

## Leucemia linfocítica crónica



June, sobreviviente de  
leucemia linfocítica crónica

Esta publicación fue  
apoyada por

abbvie

Genentech  
A Member of the Roche Group

Biogen

pharmacyclics® janssen | PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson

TEVA

Revisada 2017

## Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

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

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

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

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

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

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

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



Louis J. DeGennaro, PhD

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

# Contenido de este librito

- 2**    **Glosario de siglas**
- 4**    **Introducción**
- 4**    **Información y recursos**
- 8**    **Leucemia**
- 9**    **Leucemia linfocítica crónica**
- 10**   **Signos y síntomas**
- 11**   **Diagnóstico**
- 12**   **Planificación del tratamiento**
- 19**   **Tratamiento**
- 32**   **Complicaciones de la leucemia linfocítica crónica o de su tratamiento**
- 35**   **Investigación médica y ensayos clínicos**
- 38**   **Respuesta al tratamiento y atención de seguimiento**
- 41**   **Enfermedades relacionadas**
- 43**   **Términos médicos**
- 49**   **Más información**
- 50**   **Referencias bibliográficas**

## Agradecimiento

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

**Thomas J. Kipps, MD, PhD**

*Director del programa de investigación en cáncer establecido con fondos de la subvención Evelyn and Edwin Tasch*

*Profesor destacado*

*Centro oncológico Moores de la Universidad de California en San Diego (Moores UCSD Cancer Center)*

*University of California, San Diego*

*La Jolla, CA*

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

# Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, así como organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>AIHA</b>	autoimmune hemolytic anemia	anemia hemolítica autoinmunitaria
<b>ALL</b>	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
<b>AML</b>	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
<b>BCL2</b>	B-cell lymphoma 2 protein	proteína 2 del linfoma de células B
<b>BTK</b>	Bruton tyrosine kinase	tirosina quinasa de Bruton
<b>CAR</b>	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
<b>CD</b>	cluster designation; cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
<b>CLL</b>	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
<b>CLL/PL</b>	CLL with increased prolymphocytes or prolymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica con incremento de prolinfocitos o leucemia prolinfocítica
<b>CML</b>	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
<b>CR</b>	complete response; complete remission	respuesta completa; remisión completa
<b>DAT</b>	direct antibody test	prueba de antiglobulina directa
<b>del</b>	deletion	delección
<b>DLBCL</b>	diffuse large B-cell lymphoma	linfoma difuso de células B grandes
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>FISH</b>	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>G-CSF</b>	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
<b>GM-CSF</b>	granulocyte macrophage-colony stimulating growth factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
<b>IgHv</b>	immunoglobulin heavy chain variable region	región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina
<b>iwCLL</b>	International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia	Taller Internacional sobre la Leucemia Linfocítica Crónica
<b>ITP</b>	immune thrombocytopenic purpura	púrpura trombocitopénica inmunitaria
<b>LLS</b>	The Leukemia & Lymphoma Society	La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
<b>MRD</b>	minimal residual disease	enfermedad residual mínima
<b>NIMH</b>	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
<b>NK</b>	natural killer [cell]	[célula] citolítica natural
<b>PCR</b>	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
<b>PD</b>	progressive disease	enfermedad progresiva
<b>PI3K</b>	phosphatidylinositol 3-kinase	fosfatidilinositol 3-quinasa
<b>PR</b>	partial response; partial remission	respuesta parcial; remisión parcial
<b>PRCA</b>	pure red blood cell aplasia	aplasia pura de glóbulos rojos
<b>RBC</b>	red blood cell	glóbulo rojo
<b>SLL</b>	small lymphocytic lymphoma	linfoma linfocítico de células pequeñas
<b>VA</b>	Department of Veteran Affairs	Departamento de Asuntos de los Veteranos
<b>WBC</b>	white blood cell	glóbulo blanco
<b>ZAP-70</b>	70 kDa zeta-chain-associated protein	proteína asociada a la cadena zeta de 70 kDa

# Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) para los pacientes y sus familias. Se incluye una sección con definiciones de los términos médicos, a partir de la página 43. Para leer información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales).

Se calcula que, a partir del 2013, unas 162,374 personas en los Estados Unidos viven con leucemia linfocítica crónica o están en remisión. Estaba previsto que en el 2017, se diagnosticaran aproximadamente 20,110 casos nuevos de leucemia linfocítica crónica.<sup>1</sup>

Los médicos han descubierto mucho sobre la leucemia linfocítica crónica en las últimas décadas. Los avances en el tratamiento de esta enfermedad han producido mejores tasas de remisión y mejores desenlaces clínicos para los pacientes. El número de pacientes que logran una remisión está aumentando. Hay nuevas terapias en fase de estudio en ensayos clínicos.

<sup>1</sup>Fuente: *Facts 2016-2017*. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2017.

## Información y recursos

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

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

### Para obtener información y ayuda

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

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

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en [www.LLS.org/espanol](http://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](http://www.LLS.org/materiales), o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo para usted.

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

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

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

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

## Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

**Comunidad de LLS.** Esta ventanilla única virtual es el sitio para conversar con otros pacientes por Internet (chat) y mantenerse al día sobre las últimas noticias acerca de los diagnósticos y tratamientos. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para inscribirse, visite [www.LLS.org/community](http://www.LLS.org/community) (en inglés).

**Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet.** Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información por Internet.

Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/chat](http://www.LLS.org/chat) (en inglés).

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

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

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](http://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](http://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. En casos apropiados, los pacientes también pueden obtener orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

**Defensa de los derechos del paciente.** Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en inglés).

### **Ayuda adicional para poblaciones específicas**

**Información para veteranos.** Los excombatientes con leucemia linfocítica crónica que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam tal vez puedan recibir ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los



Estados Unidos. Para obtener más información, llame al (800) 749-8387 o visite [www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange](http://www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange) (en inglés).

**Sobrevivientes del World Trade Center.** Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que luego recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, tal vez reúnan los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que estuvo en el área del World Trade Center luego del ataque terrorista
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área cuando tuvo lugar el ataque
- El personal de emergencia que formó parte de la respuesta a los ataques terroristas en el Pentágono y en Shanksville, PA

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748  
Puede pedir hablar con un representante del Programa de Salud World Trade Center en español.
- Visite [www.cdc.gov/wtc/faq.html](http://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](http://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 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](http://www.nimh.nih.gov)  
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

**Comentarios.** Para brindar sus opiniones sobre esta guía:

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

# Leucemia

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

Si el cambio canceroso (mutación) tiene lugar en un tipo de célula de la médula ósea que forma linfocitos, que son un tipo de glóbulo blanco, la enfermedad se denomina leucemia “linfocítica” o “linfoblástica”. Si el cambio celular tiene lugar en un tipo de célula de la médula ósea que normalmente formaría glóbulos rojos, plaquetas y algunos tipos de glóbulos blancos distintos de los linfocitos, la enfermedad se denomina leucemia “mieloide” o “mielógena”.

Las leucemias agudas son enfermedades de progresión rápida que afectan a las células que no se han desarrollado completamente (células inmaduras). Estas células no pueden desempeñar sus funciones normales. Las leucemias crónicas suelen progresar más lentamente, y los pacientes con leucemias crónicas tienen mayores cantidades de células maduras. En general, estas células más maduras pueden llevar a cabo algunas de sus funciones normales (consulte el librito gratuito de LLS titulado *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales)).

Los cuatro tipos principales de leucemia se clasifican además en subtipos según las características específicas de las células. Es importante saber el subtipo de la enfermedad, porque el enfoque del tratamiento puede variar según el subtipo.

**Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) y linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés).** Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas se consideran manifestaciones distintas de la misma enfermedad. Ambas enfermedades se presentan como resultado de un cambio en una célula destinada a transformarse en un linfocito. Tanto la leucemia linfocítica crónica como el linfoma linfocítico de células pequeñas surgen como consecuencia de la acumulación progresiva y descontrolada de estas células anormales (leucémicas) en la sangre, la médula ósea y los tejidos linfoides. Los linfocitos leucémicos que se observan en las personas con linfoma linfocítico de células pequeñas son idénticos a los que se observan en los pacientes con leucemia linfocítica crónica.

En las personas con leucemia linfocítica crónica, la enfermedad se manifiesta en forma de grandes acumulaciones de linfocitos anormales en la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos, mientras que, en las personas con linfoma linfocítico de células pequeñas, los linfocitos anormales se encuentran principalmente en la médula ósea y los ganglios linfáticos.

Hable con el médico si tiene preguntas sobre su diagnóstico específico y su tratamiento.

Se puede encontrar más información sobre el linfoma linfocítico de células pequeñas en el librito gratuito de LLS titulado *Linfoma no Hodgkin*.

## Leucemia linfocítica crónica

**Cómo se desarrolla la leucemia linfocítica crónica.** La leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) es el resultado de un cambio en el material genético (ADN) de una sola célula de la médula ósea que se presenta después del nacimiento (una mutación adquirida). A consecuencia de la mutación, la célula se convierte en un linfocito. La célula se multiplica, lo que ocasiona una acumulación de células leucémicas en la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos. Dichas células proliferan y sobreviven más que las células sanas y, con el tiempo, las desplazan.

En las personas con leucemia linfocítica crónica, las células leucémicas de la enfermedad no funcionan normalmente. Los glóbulos blancos sanos combaten las infecciones de manera mucho más efectiva. No obstante, las células de la leucemia linfocítica crónica no impiden la producción de células sanguíneas normales de forma tan amplia como lo hacen las células leucémicas en las personas con leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés). Esta diferencia importante es la razón por la cual la etapa inicial de la leucemia linfocítica crónica suele ser menos grave que la de la leucemia linfoblástica aguda.

La leucemia linfocítica crónica se desarrolla de distintas maneras en diferentes personas. En algunas personas, la enfermedad tiene una progresión lenta. En el caso de las personas que tienen cambios mínimos en las cantidades de células sanguíneas, la enfermedad puede permanecer estable durante años. En otras personas, la enfermedad tiene una progresión más rápida. En estas personas, las células de la leucemia linfocítica crónica se acumulan en la médula ósea y la sangre, y las cantidades de glóbulos rojos y plaquetas disminuyen considerablemente.

**Causas y factores de riesgo.** Existen pocos factores de riesgo que se han identificado en relación a la leucemia linfocítica crónica.

Por lo general, la leucemia linfocítica crónica no se ha asociado con ningún factor medioambiental ni externo. No obstante, algunos estudios han establecido una asociación entre la exposición al agente naranja, un herbicida que se usó durante la guerra de Vietnam, y un riesgo mayor de presentar leucemia linfocítica crónica. El Departamento de Salud y Medicina (conocido anteriormente como el Instituto de Medicina) de la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos publicó un informe titulado “Veterans and Agent Orange: Update 2008” [Los veteranos y el agente naranja: actualización del

2008] en el cual llegaron a la conclusión de que existen “pruebas suficientes de una asociación” entre los herbicidas usados en Vietnam y la leucemia linfocítica crónica, la leucemia de células peludas y otras leucemias crónicas de células B. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja tal vez reúnan los requisitos para obtener beneficios adicionales del Departamento de Asuntos de los Veteranos (VA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos. Si usted figura en este grupo de pacientes, vale la pena someterse a una evaluación formal a través de esta agencia gubernamental. Para obtener más información, visite [www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange/](http://www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange/) (en inglés).

Es probable que haya factores genéticos implicados en el desarrollo de la leucemia linfocítica crónica, ya que en algunas familias, dos o más personas tienen la enfermedad. Los parientes de primer grado de los pacientes con leucemia linfocítica crónica tienen aproximadamente cuatro veces más probabilidades de presentar leucemia linfocítica crónica que las personas que no tienen parientes de primer grado con la enfermedad. Sin embargo, el riesgo todavía es pequeño. Por ejemplo, un hermano o hijo de un paciente con leucemia linfocítica crónica a los 60 años de edad tendría una probabilidad de 3 o 4 en 10,000 de presentar la enfermedad, en comparación con la probabilidad de 1 en 10,000 que tiene una persona de 60 años sin antecedentes familiares de la enfermedad.

Para obtener información sobre los estudios de casos en los que dos o más parientes presentan una neoplasia hematológica, visite [www.LLS.org/diseaseregistries](http://www.LLS.org/diseaseregistries) (en inglés).

## Signos y síntomas

En muchas personas con leucemia linfocítica crónica, la enfermedad se diagnostica antes de que se presenten los síntomas. Los médicos tal vez sospechen que una persona tiene esta enfermedad debido a los resultados anormales de pruebas de sangre realizadas como parte de un chequeo médico anual, o como parte de un examen médico para otra afección. Un conteo elevado de glóbulos blancos (linfocitos) sin explicación es el hallazgo más común que contribuye a que los médicos consideren la posibilidad de un diagnóstico de leucemia linfocítica crónica.

Generalmente, los síntomas de la leucemia linfocítica crónica se presentan a lo largo del tiempo. A medida que la enfermedad progresa, puede causar los siguientes síntomas:

- Fatiga
- Falta de aliento durante las actividades físicas normales
- Anemia (deficiencia de glóbulos rojos)

- Agrandamiento de los ganglios linfáticos (especialmente del cuello)
- Fiebre de bajo grado
- Pérdida de peso sin explicación
- Sudores nocturnos
- Agrandamiento del bazo o hígado
- Infecciones de la piel, los pulmones, los riñones y otras partes del cuerpo como resultado de los niveles bajos de inmunoglobulinas y la deficiencia de neutrófilos

## Diagnóstico

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

**Conteos de células sanguíneas y exámenes correspondientes.** Por lo general, el diagnóstico de leucemia linfocítica crónica se establece claramente con base en los resultados de los conteos de células sanguíneas y los exámenes correspondientes. Las personas con leucemia linfocítica crónica tienen cantidades elevadas de linfocitos. Es posible que también tengan cantidades bajas de plaquetas y glóbulos rojos, pero estas cantidades suelen ser apenas ligeramente bajas en la etapa inicial de la enfermedad.

**Inmunofenotipificación.** La inmunofenotipificación de linfocitos es un proceso importante que se usa para diagnosticar la leucemia linfocítica crónica y otros tipos de leucemia y linfoma mediante una comparación de las células cancerosas con células inmunitarias normales. Los resultados de esta prueba médica indican si los linfocitos de la persona se han derivado de una sola célula cancerosa (leucemia) o de otras afecciones no cancerosas. Esta prueba es especialmente importante si la cantidad de linfocitos en la sangre solo está un poco elevada. La inmunofenotipificación también indica si las células anormales provienen de un cambio que se presenta en el desarrollo de las células B o de las células T. Si las células anormales son células B, la enfermedad es leucemia linfocítica crónica. Si las células anormales son células T, es una enfermedad denominada “leucemia prolinfocítica de células T” (vea la sección titulada *Leucemia linfocítica crónica con incremento de prolinfocitos o leucemia prolinfocítica* en la página 42).

La inmunofenotipificación se realiza con un instrumento denominado “citómetro de flujo”. Esta prueba puede medir la cantidad de células en una

muestra de células y ciertas características específicas de las mismas, entre ellas, el tamaño, la forma y la presencia de marcadores específicos en la superficie celular que indican anomalías. A una muestra de células de la sangre o de la médula ósea se incorpora un anticuerpo que es específico para una zona de la superficie celular. Las células, que están teñidas con un colorante sensible a la luz, pasan por el citómetro de flujo, a través de un rayo láser. Si las células tienen en su superficie la característica específica a la cual se une el anticuerpo, se iluminan y de este modo se cuentan. Para establecer el diagnóstico de leucemia linfocítica crónica se debe observar la presencia de 5,000 células B anormales por microlitro de sangre (5,000/uL).

**Examen de médula ósea.** Por lo general, si las cantidades de glóbulos rojos y plaquetas son normales, no es necesario realizar una aspiración ni una biopsia de médula ósea para diagnosticar la leucemia linfocítica crónica. Sin embargo, es posible que el médico recomiende que el paciente se someta a estas pruebas antes de empezar el tratamiento. Los resultados de estas pruebas pueden ayudar a descartar otras enfermedades durante la fase del diagnóstico y también se pueden usar más adelante, durante el tratamiento, como referencia para evaluar la eficacia del mismo.

**Niveles de inmunoglobulinas.** Otra prueba importante consiste en la medición de la concentración de las inmunoglobulinas en la sangre. Las inmunoglobulinas son proteínas denominadas “anticuerpos” que son producidas por las células B en las personas sanas para proteger al cuerpo de las infecciones. Las células de la leucemia linfocítica crónica no producen anticuerpos eficaces y también interfieren con la capacidad de los linfocitos normales de formar anticuerpos. Como consecuencia, las personas con leucemia linfocítica crónica suelen tener niveles bajos de inmunoglobulinas, lo que produce inmunodeficiencia y, por lo tanto, aumenta el riesgo de contraer infecciones.

## Planificación del tratamiento

El diagnóstico de leucemia linfocítica crónica está asociado con una amplia gama de desenlaces clínicos. Para lograr los mejores resultados, se recomienda que los pacientes reciban tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con leucemias crónicas.

El tratamiento para la leucemia linfocítica crónica cambia constantemente debido a los tratamientos nuevos y a las investigaciones realizadas en ensayos clínicos. El pronóstico de las personas con leucemia linfocítica crónica está mejorando. Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas del tratamiento. Además, recientemente, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó varios medicamentos nuevos para el tratamiento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica.

**Estadificación.** La determinación de la etapa (o estadificación) de la leucemia linfocítica crónica ayuda a los médicos a evaluar la progresión probable de la enfermedad con el tiempo y también a desarrollar un plan de tratamiento. En todo el mundo, tanto en la práctica clínica como en los ensayos clínicos, se utilizan dos sistemas de estadificación: los sistemas Rai y Binet. Ambos sistemas utilizan parámetros correspondientes al examen físico y los resultados de las pruebas de laboratorio para evaluar la extensión de la enfermedad y clasificar a los pacientes en tres grupos principales según el pronóstico.

Los sistemas de estadificación para la leucemia linfocítica crónica toman en cuenta lo siguiente:

- Aumento anormal de la cantidad de linfocitos (linfocitosis)
- Presencia de ganglios linfáticos agrandados
- Presencia de agrandamiento del bazo y/o del hígado
- Presencia de anemia (disminución anormal de la cantidad de glóbulos rojos)
- Presencia de trombocitopenia (disminución anormal de la cantidad de plaquetas)

El sistema de estadificación Rai original, creado en la década de 1970, propuso la existencia de cinco grupos distintos. Este sistema fue revisado posteriormente para clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo distintos. El sistema Binet se basa en el número de áreas afectadas (las áreas en las que hay un ganglio linfático con un tamaño mayor de 1 cm), el agrandamiento de los órganos (hígado y bazo) y si se presenta una disminución de la cantidad de glóbulos rojos y/o plaquetas. (Vea la Tabla 1 en la página 14).

## Sistemas para la estadificación de la leucemia linfocítica crónica que se usan comúnmente

### Sistema de estadificación Rai

Etapa	Características
<b>Riesgo bajo (etapa 0)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la sangre circulante y la médula ósea</li> </ul>
<b>Riesgo intermedio (etapas I y II)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la sangre circulante y la médula ósea</li> <li>• Agrandamiento de los ganglios linfáticos</li> <li>• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la sangre circulante y la médula ósea</li> <li>• Agrandamiento del bazo y/o hígado</li> </ul>
<b>Riesgo alto (etapas III y IV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la sangre circulante y la médula ósea</li> <li>• Anemia (hemoglobina &lt; 11g/dL)</li> <li>• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la sangre circulante y la médula ósea</li> <li>• Trombocitopenia (conteo de plaquetas &lt; 100,000/uL)</li> </ul>

### Sistema de estadificación Binet

Etapa	Características
<b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin anemia (hemoglobina <math>\geq</math> 10g/dL)</li> <li>• Sin trombocitopenia (plaquetas <math>\geq</math> 100,000/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Menos de 3 áreas de agrandamiento del tejido linfoide</li> </ul>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin anemia (hemoglobina <math>\geq</math> 10g/dL)</li> <li>• Sin trombocitopenia (plaquetas <math>\geq</math> 100,000/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• 3 o más áreas de agrandamiento del tejido linfoide</li> </ul>
<b>C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia (hemoglobina &lt; 10g/dL)</li> <li>• Trombocitopenia (plaquetas &lt; 100,000/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Cualquier número de áreas de agrandamiento del tejido linfoide</li> </ul>

**Tabla 1.** Esta tabla muestra los dos sistemas de estadificación de la leucemia linfocítica crónica que se usan comúnmente y las características correspondientes a cada etapa.

Adaptada de: National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016. *Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma*. Disponible en: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nhl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf). Consultado el 1 de julio de 2017; Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *American Journal of Hematology*. 2015;90(5):446-460. doi:10.1002/ajh.23979.



**Factores pronósticos.** Durante la última década, se han identificado numerosos marcadores que pueden ayudar a clasificar a los pacientes que necesitan tratamiento en grupos según las distintas tasas de progresión de la enfermedad. Algunos de estos factores son: marcadores en el suero, tales como la beta<sub>2</sub>-microglobulina; marcadores genéticos, entre ellos, el estado mutacional del gen de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (*IgHv*, por su abreviatura en inglés); anomalías genéticas detectadas por medio de la prueba de “hibridación *in situ* con fluorescencia” (FISH, por sus siglas en inglés) o análisis citogenéticos de células en metafase; y proteínas marcadoras, tales como ZAP-70, CD38 o CD49d (ZAP es una abreviatura en inglés que se refiere a la proteína quinasa asociada a la cadena zeta; CD se refiere a cúmulo de diferenciación). Para obtener más información sobre estos factores, vea la Tabla 2 en la página 16 y la Tabla 3 en las páginas 17 - 19.

Aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica evaluados por medio de la prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia tienen anomalías citogenéticas en las células leucémicas (vea la Tabla 2 en la página 16). Estas anomalías citogenéticas pueden ayudar al médico a identificar a las personas con leucemia linfocítica crónica en cuyo caso es más probable que la enfermedad progrese hasta el punto de necesitar tratamiento, así como a determinar cuáles personas podrían obtener el mayor beneficio de ciertos tipos de tratamiento.

La hibridación *in situ* con fluorescencia es una prueba en la cual se examinan los cromosomas de los tejidos utilizando sondas de ADN marcadas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintos colores. Las sondas de ADN se unen a genes o áreas específicos de los cromosomas que se encuentran dentro de las células y se iluminan cuando son observadas al microscopio con una luz especial.

## Anomalías citogenéticas frecuentes en la leucemia linfocítica crónica

Anomalía	Características	Frecuencia	Riesgo asociado
<b>Del(13q)</b>	Delección en el brazo largo del cromosoma 13	55%	Desenlace clínico favorable si no está asociada con ninguna otra anomalía
<b>Trisomía 12</b>	Tres copias del cromosoma 12	16%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por sí sola, está asociada con leucemia linfocítica crónica de riesgo intermedio</li> <li>• En combinación con otras anomalías, está asociada con una leucemia linfocítica crónica de mayor riesgo</li> </ul>
<b>Del(11q)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Delección en el brazo largo del cromosoma 11</li> <li>• A menudo está asociada con una amplia afectación de los ganglios linfáticos</li> </ul>	18%	Riesgo alto
<b>Del(17p)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Delección en el brazo corto del cromosoma 17</li> <li>• Delección del gen <i>TP53</i>, un gen muy importante en esta región</li> <li>• No responde bien a la terapia inicial estándar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 10% al momento del diagnóstico</li> <li>• hasta 30% en los casos de resistencia al tratamiento</li> </ul>	Riesgo alto

**Tabla 2.** Esta tabla enumera algunas de las anomalías citogenéticas más frecuentes en la leucemia linfocítica crónica, su frecuencia (porcentaje de pacientes) y el riesgo asociado para el paciente.

Adaptada de: National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016. *Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma*. Disponible en: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cll.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll.pdf). Consultado el 1 de julio de 2017; Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *American Journal of Hematology*. 2015;90(5):446-460. doi:10.1002/ajh.23979; Scarfò L, Ferreri AJ, Ghia P. Chronic lymphocytic leukemia (review). *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016;104:169-82. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.06.003.

En la Tabla 3 se enumeran otros factores que pueden constituir signos de una enfermedad de progresión más rápida (leucemia linfocítica crónica de mayor riesgo) y que indican la necesidad de un seguimiento más intensivo con el médico.

### Algunos factores asociados con la leucemia linfocítica crónica de mayor riesgo

<b>Factor</b>	<b>Características y desenlaces clínicos asociados</b>
<b>Tiempo de duplicación linfocitaria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las personas con leucemia linfocítica crónica cuyo conteo de linfocitos se duplica en el período de 1 año tienen una enfermedad de mayor riesgo y podrían necesitar una atención de seguimiento más intensiva.</li> <li>Si el conteo de linfocitos permanece estable, esto suele indicar un riesgo relativamente menor.</li> </ul>
<b>CD38</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CD es la abreviatura en inglés de “cúmulo de diferenciación”, un término que se refiere a una molécula específica en la superficie de una célula inmunitaria.</li> <li>La expresión de CD38 es un indicador de una leucemia linfocítica crónica de mayor riesgo.</li> </ul>
<b>Beta<sub>2</sub>-microglobulina (B<sub>2</sub>M)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La beta<sub>2</sub>-microglobulina (B<sub>2</sub>M) es una proteína liberada por las células de la leucemia linfocítica crónica.</li> <li>Su presencia sugiere la probabilidad de una enfermedad de mayor extensión.</li> </ul>
<b>CD49d</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La expresión de CD49d es un indicador de una enfermedad de mayor riesgo.</li> </ul>
<b><i>IgHv</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La ausencia de mutaciones en el gen de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (<i>IgHv</i>, por su abreviatura en inglés) sugiere la probabilidad de una enfermedad de mayor riesgo.</li> <li>Aproximadamente el 40% de los pacientes con leucemia linfocítica crónica no tienen mutaciones en el gen <i>IgHv</i> al momento del diagnóstico, mientras que el otro 60% tiene la forma de la enfermedad con <i>IgHv</i> mutado, la cual tiene un pronóstico más favorable.</li> <li>A pesar de su valor pronóstico, la evaluación del estado del gen <i>IgHv</i> es muy laboriosa y requiere una prueba que no está disponible habitualmente en muchos laboratorios clínicos.</li> </ul>

<b>ZAP-70</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteína que se expresa cerca de la superficie membranal de las células T.</li> <li>• Desempeña una función clave en la señalización de las células T.</li> <li>• El aumento de la expresión de ZAP-70 puede sugerir la posibilidad de una enfermedad de mayor riesgo.</li> </ul>
<b>Mutaciones del gen <i>NOTCH1</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>NOTCH1</i> es un gen implicado en el desarrollo de diferentes tipos de células sanguíneas.</li> <li>• Aproximadamente del 10% al 15% de los pacientes tienen esta mutación.</li> <li>• En los pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen mutaciones del gen <i>NOTCH1</i>, la enfermedad puede tener una progresión más rápida y un desenlace clínico menos favorable.</li> <li>• Asociación con un riesgo mayor de transformación a linfoma difuso de células B grandes (transformación de Richter).</li> </ul>
<b>Mutaciones del gen <i>SF3B1</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El gen <i>SF3B1</i> tiene una función en la formación de determinadas proteínas en la leucemia linfocítica crónica y en otros tipos de cáncer de la sangre.</li> <li>• Aproximadamente del 10% al 15% de los pacientes con leucemia linfocítica crónica tienen esta mutación, lo cual ocasiona un procesamiento deficiente de proteínas.</li> <li>• En los pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen mutaciones en el gen <i>SF3B1</i>, la enfermedad puede tener una progresión más rápida y un desenlace clínico menos favorable.</li> <li>• Asociación con la resistencia al tratamiento con fludarabina.</li> </ul>

### Mutaciones del gen *TP53*

- El gen *TP53* se considera el guardián que protege al ADN celular contra los daños.
- En las células cancerosas, esta mutación provoca un aumento de la proliferación celular y una resistencia a la quimioterapia.
- La mutación del gen *TP53* se observa muy comúnmente en pacientes que también tienen la delección 17p, que se expresa a menudo como del(17p).
- En los pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen esta mutación, la enfermedad puede tener una progresión más rápida, con resistencia a la terapia tradicional y un desenlace clínico menos favorable.
- Dos terapias selectas y recientes (el venetoclax y el ibrutinib) se han aprobado para el tratamiento de pacientes que tienen del(17p) o mutaciones del gen *TP53*.

**Tabla 3.** Esta tabla enumera algunos factores relacionados con la leucemia linfocítica crónica de mayor riesgo (de progresión más rápida) y sus desenlaces clínicos asociados.

Adaptada de: National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016. *Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma*. Disponible en: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cll.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll.pdf). Consultado el 1 de julio de 2017; Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *American Journal of Hematology*. 2015;90(5):446-460. doi:10.1002/ajh.23979; Scarfò L, Ferreri AJ, Ghia P. Chronic lymphocytic leukemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016;104:169-182. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.06.003. Review; Parikh SA, Shanafelt TD. Prognostic factors and risk stratification in chronic lymphocytic leukemia. *Seminars in Oncology*. 2016; 43(2):233-240.

## Tratamiento

Durante las últimas décadas, las opciones de tratamiento para la leucemia linfocítica crónica han evolucionado a partir de farmacoterapias que consisten en un solo medicamento y otras que emplean combinaciones de medicamentos. El desarrollo de terapias dirigidas ha conducido al diseño de regímenes terapéuticos más eficaces, lo cual ha producido mejores desenlaces clínicos en los pacientes. Algunos ejemplos de terapias dirigidas son los anticuerpos monoclonales, que se dirigen a los antígenos de la superficie celular, y los agentes inmunomoduladores, que funcionan en conjunto con el sistema inmunitario del propio paciente para atacar a las células leucémicas.

A pesar de que las terapias actuales no ofrecen una cura para los pacientes con leucemia linfocítica crónica, hoy en día existen muchas opciones de tratamiento que tienen el potencial de producir remisiones más largas y una mejor calidad de vida para los pacientes. Los tratamientos para la leucemia linfocítica crónica incluyen:

- El enfoque de observar y esperar (también denominado espera cautelosa)
- Farmacoterapia con un solo medicamento o una combinación de medicamentos
- Terapias dirigidas
- Terapias con anticuerpos monoclonales
- Factores de crecimiento de glóbulos blancos (neutrófilos)
- Radioterapia (se usa raramente)
- Esplenectomía (se usa raramente)
- Tratamiento en un ensayo clínico (vea la sección titulada *Investigación médica y ensayos clínicos* en la página 35).

Las metas del tratamiento para la leucemia linfocítica crónica son:

- Retrasar la proliferación de las células de la leucemia linfocítica crónica
- Lograr períodos largos de remisión (cuando no hay signos ni síntomas de leucemia linfocítica crónica)
- Mejorar la supervivencia
- Ayudar a las personas a manejar los síntomas y las complicaciones de la enfermedad

Las personas con leucemia linfocítica crónica suelen recibir tratamiento de parte de un hematólogo-oncólogo. Se recomienda que las personas consulten con un médico especializado en el tratamiento de pacientes con leucemia y que hablen sobre sus opciones de tratamiento más adecuadas, incluyendo si la participación en un ensayo clínico se recomienda o no en su caso.

**Observar y esperar.** En el caso de las personas con leucemia linfocítica crónica que presentan cambios mínimos en los conteos de células sanguíneas y ningún síntoma, la atención médica suele consistir solamente en observación. Este enfoque incluye:

- Exámenes médicos periódicos
- Pruebas periódicas para determinar si la enfermedad está estable o está comenzando a progresar

Las personas a menudo se preocupan cuando reciben un diagnóstico de leucemia linfocítica crónica y luego se enteran de que no van a comenzar el tratamiento de inmediato. Cuando existen cambios mínimos en los conteos sanguíneos de una persona y no hay síntomas, el enfoque de observar y esperar es el estándar de atención en la actualidad. Muchos estudios han comparado el enfoque de observar y esperar con un enfoque de tratamiento precoz en las personas con leucemia linfocítica crónica de bajo riesgo. Los hallazgos de los estudios incluyen la siguiente información:

- Hasta el momento, no se ha demostrado que la administración de tratamiento precoz tenga beneficios para las personas con leucemia linfocítica crónica de bajo riesgo.
- Varios estudios han confirmado que, en pacientes con una enfermedad en las primeras etapas, el uso de agentes alquilantes o una quimioterapia agresiva no prolonga la supervivencia.
- El tratamiento precoz presenta riesgos, entre ellos, posibles efectos secundarios y complicaciones del tratamiento.
- Puede que los pacientes presenten una resistencia a los medicamentos empleados y, como consecuencia, no podrían tomarlos nuevamente cuando sea necesario recibir tratamiento ante la progresión de la enfermedad.

**Cuándo comenzar el tratamiento.** Algunas personas con leucemia linfocítica crónica pueden ser controladas con un enfoque de observar y esperar durante años antes de que la enfermedad progrese. La decisión de administrar tratamiento a una persona con leucemia linfocítica crónica se basa en varios factores que indican la progresión de la enfermedad. Según las pautas del Taller Internacional sobre Leucemia Linfocítica Crónica (iwCLL, por sus siglas en inglés), las siguientes condiciones indican una enfermedad activa:

- Agrandamiento de los ganglios linfáticos observado en una serie de exámenes clínicos
- Agrandamiento del hígado y/o del bazo observado en una serie de exámenes clínicos
- Disminución del conteo de glóbulos rojos (nivel de hemoglobina menor de 11 g/dL)
- Disminución del conteo de plaquetas (conteo de plaquetas menor de 100,000/uL)
- Anemia y/o trombocitopenia autoinmunitaria que responden de manera desfavorable a la terapia estándar
- Conteo de linfocitos que se duplica en un período menor de 6 meses
- Presencia de síntomas de leucemia linfocítica crónica:
  - Fatiga
  - Sudores nocturnos
  - Pérdida de peso sin explicación
  - Fiebre de bajo grado

La Tabla 4 en la página 25 enumera algunos de los medicamentos empleados para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

**Farmacoterapia.** Los medicamentos quimioterapéuticos están diseñados para matar las células cancerosas. Actúan atacando a las células que se dividen rápidamente. Generalmente se administra la quimioterapia en ciclos, y a cada período de tratamiento le sigue un período de descanso. Es posible que también se administren corticoesteroides con los medicamentos quimioterapéuticos.

- Antimetabolitos:
  - Cladribina (Leustatin®)
  - Fludarabina (Fludara®)
  - Pentostatina (Nipent®)
- Agentes alquilantes
  - Clorhidrato de bendamustina (Bendeke®)
  - Clorambucilo (Leukeran®)
  - Ciclofosfamida (Cytosan®)
- Corticoesteroides
  - Prednisona
  - Dexametasona

**Terapias dirigidas.** Los medicamentos empleados en estas terapias se dirigen a partes específicas de la célula cancerosa. En la mayoría de los casos, los medicamentos de las terapias dirigidas se administran por vía oral y generalmente se toleran mejor que los fármacos empleados en la quimioterapia.

**Inhibidores de las quinasas.** Las quinasas son enzimas que se encuentran tanto en las células normales como en las células cancerosas. En el caso de algunas células cancerosas, se puede emplear medicamentos inhibidores de las quinasas, que bloquean las vías de supervivencia o proliferación en las células. Es posible que los medicamentos inhibidores de las quinasas tengan asociaciones con menos efectos secundarios que los agentes quimioterapéuticos. Hay muchas quinasas distintas en las células de la leucemia linfocítica crónica, entre ellas, la fosfatidilinositol 3-quinasa (o PI3-quinasa) y la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés), que son el objetivo principal de varios medicamentos de las terapias dirigidas.

- El ibrutinib (Imbruvica®) es un medicamento oral que bloquea la actividad de la tirosina quinasa de Bruton, una quinasa que ayuda a las células leucémicas a proliferar y sobrevivir. Este medicamento fue aprobado por la FDA como tratamiento de primera línea para los pacientes con leucemia linfocítica crónica. El ibrutinib también está aprobado para el tratamiento de la enfermedad difícil de tratar, como es el caso de los pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen delección 17p, también conocida como del(17p). Vea la página 28.



- El idelalisib (Zydelig®) es un tipo de terapia dirigida que bloquea la proteína quinasa conocida como fosfatidilinositol 3-quinasa o “PI3K”, por su abreviatura en inglés. Este medicamento oral ha sido aprobado para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en casos de recaída o resistencia a otros tratamientos. Vea la página 28.

**Proteínas BCL2 y muerte celular.** La proteína 2 del linfoma de células B (BCL2, por su abreviatura en inglés) constituye una familia de proteínas que regulan la proliferación y muerte celular. En la leucemia linfocítica crónica, el funcionamiento anormal de las proteínas BCL2 impide la muerte celular normal, lo que ocasiona la proliferación descontrolada de las células cancerosas.

- Venetoclax (Venclexta™) se dirige a las proteínas BCL2 que ayudan a las células de la leucemia linfocítica crónica a evitar la muerte celular. La FDA aprobó este medicamento oral para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica con la deleción 17p (detectada por medio de una prueba aprobada por la FDA) que han recibido por lo menos una forma de terapia anterior.

**Terapias con anticuerpos monoclonales.** Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con antígenos específicos, o que se adhieren a ellos, en las células objetivo. Entre los ejemplos de terapias con anticuerpos aprobadas para la leucemia linfocítica crónica se incluyen:

Anticuerpos monoclonales que se dirigen a CD52

- Alemtuzumab (Campath®), que se dirige al antígeno CD52 que se encuentra en la superficie de las células de la leucemia linfocítica crónica. Se emplea para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica que no responden a los tratamientos quimioterapéuticos estándares, pero también puede emplearse más pronto en el curso de la enfermedad.

Anticuerpos monoclonales que se dirigen a CD20

- Rituximab (Rituxan®), que se ha convertido en uno de los tratamientos estándares para la leucemia linfocítica crónica. Generalmente se emplea en combinación con una quimioterapia, como parte del tratamiento inicial o como parte de un régimen terapéutico de segunda línea, pero también puede emplearse como monofármaco.
- Rituximab e hialuronidasa humana (Rituxan Hycela™), un medicamento que se administra por vía subcutánea y que está aprobado por la FDA para pacientes con leucemia linfocítica crónica con y sin tratamiento previo, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida (FC). El tratamiento con Rituxan Hycela solamente debería emplearse después de que los pacientes hayan recibido por lo menos una dosis completa de un producto que contiene rituximab, por vía intravenosa.

- **Ofatumumab (Arzerra®)**, que generalmente se emplea para los pacientes con leucemia linfocítica crónica que no responden a otros tratamientos, tales como una quimioterapia u otros anticuerpos monoclonales. El ofatumumab está aprobado por la FDA en las siguientes situaciones: en combinación con clorambucilo para pacientes sin tratamiento previo para los cuales la terapia basada en fludarabina no se considera apropiada; en combinación con fludarabina y ciclofosfamida para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída; para el tratamiento prolongado de pacientes que han logrado una respuesta completa o parcial después de recibir por lo menos dos líneas de terapia para la leucemia linfocítica crónica en recidiva o progresiva; y para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica que es resistente al tratamiento con fludarabina y alemtuzumab.
- **Obinutuzumab (Gazyva®)**, que se emplea en combinación con el agente quimioterapéutico clorambucilo, como parte del tratamiento inicial para la leucemia linfocítica crónica.

**Radioterapia.** La radioterapia utiliza rayos de alta energía para destruir las células cancerosas. Generalmente no forma parte del tratamiento estándar para la leucemia linfocítica crónica, pero se emplea a veces para reducir el tamaño de un bazo agrandado, grandes masas en los ganglios linfáticos o masas en áreas donde interfieren con la función de una parte cercana del cuerpo, como por ejemplo el riñón, el tubo gastrointestinal o la garganta. También puede ser útil en el tratamiento del dolor debido al daño óseo causado por la proliferación de la leucemia en la médula ósea. Este tipo de terapia se usa rara vez en la leucemia linfocítica crónica.

## Algunos medicamentos empleados en el tratamiento y/o en ensayos clínicos para la leucemia linfocítica crónica

**La mayoría de los medicamentos antileucémicos interactúan con el material genético de la célula (el ADN).**

### Agentes alquilantes

- Clorhidrato de bendamustina (Bendeke®)
- Clorambucilo (Leukeran®)

### Antibiótico antitumoral

- Doxorubicina (Adriamycin®)

### Agente que daña el ADN

- Ciclofosfamida (Cytosan®)

### Inhibidor de la tirosina quinasa

- Dasatinib (Sprycel®)

### Antimetabolitos

- Cladribina (2-CdA; Leustatin®)
- Fludarabina (Fludara®)
- Pentostatina (Nipent®)

### Corticoesteroides

- Prednisona
- Dexametasona

### Terapias dirigidas

- Ibrutinib (Imbruvica®)
- Lenalidomida (Revlimid®)
- Idelalisib (Zydelig®)
- Venetoclax (Venclexta™)

### Anticuerpos monoclonales

- Alemtuzumab (Campath®)
- Obinutuzumab (Gazyva®)
- Ofatumumab (Arzerra®)
- Rituximab (Rituxan®)
- Rituximab e hialuronidasa humana (Rituxan Hycela™)

**Tabla 4.** Esta tabla enumera algunos de los medicamentos de los tratamientos estándares y algunos de los medicamentos que se están estudiando para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica. Hay varios enfoques de tratamiento para la leucemia linfocítica crónica en fase de estudio en ensayos clínicos. Es posible que un paciente reciba un tratamiento con medicamentos que no se incluyen en esta tabla y que aun así reciba un tratamiento adecuado y eficaz.

Adaptada de: National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016; *Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma*. Disponible en: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cll.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll.pdf). Consultada el 1 de julio de 2017. PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ® Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment—Health professional version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 05/07/2016. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/cll-treatment-pdq>. Consultada el 05/07/2016. [PMID:26389470]; Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *American Journal of Hematology*. 2015;90(5):446-460. doi:10.1002/ajh.23979.

**Esplenectomía.** Las células de la leucemia linfocítica crónica se pueden acumular en el bazo de algunas personas con la enfermedad. A veces, el bazo se agranda tanto que empieza a presionar los órganos cercanos, lo que causa molestias. La extirpación quirúrgica del bazo agrandado (un procedimiento denominado esplenectomía) puede normalizar las cantidades de células sanguíneas y disminuir la necesidad de transfusiones. Este enfoque se usa de manera selectiva para pacientes que presentan ataques recurrentes y graves de enfermedades autoinmunitarias que afectan a los glóbulos rojos, tales como la anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA, por sus siglas en inglés), o a las plaquetas, tales como la púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP, por sus siglas en inglés). En tales casos, la extirpación del bazo puede ayudar a reducir la gravedad de la anemia (en el caso de la anemia hemolítica autoinmunitaria) o de la deficiencia de plaquetas (en el caso de la púrpura trombocitopénica inmunitaria).

**Tratamiento inicial de la leucemia linfocítica crónica sintomática.** El tratamiento de la leucemia linfocítica crónica se inicia cuando se presentan los síntomas asociados con la enfermedad activa.

Antes de comenzar la terapia, es importante que el paciente se someta a una:

- Prueba citogenética (prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia), que se realiza para determinar si el paciente tiene del(17p) o del(11q). Si esta prueba no se realizó en el momento del diagnóstico inicial, debería realizarse en este momento. Si hace meses o años que le realizaron las pruebas al paciente, estas deberían repetirse.
- Evaluación del estado mutacional del gen *IgHv*
- Prueba para detectar una exposición previa a la hepatitis B
- Aspiración y biopsia de médula ósea
- Prueba de antiglobulina directa (DAT, por sus siglas en inglés, también conocida como “prueba de Coombs directa”), en el caso de anemia, a fin de identificar una posible hemólisis (destrucción de los glóbulos rojos)

Debido a que la leucemia linfocítica crónica es una enfermedad de pacientes de edad avanzada (la mediana de edad al momento del diagnóstico es de 71 años), es muy importante evaluar el estado físico del paciente y determinar si tiene otras afecciones o problemas médicos (enfermedades concomitantes) que podrían afectar el tratamiento de la enfermedad. Los médicos determinan las opciones de tratamiento para la leucemia linfocítica crónica según la edad del paciente: el tratamiento para las personas menores de 65 a 70 años (pacientes aptos) es distinto del tratamiento para las personas mayores de 70 años (pacientes menos aptos).

Otro factor importante en la elección del tratamiento es el perfil de riesgo genético del paciente en relación con la leucemia linfocítica crónica.

Por ejemplo, la delección del brazo corto del cromosoma 17, o del(17p), está asociada con un pronóstico menos favorable y resistencia a la quimioterapia. Por consiguiente, la presencia o ausencia de del(17p) constituye información fundamental que se debe tomar en cuenta al escoger el tratamiento.

**Pacientes con leucemia linfocítica crónica menores de 65 a 70 años sin presencia de del(17p): la categoría de pacientes aptos.** Los pacientes más jóvenes, que figuran en la categoría de pacientes aptos, generalmente no tienen enfermedades concomitantes relevantes y cumplen los criterios para recibir una inmunoterapia intensiva. A estos pacientes generalmente se los trata con una combinación de medicamentos quimioterapéuticos que incluye fludarabina y ciclofosfamida, en conjunto con el anticuerpo anti-CD20 llamado rituximab (vea la sección titulada *Terapias con anticuerpos monoclonales* en la página 23). Esta terapia es muy eficaz para reducir la enfermedad y, para la mayoría de los pacientes, el tratamiento es tolerable ya que tiene muy pocos efectos secundarios.

Los estudios que comparan el uso de la quimioterapia que consiste en fludarabina sola o fludarabina y ciclofosfamida (FC) con la inmunoterapia que consiste en fludarabina y rituximab (FR) o fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR) han demostrado que el tratamiento con FR o FCR mejoró considerablemente:

- La frecuencia de la respuesta completa
- La duración de la remisión
- La supervivencia general en personas con leucemia linfocítica crónica sin tratamiento previo

Así, el tratamiento con FCR se ha convertido en el estándar de atención para este grupo de pacientes. Los resultados de estudios con seguimientos más largos han demostrado que a los 10 años después de terminado el tratamiento con FCR, un número considerable de pacientes todavía no tienen indicios detectables de la enfermedad. Sin embargo, existen algunas complicaciones asociadas con esta terapia. Algunos estudios han indicado una mayor incidencia de neutropenia y una mayor frecuencia de infecciones por bacterias o virus durante un período de hasta 2 años después de terminado el tratamiento. Según estos datos, la combinación FCR es el tratamiento estándar de primera línea para los pacientes de 65 años o menos.

Otra opción, el clorhidrato de bendamustina (Bendamustina®), un agente alquilante de administración intravenosa, ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica.

**Pacientes con leucemia linfocítica crónica mayores de 65 a 70 años sin presencia de del(17p).** En el caso de algunos pacientes mayores, la combinación de bendamustina con rituximab (BR) puede ser una buena opción.

Por ejemplo, podría emplearse en casos de insuficiencia renal, o cuando se presenten complicaciones autoinmunitarias mientras que el paciente recibe FCR.

Los pacientes de edad avanzada o los pacientes con enfermedades concomitantes relevantes pertenecen a la categoría de pacientes menos aptos. Los estudios no han demostrado que los tratamientos basados en la fludarabina resulten especialmente beneficiosos en el caso de estos pacientes mayores, que constituyen el grupo más grande de pacientes con leucemia linfocítica crónica. Este tratamiento se vuelve incluso menos eficaz a medida que aumenta la edad del paciente a 70 años y más.

Todavía se usan las inmunoquimioterapias. Generalmente, la quimioterapia de combinación emplea un fármaco oral llamado “clorambucilo”, que los pacientes mayores toleran mejor que la fludarabina. El clorambucilo se administra junto con un anticuerpo anti-CD20, tal como rituximab (Rituxan®), ofatumumab (Arzerra®) u obinutuzumab (Gazyva®), ya que estas combinaciones de medicamentos mejoran la tasa de respuesta y la duración de la remisión. De estas tres opciones, las combinaciones que han mostrado los mejores resultados para prolongar la supervivencia son el obinutuzumab con clorambucilo y el ofatumumab con clorambucilo. Con base en estos resultados, ambas combinaciones han sido aprobadas como tratamiento de primera línea para los pacientes con leucemia linfocítica crónica.

**Pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen del(17p) o mutaciones del gen *TP53*: la categoría de alto riesgo.** Ni los pacientes jóvenes ni los pacientes mayores que tienen del(17p) o mutaciones del gen *TP53* responden bien a ningún tipo de inmunoquimioterapia, o son propensos a sufrir recaídas tempranas tras la terapia de primera línea. El rituximab en combinación con dosis altas de metilprednisolona es un régimen que es eficaz para disminuir la enfermedad en este grupo de pacientes. Sin embargo, es mejor indicar a estos pacientes que participen en ensayos clínicos o reciban terapias novedosas, tales como el ibrutinib (Imbruvica®) y el venetoclax (Venclexta™). En el caso de este grupo de pacientes, también se debería considerar la opción de un alotrasplante en las primeras etapas del tratamiento.

### **Leucemia linfocítica crónica en recaída o resistente al tratamiento.**

Leucemia linfocítica crónica “en recaída” es el término que se usa para referirse a la enfermedad en casos en los que respondió al tratamiento al inicio pero, después de 6 meses o más, dejó de responder. Enfermedad “resistente al tratamiento” es el término que se usa para referirse a casos de leucemia linfocítica crónica en los que el paciente no logra una remisión (pero la enfermedad puede estar estable) o la enfermedad empeora en el lapso de los 6 meses posteriores al último tratamiento.

Las personas que reciben tratamiento para la leucemia linfocítica crónica en recaída o resistente al tratamiento suelen lograr remisiones y tienen una buena calidad de vida durante años después de recibir más tratamiento. Las pautas de tratamiento

para las personas con leucemia linfocítica crónica en recaída suelen ser las mismas que se usan en el tratamiento de las personas con diagnóstico reciente. Cuando el paciente presenta síntomas, las opciones de tratamiento que se pueden considerar son similares a las que se emplearon en su tratamiento inicial.

Los siguientes medicamentos se pueden emplear en las farmacoterapias para la leucemia linfocítica crónica en casos de recaída o resistencia al tratamiento:

- Alemtuzumab (Campath®)
- Ibrutinib (Imbruvica®)
- Idelalisib (Zydelig®)
- Ofatumumab (Arzerra®)
- Rituximab (Rituxan®)
- Venetoclax (Venclexta™)

Vea las páginas 22 - 24 para obtener más información sobre estos tratamientos.

El ibrutinib (Imbruvica®) está aprobado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída. El idelalisib (Zydelig®), administrado en combinación con el anticuerpo monoclonal rituximab, constituye otra terapia para los pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída. Este medicamento, en combinación con rituximab, está aprobado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída o resistente al tratamiento que han recibido por lo menos una forma de tratamiento anterior. El idelalisib es un comprimido que se toma por vía oral dos veces al día, y el rituximab se administra por vía intravenosa (IV) en forma intermitente. El tratamiento con idelalisib continúa por tiempo indefinido, siempre que haya una buena respuesta al tratamiento.

### **Información sobre el ibrutinib (Imbruvica®)**

- Es un medicamento oral y constituye una terapia dirigida.
- Está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica con y sin delección 17p.
- Es el mejor tratamiento en el caso de una recaída, sin importar los factores genéticos del paciente. Los pacientes con del(17p) o un cariotipo complejo aún tienen un riesgo mayor de sufrir una recaída que los pacientes en otros grupos genéticos.
- Los pacientes sintomáticos que tienen leucemia linfocítica crónica en recaída toman tres cápsulas de ibrutinib una vez al día en forma continua hasta que deja de dar resultados. Hasta ahora, los pacientes han tomado ibrutinib por más de 4 años sin presentar ningún efecto secundario a largo plazo.

- A diferencia de los medicamentos quimioterapéuticos, el ibrutinib inicialmente causa un aumento de la cantidad de células leucémicas en el paciente, mientras que los ganglios linfáticos se encogen y otros problemas de la leucemia linfocítica crónica mejoran. En la mayoría de los pacientes, a esto le sigue una disminución, con el tiempo, de la cantidad de células leucémicas en la sangre.
- Los efectos secundarios comunes del ibrutinib que aparecen al principio del tratamiento son sarpullidos, heces blandas, acidez gástrica, fatiga, infecciones y dolor en las articulaciones. Estos síntomas generalmente desaparecen con el tiempo.
- El ibrutinib puede aumentar el riesgo de sangrado y no debería emplearse en conjunto con el anticoagulante Coumadin®. Además, en el caso de pacientes que se someten a cirugías menores, se debería interrumpir el ibrutinib durante 3 días antes y después de la cirugía. En el caso de las cirugías mayores, se debería interrumpir el ibrutinib durante 7 días antes y después de la cirugía. Estas precauciones disminuyen el riesgo de sangrado con ibrutinib.

Los pacientes con del(17p) responden al ibrutinib, pero es posible que tengan una mayor tasa de recaída que los demás pacientes. Se recomienda que estas personas hablen con sus médicos para determinar si el tratamiento en un ensayo clínico es una buena opción en su caso. Los ensayos clínicos que consisten en farmacoterapias o un alotrasplante de células madre tal vez ofrezcan opciones más adecuadas de tratamiento (vea la sección titulada *Investigación médica y ensayos clínicos* en la página 35).

### **Información sobre el idelalisib (Zydelig®)**

- Es un medicamento oral y constituye una terapia dirigida.
- Está aprobado por la FDA, en combinación con rituximab, para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en recaída.
- Es un tratamiento eficaz en el caso de una recaída de la enfermedad, sin importar los factores genéticos del paciente. Los pacientes con del(17p) o un cariotipo complejo aún tienen un riesgo mayor de sufrir una recaída que los pacientes en otros grupos genéticos.
- Los pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída que tienen síntomas toman idelalisib dos veces al día en forma continua hasta que deja de dar resultados, o hasta que aparezcan efectos secundarios que requieran que dejen de tomarlo.
- A diferencia de los medicamentos quimioterapéuticos, el idelalisib inicialmente causa un aumento de la cantidad de células leucémicas en la sangre del paciente, mientras que los ganglios linfáticos se encogen y otros problemas de la leucemia linfocítica crónica mejoran. En la mayoría de los pacientes, a esto le sigue una disminución, con el tiempo, de la cantidad de células leucémicas en la sangre.



- Los efectos secundarios comunes del idelalisib al principio pueden ser fatiga, anomalías en los resultados de las pruebas de función hepática, heces blandas, acidez gástrica e infecciones. Las anomalías de la función hepática pueden ser muy graves, y es importante hacer un seguimiento de la función hepática con pruebas de sangre durante los primeros meses de tratamiento.
- El idelalisib puede causar colitis relacionada con el sistema inmunitario y asociada con diarrea, la cual a menudo se presenta después de los 9 a 12 meses (o más) de tratamiento. Los pacientes que presentan diarrea deberían ser examinados por sus médicos.
- No se ha observado que el idelalisib cause problemas de sangrado excesivo. Se puede administrar en conjunto con anticoagulantes como Coumadin®. Es probable que sea la mejor terapia inicial para los pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída que necesitan anticoagulantes o que tienen un factor de riesgo asociado con sangrado excesivo (p. ej., hemofilia).

Al decidir entre usar ibrutinib o idelalisib, los médicos tendrán en cuenta los efectos secundarios de ambos medicamentos y adaptarán el tratamiento a la situación individual del paciente.

Los pacientes que presentan signos de progresión de la enfermedad durante el tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deberían continuar tomándolos hasta que el médico incorpore una nueva terapia. Algunos pacientes pueden presentar un rápido crecimiento tumoral cuando se suspenden estos fármacos sin incorporar una nueva terapia.

**Trasplantes de células madre.** El alotrasplante de células madre es una opción de tratamiento para las personas con leucemia linfocítica crónica de alto riesgo en recaída o resistente al tratamiento. Puede ser un tratamiento adecuado para pacientes más jóvenes con leucemia linfocítica crónica, seleccionados cuidadosamente, en cuyo caso es posible hallar un donante con células madre compatibles para el trasplante.

Una forma modificada de alotrasplante de células madre, denominado alotrasplante de células madre de “intensidad reducida” o “no mieloablativo”, es otra posible opción de tratamiento para pacientes con leucemia linfocítica crónica que no responden a otros tratamientos. Este tipo de trasplante generalmente se realiza en el caso de los pacientes con leucemia linfocítica crónica de alto riesgo que tienen del(17p) o mutaciones del gen *TP53*, cuando estos factores genéticos se identifican en las primeras etapas de la enfermedad. También se realiza en el caso de pacientes en recaída que han recibido múltiples terapias anteriores. Es importante que los pacientes con leucemia linfocítica crónica de alto riesgo que requieren terapia y aquellos con leucemia linfocítica crónica en recaída sean evaluados relativamente pronto en el curso de la enfermedad para determinar si son candidatos a un trasplante, incluso si al final no optan por realizar el trasplante por alguna razón.

# Complicaciones de la leucemia linfocítica crónica o de su tratamiento

**Infecciones.** Es posible que los pacientes con leucemia linfocítica crónica sean más susceptibles a las infecciones debido a la enfermedad y/o a su tratamiento. Los siguientes factores contribuyen al riesgo mayor de infecciones:

- La incapacidad de formar los anticuerpos necesarios para combatir las infecciones a consecuencia de las células leucémicas de la enfermedad
- El efecto de la quimioterapia, que produce una deficiencia de ciertos glóbulos blancos que combaten las infecciones en la sangre, específicamente, los neutrófilos y monocitos

Debido al riesgo mayor de infecciones, se recomienda la vacunación contra la neumonía neumocócica (que se debe repetir cada 5 años) y una vacuna antigripal anual. Los pacientes con leucemia linfocítica crónica nunca deberían recibir vacunas con virus vivos, tales como la vacuna contra la culebrilla.

Por lo general, es necesario utilizar una terapia con antibióticos para tratar las infecciones bacterianas o fúngicas durante el curso de la enfermedad. Es posible que las personas que presentan infecciones recurrentes también reciban inyecciones de inmunoglobulinas (gammaglobulinas) con regularidad para corregir la deficiencia inmunitaria. Este tratamiento es costoso, pero disminuye la frecuencia de las infecciones en los pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen niveles bajos de inmunoglobulinas en la sangre.

La reactivación del citomegalovirus (CMV) es un problema que puede presentarse en aproximadamente del 10 al 25 por ciento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica tratados con alemtuzumab en casos de recaída o resistencia al tratamiento. Es importante hacer un seguimiento del paciente ante la posibilidad de este problema durante el tratamiento con alemtuzumab. Cuando los pacientes reciben una terapia con este medicamento en particular, se debería considerar la opción de realizar una profilaxis antibiótica adecuada y de hacer un seguimiento periódico del paciente para detectar signos de infección en forma precoz.

**Deficiencias de células sanguíneas.** La atención de apoyo consiste en cuidados administrados al paciente para prevenir o tratar los síntomas de una enfermedad y/o los efectos secundarios del tratamiento. En el caso de la leucemia linfocítica crónica, la atención de apoyo puede incluir la administración de factores de crecimiento de células sanguíneas para aumentar las cantidades de células sanguíneas. El uso de factores de crecimiento de glóbulos blancos puede ayudar a los pacientes que tienen una deficiencia de glóbulos blancos durante un período prolongado después del tratamiento.

Algunos ejemplos de factores de crecimiento de glóbulos blancos son:

- Un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), que puede aumentar la cantidad de neutrófilos: el filgrastim (Neupogen®) o el pegfilgrastim (Neulasta®)
- Un factor estimulante de crecimiento de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés), que puede aumentar la cantidad de neutrófilos y monocitos: el sargramostim (Leukine®)

**Transformación de Richter.** En aproximadamente del 2 al 10 por ciento de las personas con leucemia linfocítica crónica, la enfermedad se transforma en linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) o en linfoma de Hodgkin durante el curso de la enfermedad y su tratamiento. Esto se conoce como “transformación de Richter” o “síndrome de Richter”. Este síndrome es mucho más común en pacientes con leucemia linfocítica crónica sin mutaciones del gen *IgHv*. Es posible que los ganglios linfáticos se agranden considerablemente, y que los pacientes presenten fiebre y pérdida de peso. También se pueden desarrollar masas de linfocitos en partes del cuerpo distintas de los ganglios linfáticos.

Los pacientes con transformación de Richter deberían ser tratados con regímenes inmunoquimioterapéuticos diseñados para el linfoma difuso de células B grandes. También se puede considerar la opción de un alotrasplante de células madre después de una respuesta a la terapia inicial. El desenlace clínico para los pacientes con transformación de Richter suele ser desfavorable, a menos que se diagnostique antes de recibir tratamiento para la leucemia linfocítica crónica.

El tratamiento estándar para el linfoma de Hodgkin se usa para los pacientes con transformación de Richter cuya leucemia linfocítica crónica se ha transformado en linfoma de Hodgkin. Con un tratamiento agresivo, estos pacientes tienden a mejorar y tal vez se curen de esta afección (pero no de la leucemia linfocítica crónica subyacente).

**Citopenias autoinmunitarias.** La anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA, por sus siglas en inglés), la trombocitopenia inmunomediada, también conocida como “púrpura trombocitopénica inmunitaria” (ITP, por sus siglas en inglés) y la aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA, por sus siglas en inglés) son las citopenias autoinmunitarias más frecuentes en los pacientes con leucemia linfocítica crónica. Se utilizan pruebas de médula ósea para confirmar la presencia de estas afecciones.

La anemia hemolítica autoinmunitaria es la forma más común de citopenia autoinmunitaria. Los pacientes con esta afección producen anticuerpos que actúan contra sus propias células. Estos “autoanticuerpos” por lo general se dirigen contra los glóbulos rojos del paciente y hacen que se eliminen rápidamente de la sangre. La pérdida de estos glóbulos rojos puede empeorar los

efectos de la deficiencia de glóbulos rojos que ya existe en el paciente. La prueba de antiglobulina directa (DAT, por sus siglas en inglés, también conocida como “prueba de Coombs directa”) se usa para identificar los autoanticuerpos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con anemia hemolítica autoinmunitaria tienen resultados negativos de la prueba de antiglobulina directa. Para establecer el diagnóstico en estos casos, se debe observar otros marcadores en el suero, tales como niveles bajos de haptoglobina (una proteína de la sangre) y niveles elevados de reticulocitos (un glóbulo rojo inmaduro). Los pacientes con enfermedad avanzada, factores de alto riesgo (tales como el gen *IgHv* sin mutación), niveles elevados de beta<sub>2</sub>-microglobulina en suero y una expresión elevada de ZAP-70 también tienen más probabilidades de presentar anemia hemolítica autoinmunitaria. Con menor frecuencia, el anticuerpo ataca las plaquetas. Esta afección, denominada “púrpura trombocitopénica inmunitaria”, ocasiona una disminución considerable de la cantidad de plaquetas.

Los medicamentos prednisona, rituximab y ciclosporina suelen emplearse para tratar la anemia hemolítica autoinmunitaria y la púrpura trombocitopénica inmunitaria. Se debería considerar la opción de una esplenectomía si el paciente no responde al tratamiento con esteroides. Los medicamentos romiplostim (Nplate<sup>®</sup>) y eltrombopag (Promacta<sup>®</sup>) están aprobados por la FDA para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria que presentan resistencia a otros tratamientos.

**Reacciones de exacerbación tumoral.** La exacerbación tumoral es un agrandamiento doloroso de los ganglios linfáticos que puede aparecer en conjunto con conteos elevados de linfocitos, agrandamiento del bazo, fiebre de bajo grado, sarpullido y dolor en los huesos. Estas reacciones se observan frecuentemente en los pacientes con leucemia linfocítica crónica que fueron tratados con lenalidomida. Se recomienda el uso de esteroides para controlar la inflamación y de antihistamínicos para manejar el sarpullido.

**Riesgo de cáncer secundario.** Las personas con leucemia linfocítica crónica corren mayor riesgo que la población general de presentar un cáncer secundario. Esto puede deberse a anomalías en el funcionamiento del sistema inmunitario asociado con la enfermedad y al uso de agentes quimioterapéuticos, los cuales pueden inducir remisiones posiblemente duraderas, pero también están asociados con una inmunosupresión prolongada.

Ejemplos de cáncer secundario que se observan más frecuentemente en pacientes con leucemia linfocítica crónica son la leucemia mieloide aguda, los síndromes mielodisplásicos, el melanoma, el cáncer del tubo gastrointestinal, el cáncer de seno, el cáncer de pulmón, un cáncer de piel distinto del melanoma, el cáncer de próstata, el cáncer renal, el cáncer de vejiga y tipos de cáncer de cabeza y cuello.

Tanto las personas que han recibido tratamiento para la leucemia linfocítica crónica como las que no han recibido tratamiento pueden presentar leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos. Estas complicaciones son más

comunes después del tratamiento con fludarabina y ciclofosfamida (FC) o fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR).

A pesar de que todos los pacientes con leucemia linfocítica crónica deberían recibir orientación sobre el riesgo aumentado que corren de presentar un cáncer secundario, los estudios indican que hay algunos factores que pueden ayudar a predecir el desarrollo de otras neoplasias malignas en los pacientes con esta enfermedad. Estos factores incluyen:

- Edad avanzada (mayor de 60 años)
- Sexo masculino
- Niveles elevados de ciertos marcadores sanguíneos, tales como beta<sub>2</sub>-microglobulina, deshidrogenasa láctica y creatinina en suero

El seguimiento médico periódico con el oncólogo es importante debido al riesgo mayor de presentar un cáncer secundario asociado con la leucemia linfocítica crónica.

Se puede encontrar más información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

## Investigación médica y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques prometedores en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, 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 esta enfermedad.

**Ensayos clínicos.** Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, llamados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y son rigurosamente supervisados por profesionales médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y exactitud científica posibles. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez sea 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 en día.

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

los profesionales médicos. En casos apropiados, los pacientes también pueden obtener orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

**Enfoques en fase de investigación.** Se están estudiando varios enfoques en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica.

**Nuevos tratamientos dirigidos.** Los siguientes son ejemplos específicos de farmacoterapias nuevas en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica:

- **Terapia con inhibidores de las quinasas.** Algunos tipos de cáncer se pueden tratar con medicamentos inhibidores de las quinasas, que se dirigen a enzimas específicas de las células cancerosas involucradas en la proliferación y muerte celular. Es posible que estos medicamentos tengan asociaciones con menos efectos secundarios que los agentes quimioterapéuticos tradicionales. Un ejemplo de un medicamento de este tipo que está en fase de estudio en ensayos clínicos es el acalabrutinib (ACP-196). El acalabrutinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, en inglés) de segunda generación que se administra por vía oral. Este medicamento se está estudiando en ensayos clínicos para pacientes con leucemia linfocítica crónica en casos de recaída y resistencia al tratamiento, incluyendo aquellos con del(17p).
- **Anticuerpos monoclonales:**
  - **Veltuzumab (IMMU-106).** Este anticuerpo monoclonal anti-CD20 ha mostrado resultados prometedores en cuanto al tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en pacientes sin tratamiento previo y en aquellos que han sufrido una recaída de la enfermedad.
  - **Lucatumumab.** Este es un anticuerpo anti-CD40 que se está estudiando actualmente en pacientes con leucemia linfocítica crónica que han sufrido una recaída o que han presentado resistencia a la terapia con fludarabina.
  - **Cirmtuzumab.** Este es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a ROR1, una proteína que se encuentra en la superficie de las células de la leucemia linfocítica crónica.
- **Combinaciones de anticuerpos con otros medicamentos dirigidos (en fase de investigación en ensayos clínicos):**
  - **Combinaciones con inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton y de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K, en inglés).** La combinación de ibrutinib y rituximab se está estudiando en el tratamiento de pacientes que tienen leucemia linfocítica crónica de alto riesgo con del(17p).
  - **Combinaciones con medicamentos inmunomoduladores.** En un estudio

de lenalidomida, rituximab e ibrutinib, se está investigando la eficacia de esta combinación para pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída y resistente al tratamiento.

- **Combinaciones con inhibidores de BCL2.** El venetoclax (Venclexta™) es un inhibidor de BCL2 aprobado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica con delección 17p. Se está estudiando, en combinación con rituximab, para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída o resistente al tratamiento y para pacientes mayores con leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas sin tratamiento previo.
- **Inmunotoxina.** La inmunotoxina conocida como “BL22” ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de la leucemia de células peludas. Una versión más nueva de este medicamento, HA22 (CAT-8015), se está estudiando ahora como terapia para la leucemia linfocítica crónica en recaída o resistente al tratamiento.
- **Medicamento inmunomodulador.** La lenalidomida (Revlimid®) es un medicamento oral y constituye un tratamiento dirigido empleado para los pacientes con mieloma. Estimula el sistema inmunitario propio del paciente para que ataque a las células cancerosas. Este medicamento se está evaluando en varios ensayos para la leucemia linfocítica crónica a fin de determinar si se puede usar como terapia de mantenimiento y si es seguro y eficaz para mejorar más la calidad y duración de la respuesta al tratamiento. También hay ensayos clínicos en curso para investigar el uso de la lenalidomida en varias combinaciones con otros fármacos, tales como el rituximab, para el tratamiento de primera línea de la leucemia linfocítica crónica, y además en combinación con ibrutinib, un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton, para los pacientes con leucemia linfocítica crónica avanzada en casos de recaída o resistencia al tratamiento.
- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos.** Este es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación por ingeniería genética de las propias células inmunitarias del paciente para que reconozcan y entonces ataquen a los tumores cancerosos. 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 denominados “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. En ensayos clínicos actuales se está estudiando el uso de la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos, dirigida contra CD19, en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica resistente a la quimioterapia o en recaída. Los resultados de los ensayos recientes han demostrado que este nuevo enfoque puede producir remisiones duraderas, sin enfermedad, en los pacientes con leucemia linfocítica crónica.

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

- **Inhibidores del punto de control PD-1.** Una característica fundamental del sistema inmunitario es su capacidad de distinguir las células sanas del cuerpo de aquellas que reconoce como extrañas o dañinas. El sistema inmunitario depende de varios puntos de control: las moléculas de ciertas células inmunitarias que deben activarse (o desactivarse) a fin de iniciar una respuesta inmunitaria. Las células cancerosas a veces aprovechan estos puntos de control para evitar que las células inmunitarias activas las detecten. La proteína de muerte celular programada 1 (PD-1, en inglés) es una proteína de punto de control que se encuentra en la superficie de las células T. Normalmente actúa como un tipo de “interruptor de apagado” que ayuda a evitar que las células inmunitarias ataquen a las células sanas del cuerpo. Lo lleva a cabo al unirse al ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1, en inglés), una proteína que se encuentra en algunas células normales y también en algunas células cancerosas. Cuando PD-1 se une a PD-L1, se envía un mensaje a la célula T para que esta deje en paz a la otra célula. Algunas células cancerosas tienen grandes cantidades de receptores PD-L1, lo que las ayuda a evitar un ataque inmunitario. Los inhibidores de los puntos de control son medicamentos diseñados para unirse a PD-1 o PD-L1 e impedir su funcionamiento, permitiendo así que el sistema inmunitario reconozca y elimine a las células cancerosas. El nivolumab (Opdivo®) es un ejemplo de este tipo de medicamento que ha mostrado muy buenos resultados en otros tipos de cáncer, como el melanoma. Actualmente se está estudiando este medicamento, en combinación con el ibrutinib, para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída o resistente al tratamiento y para los pacientes que tienen leucemia linfocítica crónica de alto riesgo, pero que no han recibido ningún tratamiento previo.

Lo animamos a comunicarse con nuestros Especialistas en Información y a visitar [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol) para obtener más información sobre los tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

## Respuesta al tratamiento y atención de seguimiento

**Resultados del tratamiento.** Los resultados del tratamiento para las personas con leucemia linfocítica crónica varían mucho, y los resultados esperados se ven afectados por la etapa de la enfermedad, la salud general del paciente, la presencia o ausencia de varios factores asociados con una enfermedad de mayor riesgo y otros factores. Las investigaciones actuales sugieren que las combinaciones y los enfoques de tratamiento más recientes tal vez mejoren la duración de la supervivencia. Las personas con leucemia linfocítica crónica deberían consultar con sus médicos sobre los posibles resultados del tratamiento en su caso.



**Enfermedad residual mínima.** Algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica tienen un nivel tan bajo de células de leucemia linfocítica crónica que permanecen en el cuerpo tras el tratamiento que no se pueden detectar mediante las pruebas clínicas normales, como los exámenes de sangre y de médula ósea. Estas células restantes constituyen lo que se denomina “enfermedad residual mínima” (MRD, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, puede que se realicen pruebas más sensibles para detectar la presencia de células anormales. Los métodos que generalmente se usan para detectar la enfermedad residual mínima en personas con leucemia linfocítica crónica son la citometría de flujo celular multicolor y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

La ausencia de enfermedad residual mínima en el paciente después de terminado el tratamiento está surgiendo como un factor importante que puede indicar la eficacia del tratamiento recibido. Además, la evaluación de la presencia o ausencia de enfermedad residual mínima puede ofrecer información que ayude al médico a detectar una recaída de la enfermedad y decidir si es necesario continuar el tratamiento. Otra meta propuesta para la evaluación de la enfermedad residual mínima es que, con el tiempo, se desarrollen estrategias de tratamiento adaptadas a las categorías de riesgo de los pacientes con leucemia linfocítica crónica. Los pacientes que presentan enfermedad residual mínima después de terminado el tratamiento podrían ser candidatos para regímenes terapéuticos basados en estrategias de intensificación, consolidación y mantenimiento del tratamiento. En el caso de los pacientes que logran buenos resultados, sin detección de enfermedad residual mínima pronto en el transcurso de su tratamiento, los médicos pueden considerar la posibilidad de disminuir la intensidad del tratamiento. Sin embargo, para lograr esta meta a largo plazo, se debe disponer de una metodología altamente sensible y específica para la detección de la enfermedad residual mínima. Además, será necesario realizar más estudios de la capacidad pronóstica de estos métodos.

La Tabla 5 en la página 40 incluye descripciones de varios tipos de respuesta al tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

## Respuestas al tratamiento de la leucemia linfocítica crónica

<b>Criterios</b>	<b>Respuesta completa (CR, por sus siglas en inglés)</b>	<b>Respuesta parcial (PR, por sus siglas en inglés)</b>	<b>Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)</b>
<b>Afectación ganglionar</b>	Ninguna de tamaño > 1.5 cm	Disminución ≥ 50%	Aumento ≥ 50%
<b>Agrandamiento del hígado</b>	Ninguno	Disminución ≥ 50%	Aumento ≥ 50%
<b>Agrandamiento del bazo</b>	Ninguno	Disminución ≥ 50%	Aumento ≥ 50%
<b>Médula ósea</b>	Nivel de linfocitos < 30% Sin nódulos linfoides de células B	Reducción de 50% de las células anormales en la médula ósea o en los nódulos linfoides de células B	
<b>Linfocitos sanguíneos</b>	< 4,000/uL	Disminución ≥ 50% en comparación con el valor de referencia	Aumento ≥ 50% en comparación con el valor de referencia
<b>Conteo de plaquetas (sin factores de crecimiento)</b>	> 100,000/uL	> 100,000/uL o aumento ≥ 50% en comparación con el valor de referencia	Disminución ≥ 50% en comparación con el valor de referencia, secundario a la leucemia linfocítica crónica
<b>Hemoglobina (sin transfusiones ni factores de crecimiento)</b>	> 11.0 g/dL	> 11 g/dL o un aumento ≥ 50% en comparación con el valor de referencia	Disminución > 2g/dL en comparación con el valor de referencia, secundario a la leucemia linfocítica crónica
<b>Conteo de neutrófilos (sin factores de crecimiento)</b>	> 1500/uL	> 1500/uL o mejora > 50% en comparación con el valor de referencia	

**Tabla 5.** Esta tabla enumera y define los criterios correspondientes a las distintas categorías de respuesta al tratamiento en pacientes con leucemia linfocítica crónica.

Adaptada de: Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Disponible en: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cll.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll.pdf). Consultado el 1 de julio de 2017; Scarfò L, Ferreri AJ, Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia (review). *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016;104:169-82. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.06.003.

**Atención de seguimiento.** Después del tratamiento, los médicos siguen examinando periódicamente a los pacientes que logran una remisión y han completado la terapia. Para evaluar el efecto total de la terapia, así como para detectar una recaída de la enfermedad, puede ser necesario evaluar periódica y minuciosamente la salud del paciente, sus conteos de células sanguíneas y otras pruebas diagnósticas, en caso de estar indicadas. Es posible que las evaluaciones se hagan con menos frecuencia con el tiempo, pero deben seguir durante todo el tiempo que lo aconseje el profesional médico.

Las personas que han recibido tratamiento para la leucemia linfocítica crónica deberían:

- Mantener un registro de los tratamientos que recibieron. Esta información puede ayudar al médico a hacer un seguimiento de los efectos tardíos específicos que pudieran estar asociados con esos tratamientos, así como determinar la frecuencia necesaria de las consultas de seguimiento.

Los registros deberían incluir lo siguiente: el diagnóstico del paciente; los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos que ha tomado; cualquier información sobre todos los tratamientos de radioterapia, cirugías o trasplantes a los que se haya sometido; información sobre cualquier otro tratamiento que haya recibido; y los nombres y fechas de todas las complicaciones relevantes y el tratamiento recibido para dichas complicaciones.

- Someterse periódicamente a observación y pruebas de detección de cáncer de piel, tubo gastrointestinal, riñón, vejiga, próstata, seno, pulmón, cabeza y cuello, y otros tipos de cáncer debido al mayor riesgo de cáncer secundario asociado con la leucemia linfocítica crónica (vea la sección titulada *Riesgo de cáncer secundario* en la página 34).
- Considerar la posibilidad de adoptar estrategias para la reducción del riesgo de cáncer, tales como dejar de fumar, protegerse la piel contra la exposición prolongada al sol, mantener una alimentación saludable y hacer ejercicio.

Para obtener información adicional, incluyendo los riesgos de agentes quimioterapéuticos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

## Enfermedades relacionadas

Las enfermedades relacionadas con la leucemia linfocítica crónica, tales como la leucemia prolinfocítica, son el resultado de la transformación cancerosa de un tipo de linfocito; la acumulación de estas células cancerosas se presenta principalmente en la médula ósea, la sangre y el bazo.

Hay características distintivas que permiten al hematólogo-oncólogo identificar cada enfermedad, entre ellas, el aspecto y el inmunofenotipo de las células cancerosas;

los distintos efectos de las células sobre el desarrollo de células de la médula ósea y sanguíneas normales; y los distintos efectos de las células sobre otras partes del cuerpo, tales como los riñones, los intestinos y el sistema nervioso.

Las enfermedades relacionadas enumeradas en la Tabla 6 a continuación representan una gama de enfermedades de distintos grados de gravedad clínica. En un extremo están las enfermedades que pueden permanecer estables y no progresar en cuanto a su gravedad por algunos meses o años, o a veces en forma indefinida. En el otro extremo están las enfermedades asociadas con complicaciones que pueden estar presentes al momento del diagnóstico y que posiblemente empeoren sin una rápida intervención, por lo cual exigen tratamiento inmediato y observación frecuente del paciente.

## Enfermedades relacionadas

### Progresión menos rápida

Leucemia de células peludas\*  
Leucemia de linfocitos granulares grandes\*\*\*  
Linfoma linfocítico de células pequeñas\*\*  
Macroglobulinemia de Waldenström\*

### Progresión rápida

Leucemia prolinfocítica  
Linfoma de células del manto\*

### Progresión más rápida

Leucemia linfoblástica aguda\*

\* Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS sobre esta enfermedad.

\*\* Para obtener más información sobre el linfoma linfocítico de células pequeñas, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Linfoma no Hodgkin*.

\*\*\* Para obtener más información, visite la página web en [www.LLS.org/LGL](http://www.LLS.org/LGL) (en inglés).

**Tabla 6.** Esta tabla enumera varias enfermedades relacionadas con la leucemia linfocítica crónica.

**Leucemia linfocítica crónica con incremento de prolinfocitos o leucemia prolinfocítica (CLL/PL, por sus siglas en inglés).** Alrededor del 15 por ciento de las personas con leucemia linfocítica crónica tienen células leucémicas que son una mezcla de linfocitos y otro tipo de glóbulos blancos denominados “prolinfocitos”. En la mayoría de las personas con este tipo de leucemia linfocítica crónica, el curso de la enfermedad es similar al de la leucemia linfocítica crónica típica. Sin embargo, en el caso de un grupo relativamente pequeño de pacientes con este tipo de leucemia linfocítica crónica, las células sanguíneas pueden llegar a componerse principalmente de prolinfocitos, el bazo puede agrandarse aún más, y la enfermedad puede volverse más agresiva y responder menos al tratamiento. En estos casos, se recomienda que los pacientes hablen con sus médicos acerca de la participación en un ensayo clínico.

# Términos médicos

**Alotrasplante de células madre.** Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. En este tratamiento se usan dosis altas de quimioterapia y a veces radioterapia para “apagar” el sistema inmunitario del paciente a fin de que no rechace las células del donante. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Análisis citogenético.** Tipo de prueba que examina la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Se usa a menudo en el tratamiento del cáncer para observar cambios celulares antes y después del tratamiento.

**Anemia.** Afección de salud que se presenta cuando una persona tiene una deficiencia de glóbulos rojos y, por lo tanto, una baja concentración de hemoglobina. Cuando esto se presenta, a la sangre le cuesta transportar oxígeno. Las personas con anemia grave pueden presentar palidez, debilidad, cansancio y sentir que les falta el aliento.

**Anticuerpos.** Tipo de proteína producido por las células sanguíneas cuando son invadidas por bacterias, virus u otros organismos nocivos llamados “antígenos”. Los anticuerpos ayudan al organismo a combatir los invasores que causan enfermedades en las personas. Los anticuerpos también se pueden producir en el laboratorio; sirven para detectar ciertos tipos de cáncer y ayudan en el tratamiento.

**Aspiración de médula ósea.** Prueba para detectar células anormales de la médula ósea. Se anestesia el área que rodea al hueso de la cadera y se introduce una aguja especial para extraer una muestra (líquida) de médula ósea. Por lo general, esta prueba se hace al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

**Bazo.** Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. Actúa como filtro de la sangre. El agrandamiento del bazo se denomina “esplenomegalia”. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como “esplenectomía”.

**Beta<sub>2</sub>-microglobulina (B<sub>2</sub>M).** Proteína liberada por las células de la leucemia linfocítica crónica. El grado de elevación de la B<sub>2</sub>M en suero parece estar correlacionado con el estado mutacional del gen *IgHv* y con la proteína ZAP-70. Los pacientes con un nivel alto de expresión de ZAP-70 o sin mutación del gen *IgHv* tienen mayores probabilidades de presentar un nivel alto de B<sub>2</sub>M. Las pruebas para medir el nivel de B<sub>2</sub>M se ofrecen en la mayoría de los laboratorios de los Estados Unidos.

**Biopsia de médula ósea.** Prueba para detectar células anormales de la médula ósea. Se anestesia el área que rodea al hueso de la cadera y se introduce una aguja especial para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. Por lo general, esta prueba se hace al mismo tiempo que la aspiración de médula ósea.

**Cariotipo.** Orden, número y aspecto de los cromosomas dentro de una célula. Hay 46 cromosomas humanos; los cromosomas sexuales se muestran como un par separado (ya sea XX o XY). Los 22 pares de cada célula se denominan “autosomas”. Vea Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).

**CD38.** Antígeno de las células de la leucemia linfocítica crónica y de otras células. La expresión de CD38 puede ser un marcador que ayude a predecir la progresión de la leucemia linfocítica crónica. Vea Cúmulo de diferenciación.

**Células madre.** Células primitivas de la médula ósea que maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas de la sangre. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en la terapia de células madre.

**Citometría de flujo.** Prueba que detecta tipos específicos de células en una muestra de células. Durante esta prueba, las células fluyen a través del instrumento llamado “citómetro de flujo”. Cuando las células pasan a través de su rayo láser, aquellas con características específicas del anticuerpo se iluminan y de este modo se pueden contar. Esta prueba puede servir para examinar las células sanguíneas, las células de la médula ósea o las células de una biopsia.

**Cromosoma.** Estructura filamentosa dentro de las células que contiene los genes en un orden lineal. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas: los pares que se enumeran del 1 al 22 y un par de cromosomas sexuales (XX para mujeres y XY para hombres). La translocación de cromosomas es una anomalía en las células de la médula ósea o de los ganglios linfáticos que se produce cuando una parte de un cromosoma se desprende y se adhiere al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, el material genético se intercambia entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de información genética. Cuando tiene lugar una translocación, se altera el gen en el que se produce la ruptura. Ésta es una forma de mutación somática que puede transformar al gen en un oncogén (gen causante del cáncer). Vea Mutación.

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

de la terapia con el anticuerpo monoclonal llamado rituximab (Rituxan®), y “CD52”, que es el objetivo de la terapia con el anticuerpo monoclonal llamado alemtuzumab (Campath®).

**Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés).** Término que se refiere a las pequeñas cantidades de células cancerosas que pueden permanecer en el cuerpo después del tratamiento. Estas células residuales solo se pueden identificar mediante técnicas moleculares sensibles.

**Enfermedad resistente al tratamiento.** Término que se refiere a los casos en los que una enfermedad no desaparece ni mejora mucho después del tratamiento inicial.

**Estado mutacional del gen de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (*IgHv*, por su abreviatura en inglés).** Marcador que puede distinguir los subtipos de leucemia linfocítica crónica (*IgHv* sin mutación e *IgHv* mutado). Las personas con leucemia linfocítica crónica sin mutación del gen *IgHv* tal vez tengan una forma más progresiva de la enfermedad.

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

**Factor estimulante de colonias.** Vea Factor de crecimiento.

**Ganglios linfáticos.** Pequeñas estructuras, 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. En pacientes con linfoma y algunos tipos de leucemia linfocítica, los linfocitos malignos crecen y aumentan el tamaño de los ganglios linfáticos, de modo que se agranden.

**Glóbulos blancos.** También conocidos como “leucocitos”, son los cinco tipos de células de la sangre que combaten las infecciones. Entre ellos se incluyen los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

**Glóbulos rojos.** Células sanguíneas (eritrocitos) que contienen hemoglobina, la cual transporta oxígeno a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen aproximadamente del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas.

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

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

**Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).** Técnica que sirve para analizar los cromosomas en los tejidos. Utiliza sondas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda y colores. Las sondas se unen a los cromosomas dentro de las células y los cromosomas emiten fluorescencia con cierto color. Esta prueba puede ser útil en la evaluación de los riesgos y las necesidades de tratamiento del paciente y para observar la eficacia del tratamiento, ya que ofrece una opción de prueba sensible para examinar las células anormales, tales como las células con la delección 17p.

**Inmunofenotipificación.** Proceso que sirve para detectar tipos específicos de células en una muestra de sangre. Emplea anticuerpos para buscar antígenos o marcadores en la superficie de la célula a fin de identificarlas.

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

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

**Monocito/macrófago.** Tipo de glóbulo blanco que representa alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran en el tejido, se transforman en macrófagos, a veces denominados “células fagocitarias”. Los macrófagos combaten las infecciones, ingieren células muertas y ayudan a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.



**Monoclonal.** El término “clonal” es la 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. La leucemia, el linfoma, el mieloma y los síndromes mielodisplásicos son ejemplos de cáncer clonal, es decir, un cáncer derivado de una sola célula anormal.

**Mutación.** Cambio en el ADN que conforma un gen.

**Neutrófilo.** Tipo de glóbulo blanco y el tipo principal que actúa para combatir las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o aquellas que han recibido tratamiento (como la quimioterapia) para el cáncer, a menudo tienen una deficiencia de neutrófilos. Las personas con deficiencia de neutrófilos son muy susceptibles a las infecciones.

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

**Oncólogo.** Médico que se especializa en el cáncer.

**Plaquetas.** También conocidas como “trombocitos”, las plaquetas son células sanguíneas pequeñas e incoloras que se desplazan y se acumulan en la zona de una herida. Una vez allí, la superficie pegajosa de las plaquetas las ayuda a formar coágulos y a detener el sangrado. Las plaquetas constituyen cerca de una décima parte del volumen de los glóbulos rojos.

**Quimioterapia.** Tratamiento en el cual se usan medicamentos (agentes químicos) para matar células cancerosas.

**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 el tipo específico de ADN o ARN.

**Recaída.** Reparación de la enfermedad después de haber estado en remisión luego de la terapia.

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

**Resistencia al tratamiento.** Cuando las células cancerosas siguen proliferando incluso después de la administración de medicamentos y/o tratamientos fuertes.

**Transformación de Richter.** En una pequeña cantidad de pacientes, se presenta una progresión de la enfermedad. En estos pacientes, la leucemia linfocítica crónica asume las características de un linfoma agresivo. Este cambio no es un tipo de cáncer secundario, sino una transformación de las células de la leucemia linfocítica crónica.

**Transfusión.** Transferencia de sangre o de un componente de la sangre, tales como glóbulos rojos, plasma o plaquetas, de una persona a otra para reponer la sangre perdida por una lesión, cirugía o enfermedad.

**Trasplante de células madre de intensidad reducida.** Tipo de alotrasplante; también se denomina alotrasplante no mieloablativo de células madre. Como preparación para un trasplante de intensidad reducida, los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia. Es posible que este protocolo sea más seguro que un alotrasplante de células madre estándar, especialmente para pacientes mayores. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Trasplante de células madre.** Vea Alotrasplante de células madre.

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

**ZAP-70.** Abreviatura en inglés de la proteína celular denominada “proteína asociada a la cadena zeta de 70 kDa”. Un nivel alto de expresión de ZAP-70 en las células de los pacientes con leucemia linfocítica crónica de células B es uno de varios factores que pueden predecir una enfermedad más progresiva. Fuera de un laboratorio de investigación, esta prueba no es muy confiable y no debería usarse.

# Más información

## Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

*Blood Transfusion* (en inglés)

*Efectos secundarios de la farmacoterapia*

*Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer*

*Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*

*La guía sobre la leucemia linfocítica crónica: Información para pacientes y cuidadores*

*Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*

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

*Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*

Se puede acceder a las publicaciones de LLS en [www.LLS.org/publications](http://www.LLS.org/publications) (en inglés) o en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) (en español). Visite [www.LLS.org/suggestedreading](http://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

- Baliakas P, Hadzidimitriou A, et al. Recurrent mutations refine prognosis in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2015;29:329-336.
- Bulian P, Shanafelt TD, Fegan C et al. CD49d is the strongest flow cytometry–based predictor of overall survival in chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(9):897-904.
- Eichhorst B, Cramer P, Hallek M. Initial therapy of chronic lymphocytic leukemia. *Seminars in Oncology*. 2016;43:241-250.
- Fraietta JA, Schwab RD, Maus MV. Improving therapy of chronic lymphocytic leukemia with chimeric antigen receptor cells. *Seminars in Oncology*. 2016;43:291-299.
- Fuerst ML. Look at patient needs prior to CLL initial therapy. *Oncology Times*. 2016;38(11):16-17. *Oncology Times*. www.oncology-times.com. Consultada el 1 de julio de 2017.
- Fuerst M. Optimal therapy for high-risk CLL. *Oncology Times*. 2016;38(12):1,10,41. www.oncology-times.com. Consultada el 1 de julio de 2017.
- Hallek M. CME information: chronic lymphocytic leukemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification and treatment [review]. *American Journal of Hematology*. 2015;90(5):446-460. doi:10.1002/ajh.23979.
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al. eds. SEER *Cancer Statistics Review, 1975-2013*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/), basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2015, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2016.
- Jain N, O'Brien S. Targeted therapies for CLL: practical issues with the changing treatment paradigm. *Blood Reviews*. 2016;30:233-244.
- Maly J, Blachly J. Chronic lymphocytic leukemia: exploiting vulnerabilities with targeted agents. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2016;11:52 AM-60.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016. Non-Hodgkin's Lymphomas. www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/nhl.pdf. Consultada el 1 de julio de 2017.
- O'Brien S. Information for Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. Presentación por Internet (webcast) de The Leukemia and Lymphoma Society. 19 de mayo de 2016. www.lls.org/patient-education-webcasts/information-for-patients-with-chronic-lymphocytic-leukemia. Consultada el 1 de julio de 2017.
- Parikh SA, Shanafelt TD. Prognostic factors and risk stratification in chronic lymphocytic leukemia. *Seminars in Oncology*. 2016;43:233-240.
- PDQ® Adult Treatment Editorial Board. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/lll-treatment-pdq>. Actualizada el 20 de enero de 2017. Consultada el 1 de julio de 2017.
- PDQ® Adult Treatment Editorial Board. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)—Patient Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 28 de julio de 2016. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/lll-treatment-pdq>. Consultada el 1 de julio de 2017.
- Robak T, Blonski J, Robak P. Antibody therapy alone and in combination with targeted drugs in chronic lymphocytic leukemia. *Seminars in Oncology*. 2016;43:280-290.
- Scarfo L, Ferreri A, Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia (Accepted Manuscript). *Critical Reviews in Oncology and Hematology*. 2016;104:169-182. doi:10.106/j.critrevonc.2016.06.003. Publicación electrónica del 16 de junio de 2016.
- Slager S, Kay NE. Familial CLL: what does it mean to me? *Clinical Lymphoma and Myeloma*. 2009;9(suppl 3):S194-S197. doi:10.3816/CLM.2009.s.011.
- Streu E. Second malignancies in chronic lymphocytic leukemia. *Oncology Nursing Forum*. 2014;41(1):95-98.
- Thompson PA, Wierda WG. Eliminating minimal residual disease as a therapeutic end point: working toward cure for patients with CLL. *Blood*. 2016;127:279-286.
- Vitale C, Ferrajoli A. Richter syndrome in chronic lymphocytic leukemia. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2016;11:43 AM-51.
- Wilson WH. Progress in chronic lymphocytic leukemia with targeted therapy. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(4):386-388.





# PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los Especialistas en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

## **Asistencia para copagos**

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



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

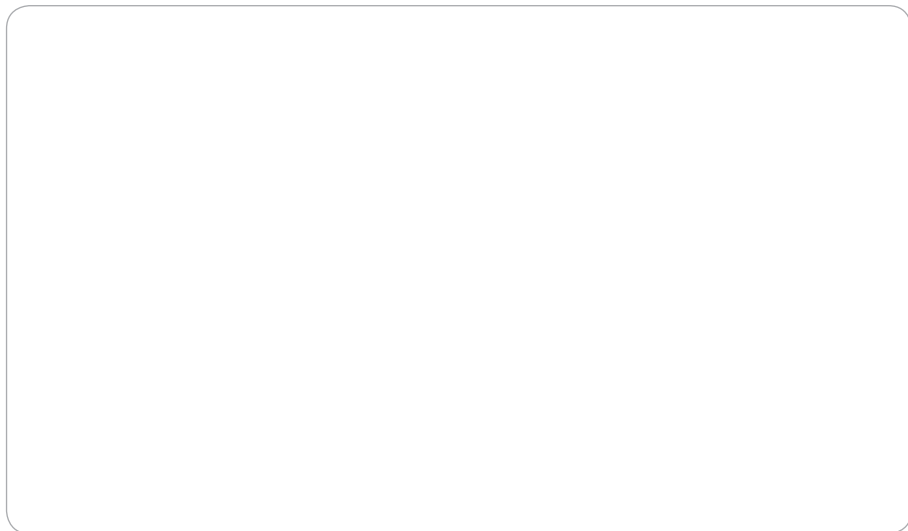
**800.955.4572** o en **[www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol)**

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



**fighting blood cancers**

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