 9 de agosto de 2012. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm315027.htm>. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review 1975-2013 [archivado]. Bethesda, MD; National Cancer Institute; noviembre de 2015. http://www.seer.cancer.gov/csr/1975_2013. Publicado en abril de 2016. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Hunger SP, Mullighan CG. The genomic characterization of Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia reveals new opportunities for targeted therapy. National Cancer Institute, Office of Cancer Genomics; News & Publications, e-Newsletters (13); febrero de 2015. <https://ocg.cancer.gov/news-publications/e-newsletter-issue/issue-13#586>. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Inaba H, Greaves M, Mullighan Mulligan CG. Acute lymphoblastic leukemia [seminario]. *Lancet*. 2013;381:(9881):1943-1955.
- ISFP Practice Committee, Kim SS, Donnez J, et al. Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2012;29(6):465-468. doi:10.1007/s10815-012-9786-y.
- Jabbour E, Kantarjian J, Hagop M. How we treat patients with acute lymphoblastic leukemia? *Oncology Times*. 2016;38(1):19-21. http://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2016/011100/How_We_Treat_Patients_with_Acute_Lymphoblastic.8.aspx. Consultado el 12 de enero de 2016.
- The Leukemia & Lymphoma Society. *Facts 2015-2016*. Disponible en www.LLS.org/booklets. Consultado en mayo de 2016.
- Adult Acute lymphoblastic leukemia treatment (PDQ®)-Health professional version: general information about adult acute lymphoblastic leukemia (ALL). National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adultALL/HealthProfessional>. Actualizado el 27 de mayo de 2016. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®). Bethesda, MD: National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childALL/HealthProfessional>. Actualizado el 20 de mayo de 2016. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Pui CH, Mullighan CG, Evans W. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: where are we going and how do we get there? *Blood*. 2012;120(6):1165-1174.
- Qian LR, Fu W, Shen JL. Agents for refractory/relapsed acute lymphocytic leukemia in adults. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18:2465-2474.
- Rheingold S, Simon C. Pediatric ALL: update on treatment and follow up care. Teleconferencia de la Leukemia & Lymphoma Society, Leukemia Education Series; 23 de octubre de 2013. https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/transcript_all_102313.pdf. Consultado el 30 de mayo de 2016.
- Roberts KG, Pei D, Campana D, et al. Outcomes of children with bcr-abl 1-like acute lymphoblastic leukemia treated with risk-directed therapy based on the levels of minimal residual disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3012-3020.
- Zerra P, Cochran TR, Franco VI. An expert opinion on pharmacological approaches to reducing the cardiotoxicity of childhood acute lymphoblastic leukemia therapies. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013;14(11):1497-1513. doi: 10.1517/14656566.2013804911.

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 el costo 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).

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.