algún día es hoy

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

Leucemia linfoblástica aguda

Danielle, sobreviviente de ALL

Esta publicación fue patrocinada por AMGEN Jazz Pharmaceuticals

Revisada **2014**

Un mensaje de Louis J. DeGennaro, Ph.D.

Presidente y Director General interino de LLS

En la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés), creemos que estamos viviendo un momento extraordinario. LLS tiene el compromiso de ofrecerle la información más actualizada sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Sabemos lo importante que es para usted comprender con exactitud su diagnóstico, su tratamiento y sus opciones de apoyo. Una parte importante de nuestra misión es ofrecerle la información más reciente sobre los avances en el tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés). Con esta información, usted puede trabajar con su equipo de profesionales médicos para determinar las mejores opciones y obtener los mejores resultados. Nuestra visión es que, algún día, la gran mayoría de las personas con un diagnóstico de ALL se cure o pueda manejar la enfermedad y tener una buena calidad de vida. Esperamos que la información de este librito lo ayude en su camino.

LLS es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a financiar la investigación médica, la educación y los servicios para pacientes con cáncer de la sangre. Desde 1954, LLS ha sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para pacientes con cáncer de la sangre, y hemos otorgado casi $1,000 millones en fondos para la investigación médica sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Nuestro compromiso con la ciencia pionera ha contribuido a generar un aumento sin precedentes en las tasas de supervivencia para personas con muchos tipos distintos de cáncer de la sangre. Hasta que haya una cura, LLS continuará invirtiendo en la investigación médica, los programas de apoyo y los servicios al paciente que mejoren la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Le deseamos lo mejor.

Louis J. DeGennaro, Ph.D.
Presidente y Director General interino

Contenido

2 Introducción
2 Estamos aquí para ayudar
6 Leucemia
6 Leucemia linfoblástica aguda
9 Diagnóstico y clasificación celular
13 Tratamiento
27 Atención de seguimiento
29 Investigación médica y ensayos clínicos
31 Sangre y médula ósea normales
34 El sistema linfático
35 Términos médicos
47 Más Información

Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes contribuciones al material presentado en esta publicación, la cual está basada en la versión en inglés *Acute Lymphoblastic Leukemia*, LLS agradece a

Elizabeth Raetz, MD
Profesora de Pediatría
Hematología/Oncología Pediátrica
Universidad de Utah
Instituto del Cáncer Huntsman
Primary Children's Hospital
Salt Lake City, UT

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y fidedigna relacionada con el tema en cuestión. Es distribuida por LLS como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. Se incluyen también breves descripciones de la sangre y la médula ósea normales, del sistema linfático y definiciones de términos médicos.

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

Se estimó que en 2013 se diagnosticarían alrededor de 6,070 nuevos casos de ALL en los Estados Unidos. Según los datos más recientes, se calcula que 66,030 personas viven con ALL o están en remisión de la enfermedad. Si bien la ALL puede presentarse a cualquier edad, es el tipo de leucemia más común en niños y adultos jóvenes menores de 20 años.[1]

Los avances en el tratamiento de la ALL han dado como resultado mejores tasas de remisión. El número de pacientes que logran una remisión o se curan está aumentando. Se están estudiando nuevas terapias en ensayos clínicos.

[1] Fuente: Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov). National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Statistical Research and Applications Branch, actualizado en abril de 2013.

Estamos aquí para ayudar

Este librito le servirá cuando hable con el médico sobre su diagnóstico, las pruebas y el tratamiento que usted necesita. Lo animamos a tomar la iniciativa de hacer preguntas y hablar sobre sus miedos e inquietudes. Estas acciones les darán a los miembros del equipo de profesionales médicos la oportunidad de responder a sus preguntas, brindarle apoyo emocional y facilitarle las consultas necesarias con especialistas.

Un diagnóstico de ALL suele causar conmoción al paciente, a sus familiares y sus amigos. Algunas de las reacciones o emociones que las personas pueden tener son negación, depresión, desesperanza y miedo. Tenga en cuenta que

- Muchas personas pueden sobrellevar mejor la situación una vez que su plan de tratamiento se ha establecido y tienen la esperanza de una recuperación.
- El pronóstico para las personas con ALL sigue mejorando. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en cada etapa del tratamiento.

LLS tiene recursos para ayudar. El tratamiento para la ALL afectará su vida diaria, al menos por un tiempo. Es posible que usted desee que sus amigos, familiares o cuidadores lo ayuden a obtener información y apoyo durante y después del tratamiento. Las decisiones sobre el tratamiento, el pago de la atención médica y la comunicación con los profesionales médicos, familiares y amigos son algunas de las causas de estrés que surgen como resultado de un diagnóstico de cáncer. LLS ofrece información y servicios sin costo para los pacientes y las familias afectadas por el cáncer de la sangre.

Hable con un especialista en información. Los especialistas en información son enfermeros, trabajadores sociales y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ofrecen información precisa y actualizada sobre las enfermedades y los tratamientos y están disponibles para hablar con quienes llamen de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este, al (800) 955-4572. Puede enviar un correo electrónico a infocenter@LLS.org o comunicarse en vivo por Internet en www.LLS.org.

Ensayos clínicos. Nuestros especialistas en información ayudan a los pacientes a trabajar con sus médicos para obtener información sobre ensayos clínicos específicos. Los especialistas en información llevan a cabo búsquedas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. También puede usar un servicio de búsqueda de ensayos clínicos por Internet respaldado por LLS, que ofrece a los pacientes y sus cuidadores acceso inmediato a listas de ensayos clínicos sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/clinicaltrials (la información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español a través del Centro de Recursos Informativos, llamando al 800-955-4572).

Defensa del paciente y políticas públicas. La Oficina de Políticas Públicas de LLS utiliza los servicios de voluntarios para abogar por políticas y leyes que aceleren el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoren el acceso a una atención médica de calidad. Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información o para ofrecer su ayuda como voluntario.

Programa de Asistencia para Copagos. Este programa ofrece asistencia a pacientes con ciertos diagnósticos de cáncer de la sangre que reúnen los requisitos económicos, para ayudarlos a pagar las primas de los seguros médicos privados o públicos y los costos de los copagos de medicamentos recetados. Para obtener más información sobre los requisitos, visite www.LLS.org/espanol/apoyo/copagos o llame al (877) 557-2672 para hablar con un especialista del programa.

Servicios de idiomas. Se ofrecen servicios de interpretación sin costo a las personas que llaman a nuestros especialistas en información. Dígale al médico si desea recibir los servicios de un intérprete profesional especializado en servicios médicos que hable su idioma o de un profesional en lenguaje de señas durante la consulta. Muchas veces este servicio es gratis.

Información en español. LLS tiene varios recursos disponibles en español para los pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos. Puede leer y descargar estos recursos por Internet visitando www.LLS.org/espanol, o pedir copias impresas por correo o por teléfono.

Materiales gratuitos. LLS publica muchos materiales educativos y de apoyo que se ofrecen sin costo a los pacientes y profesionales médicos. Se pueden leer en Internet o descargarse en formato PDF. También se pueden pedir versiones impresas sin costo. Visite www.LLS.org/espanol/materiales.

Programas y servicios de las oficinas comunitarias de LLS. LLS tiene oficinas comunitarias en todo Estados Unidos y Canadá que ofrecen apoyo y educación al paciente. A través del *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*, la oficina de LLS en su comunidad puede coordinarle el apoyo de otras personas que se encuentran en la misma situación que usted. El *Programa de Ayuda Económica para Pacientes* ofrece una cantidad limitada de ayuda económica a los pacientes que reúnen

ciertos requisitos. Puede localizar la oficina de LLS en su comunidad llamando al (800) 955-4572 o visitando www.LLS.org (ingrese su código postal donde dice "Find Your Chapter" en la parte superior derecha de la página).

Otras organizaciones útiles. A través de nuestro sitio web, en www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés), ofrecemos una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias sobre ayuda económica, servicios de consejería, transporte, campamentos de verano y otras necesidades.

Programas educativos por teléfono o por Internet. LLS ofrece varias presentaciones y seminarios educativos sin costo, presentados por expertos en vivo, por teléfono o por Internet, para los pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol/programas.

Preocupaciones acerca de los niños. Cada familia que recibe un diagnóstico de ALL infantil se ve inmersa en un mundo desconocido de tratamientos y atención de seguimiento. El niño, sus padres y sus hermanos necesitan apoyo. Recuerde que hay ayuda a su disposición. No dude en pedir ayuda para su hijo, para usted o para otros familiares, incluso si usted ya consulta a un psicólogo, un trabajador social o un especialista en el cuidado de niños. Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a los demás miembros de la familia, manejar sus propias preocupaciones, compartir las noticias con el resto de la familia y los amigos y hacer la transición a la vida normal una vez terminado el tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer. Este programa tiene como objetivo aumentar la comunicación entre los profesionales médicos, el personal de las escuelas, los padres y los pacientes para asegurar a los niños con cáncer una transición sin problemas cuando regresen a la escuela. Si desea obtener más información sobre este y otros programas, comuníquese con la oficina de LLS en su comunidad. Puede localizar las oficinas de LLS visitando www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Sugerencias de otras personas que viven con cáncer

- Obtenga información sobre la selección de un especialista en cáncer o de un centro de tratamiento.
- Averigüe sobre los asuntos económicos: ¿Qué servicios cubre su póliza de seguro médico? ¿Qué fuentes de ayuda económica tiene a su disposición?
- Infórmese acerca de las pruebas y tratamientos más actualizados para la ALL.
- Asista a todas las citas con el médico y háblele con franqueza acerca de sus temores o preocupaciones o sobre cualquier efecto secundario que tenga.
- Hable con sus familiares y amigos sobre cómo se siente y cómo ellos lo pueden ayudar.
- Comuníquese con su médico si siente fatiga o tiene fiebre, dolor o problemas para dormir, para que sea posible tratar cualquier problema en las primeras etapas.
- Pida asesoramiento médico si nota cambios en su estado de ánimo, tristeza o depresión.

Pida ayuda. Usted y sus seres queridos pueden obtener apoyo de varias maneras. Por ejemplo:

- LLS ofrece foros y salas de conversación por Internet sobre el cáncer de la sangre en www.LLS.org/getinfo (en inglés).
- Existen otros foros para obtener apoyo, por ejemplo, grupos de apoyo que se reúnen en las comunidades o que se comunican por Internet, así como blogs.
- A menudo, los pacientes con cáncer tienen la oportunidad de conocer a otros pacientes y estas amistades les brindan apoyo.

Información para los sobrevivientes del World Trade Center. Las personas que fueron afectadas en el período posterior a los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001 tal vez reúnan los requisitos para recibir ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Estas personas son: el personal de emergencia y los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza en el World Trade Center y otros sitios relacionados 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 asistían a una escuela en el área; y el personal de emergencia que respondió a los ataques terroristas del Pentágono y de Shanksville, PA. Para obtener más información, llame al Programa de Salud World Trade Center al (888) 982-4748 o visite www.cdc.gov/wtc/apply_es.html.

Depresión. El tratamiento para la depresión ofrece beneficios comprobados a las personas con cáncer. La depresión es una enfermedad que debería tratarse, incluso durante el tratamiento para el cáncer. Pida asesoramiento 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. Comuníquese con LLS o consulte al equipo de profesionales médicos para obtener orientación y recomendaciones de otras fuentes de ayuda, tales como servicios de consejería o programas comunitarios. Para obtener más información, puede comunicarse con el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) en www.nimh.nih.gov (escriba "depresión" en la casilla de la parte superior de la página web, donde dice "Search NIMH"), o llame sin costo al NIMH al (866) 615-6464.

Nos gustaría saber sus opiniones. Esperamos que este librito le resulte útil. Puede ofrecer sus opiniones en www.LLS.org/espanol/materiales (busque la sección "Nos gustaría saber sus opiniones"). Haga clic en "Publicaciones de LLS sobre enfermedades y tratamiento: Encuesta para pacientes, familiares y amigos".

Leucemia

La leucemia es un cáncer de la médula ósea y la sangre. Los cuatro tipos principales de leucemia son la leucemia mieloide aguda, la leucemia mieloide crónica, la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia linfocítica crónica.

La leucemia aguda es una enfermedad de progresión rápida que produce células que no están completamente desarrolladas. Estas células no pueden desempeñar sus funciones normales. La leucemia crónica suele progresar lentamente y los pacientes tienen una cantidad mayor de células maduras. En general, estas células más maduras pueden desempeñar algunas de sus funciones normales (vea la sección *Sangre y médula ósea normales* en la página 31).

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

Los cuatro tipos principales de leucemia se clasifican, además, en subtipos. Es importante saber el subtipo de su enfermedad porque el enfoque del tratamiento se basa, en parte, en el subtipo (vea la sección *Subtipos de ALL* en la página 10).

Se ofrece más información general sobre la leucemia en las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *La leucemia* y *La guía sobre la ALL: Información para pacientes y cuidadores*.

Leucemia linfoblástica aguda

Cómo se desarrolla la ALL. La ALL se debe a una lesión adquirida o congénita del ADN de una sola célula en la médula ósea. Los efectos de la ALL incluyen la proliferación y acumulación descontroladas y exageradas de células llamadas "linfoblastos" o "blastos leucémicos" que no funcionan como las células sanguíneas normales.

La presencia de los blastos leucémicos impide la producción de las células normales. Como resultado, cuando se diagnostica un caso de ALL, la cantidad de células sanguíneas sanas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) suele ser menor de lo normal.

El término médico para...	es:
Conteo bajo de glóbulos rojos	Anemia
Conteo bajo de plaquetas	Trombocitopenia ("trombocito" es otro nombre para plaqueta)
Conteo bajo de neutrófilos	Neutropenia (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

Incidencia, causas y factores de riesgo. La ALL se presenta con más frecuencia durante la primera década de vida, pero su frecuencia vuelve a aumentar en personas de edad avanzada (vea la Figura 1, a continuación).

Leucemia linfoblástica aguda: tasas de incidencia por edad (2006-2010)

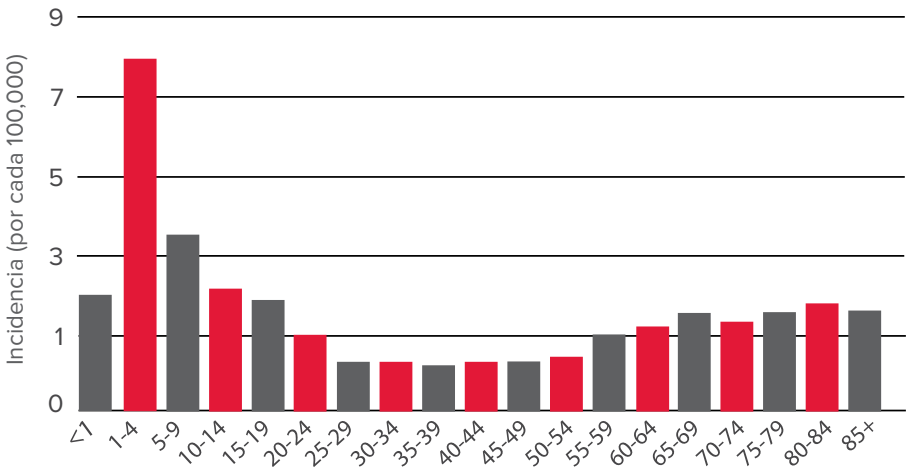

Figura 1. | El eje horizontal muestra edades en intervalos de cinco años. El eje vertical muestra la frecuencia de nuevos casos de ALL por cada 100,000 personas, por grupo etario. Note que el riesgo de presentar ALL es mayor durante los primeros cinco años de vida. También se ve un aumento de la incidencia en las personas mayores (fuente: Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales [SEER, por sus siglas en inglés] del Instituto Nacional del Cáncer; 2013).

Las causas de la ALL no son claras. Se han asociado algunos factores con un riesgo mayor de presentar la enfermedad. Uno de esos factores es la exposición a altas dosis de radiación, la cual se estudió cuidadosamente en los sobrevivientes de las detonaciones de las bombas atómicas en Japón. Las tasas de incidencia de ALL varían según el entorno. Las tasas de incidencia de leucemia son más altas en los países de mayor desarrollo y en los grupos de mayor nivel socioeconómico. Estos y otros hallazgos han llevado a la hipótesis de que disminuir la exposición de los niños a las infecciones bacterianas durante el primer año de vida puede aumentar el riesgo de ALL en la niñez. Sin embargo, hay otros beneficios de evitar las infecciones bacterianas durante el primer año de vida que salvan vidas. Un niño que ha sido sometido a múltiples radiografías de diagnóstico posiblemente corra un riesgo un poco mayor de presentar ALL; no obstante, es necesario realizar más estudios para confirmar las conclusiones de esta investigación médica. Es posible que un tratamiento previo de quimioterapia y radioterapia sea la causa de la ALL en adultos.

Los científicos siguen estudiando posibles conexiones con el estilo de vida o con factores del medio ambiente. Las investigaciones apoyan la idea de que pueden estar involucrados varios factores complejos. Un estudio demostró que los niños expuestos a pesticidas agrícolas, aplicados cerca de sus casas, pueden presentar un aumento significativo del riesgo de ALL. Los hallazgos de otros estudios no han sido definitivos, lo cual es confuso para los pacientes y sus familias. Es posible que se pregunten qué podrían haber hecho para evitar la enfermedad; desafortunadamente, hasta este momento, no hay una respuesta a esa pregunta.

Algunos casos de ALL están relacionados con una mutación en un linfocito que ocurre durante la etapa prenatal (en el útero). La leucemia generalmente se diagnostica en la primera infancia o durante los primeros años posteriores al nacimiento. Sin embargo, en algunos casos, pueden pasar años antes de que se presente la enfermedad. Parece que en el caso de la ALL pueden aparecer anomalías genéticas adicionales después del nacimiento que permiten la proliferación celular descontrolada necesaria para provocar la enfermedad, ya que se hallan más mutaciones en el útero que casos de ALL en niños.

Signos y síntomas. Es común que una persona con ALL sienta una pérdida de bienestar debido a la producción insuficiente de células normales en la médula ósea. Es posible que la persona se canse con más frecuencia y que le falte el aliento durante las actividades físicas normales.

Para empezar a determinar la causa de estos signos y síntomas, su médico querrá hacerle una prueba de sangre llamada hemograma completo (CBC, por sus siglas en inglés). Es común que los pacientes recientemente diagnosticados con ALL tengan conteos bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Otros signos y síntomas que pueden presentarse en las personas con ALL son

- Palidez a causa de la anemia
- Signos de sangrado causado por un conteo muy bajo de plaquetas, que incluyen
  - Moretones o hematomas que se presentan sin motivo aparente o debidos a una lesión menor
  - Aparición en la piel de puntos rojos, del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados “petequias”
  - Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Fiebre leve
- Infecciones leves frecuentes
- Molestias en los huesos o las articulaciones
- Agrandamiento del bazo, del hígado o de los ganglios linfáticos.

En un pequeño número de pacientes, las células leucémicas también pueden acumularse en los testículos.

Sangrado. Un bajo conteo de plaquetas predispone a los pacientes al sangrado. El sangrado en el cerebro o en los pulmones es serio y puede ser mortal. Sin embargo, dicho sangrado suele estar precedido por sangrados menores tales como sangrados nasales, sangre en la orina o moretones (vea la sección *Conteos bajos de células sanguíneas* en la página 24).

Infección. Por lo general, no se presentan infecciones muy serias en el momento del diagnóstico. Si el conteo de neutrófilos disminuye o permanece bajo debido a la ALL o a su tratamiento, pueden producirse infecciones muy serias y potencialmente mortales. Sin embargo, si se toman las precauciones pertinentes durante el tratamiento, la mayoría de los pacientes no presentan infecciones que amenazan la vida (vea la sección *Infección* en la página 25).

Una persona que presenta signos o síntomas que sugieran la posibilidad de la leucemia normalmente se envía a un especialista. El especialista puede ser un hematólogo oncólogo. El especialista ordenará pruebas adicionales para hacer un diagnóstico. Los signos y síntomas de la ALL también pueden observarse en varias otras enfermedades menos serias.

Diagnóstico y clasificación celular

Es importante obtener un diagnóstico preciso del tipo de leucemia que tiene. El diagnóstico exacto ayuda al médico a

- Prever la progresión de la enfermedad.
- Determinar el tratamiento adecuado.

Hable con el médico sobre

- Las pruebas de diagnóstico que se hacen
- El significado de los resultados
- Cómo obtener copias de los resultados de las pruebas.

Pruebas de sangre y médula ósea. Se examinan las células de la sangre y médula ósea para diagnosticar e identificar el subtipo de ALL (vea la sección *Subtipos de ALL* en la página 10). El examen de las células sanguíneas teñidas (coloreadas) al microscopio óptico frecuentemente mostrará la presencia de células blásticas leucémicas (células inmaduras que no funcionan como los glóbulos blancos maduros normales). Se prefiere la prueba de médula ósea para diagnosticar la ALL porque una parte de los pacientes no tiene blastos leucémicos circulando en la sangre en el momento del diagnóstico (vea la Figura 2, a continuación).

Células blásticas de la ALL

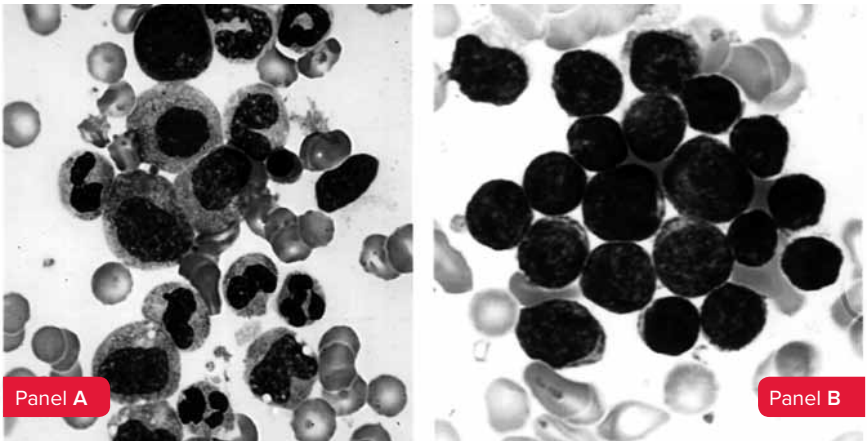

Figura 2. | El **panel A** muestra una fotografía de células en desarrollo en la médula sana. Las variaciones en el aspecto de las células es algo característico de la médula ósea normal. El **panel B** muestra una fotografía de las células de la médula ósea de un paciente con leucemia linfoblástica aguda. Los blastos leucémicos se caracterizan por su aspecto invariable.

Muestras de sangre y médula ósea. Para hacer las pruebas de sangre, se suelen tomar muestras de sangre de una vena del brazo del paciente. Las muestras de células de la médula ósea se obtienen mediante una aspiración y una biopsia de médula ósea (vea la página 36). Las células de las muestras de sangre y de médula ósea se examinan al microscopio. Su médico trabajará con un hematopatólogo, un especialista que estudia las enfermedades de la sangre examinando muestras de células sanguíneas, de médula ósea y otros tejidos.

Subtipos de ALL. Hay muchos subtipos de ALL y se los puede clasificar por medio de pruebas inmunológicas, citogenéticas y de genética molecular. Algunas de estas pruebas se pueden repetir durante y después del tratamiento para medir los efectos del mismo. Según el subtipo, el médico determinará el tipo de fármaco o combinación de fármacos, la dosis de los fármacos y la duración del tratamiento más adecuados para el paciente. También decidirá si se necesitan otros tipos de tratamientos, como el trasplante de células madre, para lograr los mejores resultados.

Para establecer el diagnóstico de la ALL de linfocitos B, ALL de linfocitos T o leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) es necesario realizar la inmunofenotipificación, un proceso que identifica las células según el tipo de proteínas (antígenos) de la superficie celular. La "citometría de flujo" es una prueba que se puede usar para hacer la inmunofenotipificación.

Según las características físicas y el nivel de desarrollo de las células de leucemia, la ALL se puede clasificar en dos subtipos principales. Esta clasificación básica ayuda al equipo de tratamiento a empezar la planificación del tratamiento más adecuado para el paciente. Los principales subtipos de ALL son

- Leucemia linfoblástica de linfocitos B
- Leucemia linfoblástica de linfocitos T

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

No todas las enfermedades del linaje B se tratan de la misma manera. La leucemia de linfocitos B maduros se llama también "leucemia/linfoma de Burkitt". Entre el 2 y el 3 por ciento de los pacientes con ALL tienen esta forma de la enfermedad. El tratamiento para la leucemia de Burkitt se basa en el tratamiento para el linfoma no Hodgkin y es completamente diferente al tratamiento usado para la ALL. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma no Hodgkin*.

En algunos estudios, se ha subdividido a la ALL en CD10 positiva y CD10 negativa (CD10 es el antígeno común de la leucemia linfoblástica aguda, que se abrevia cALLa, por sus siglas en inglés). Sin embargo, estas categorías de ALL no se han usado para determinar el enfoque del tratamiento.

La clasificación genética de las células de la ALL también es importante (vea la Tabla 1 en la página 12). Aproximadamente el 75 por ciento de los casos de adultos y niños se pueden clasificar en subgrupos según el número de cromosomas o análisis del ADN, las reordenaciones cromosómicas específicas y los cambios genéticos moleculares.

El "cariotipo" y el "análisis citogenético" son procesos que se usan para identificar ciertos cambios en los cromosomas y en los genes. Se pueden hacer pruebas de laboratorio llamadas "hibridación in situ con fluorescencia" (FISH, por sus siglas en inglés) y "reacción en cadena de la polimerasa" (PCR, por sus siglas en inglés), en las cuales se estudian las células de una muestra de médula ósea en busca de ciertos cambios en la estructura o el funcionamiento de los genes. Es posible que se usen otras pruebas especiales en algunos casos. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes* para obtener información más detallada sobre estas pruebas.

El examen de las células de leucemia a través de técnicas citogenéticas permite la identificación de anomalías cromosómicas o genéticas. Las traslocaciones constituyen el tipo de cambio más común del ADN asociado con la ALL. En una traslocación, el ADN de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente. Otros cambios cromosómicos, tales como las deleciones (en las que se pierde parte de un cromosoma) y las inversiones (reordenaciones del ADN en una parte del cromosoma), también pueden provocar la ALL, pero estos cambios son menos frecuentes. En muchos casos de ALL, no se conocen los cambios genéticos y no todos los casos de ALL presentan los mismos cambios cromosómicos. Algunos son más comunes que otros y algunos tienen un mayor efecto en el pronóstico del paciente que otros.

Otras características importantes para guiar el enfoque del tratamiento son la edad del paciente, el conteo de glóbulos blancos, la afectación del sistema nervioso central y la de los ganglios linfáticos.

Tabla 1. **Principales anomalías citogenéticas de la ALL**

Anomalía	Pronóstico asociado
Hiperdiploidia Cantidad de cromosomas mayor que los 46 normales	Pronóstico favorable
Hipodiploidia Cantidad de cromosomas menor que los 46 normales	Pronóstico desfavorable
Traslocación entre los cromosomas 12 y 21	Pronóstico favorable
"Cromosoma Philadelphia" o "Ph" Traslocación entre los cromosomas 22 y 9	Pronóstico favorable con la terapia actual
ALL "similar al Ph" (*BCR-ABL1*-negativa)	Pronóstico desfavorable
Traslocación entre los cromosomas 1 y 19 (asociada con la leucemia del SNC)	Pronóstico favorable con la terapia actual
Traslocación entre los cromosomas 4 y 11 (asociada con la leucemia del SNC en niños y adultos mayores)	Pronóstico desfavorable
Traslocación entre los cromosomas 11 y 19	Pronóstico desfavorable para bebés Mejor pronóstico para niños mayores
Traslocación entre los cromosomas 8 y 14	Pronóstico favorable con terapia intensiva de corto plazo
Mutaciones genéticas de *CRLF2* y de la quinasa de Janus	Pronóstico desfavorable
Mutaciones de *NOTCH1*	Pronóstico favorable
Sobreexpresión de *HOX11*	Pronóstico favorable con quimioterapia sola
Amplificación del cromosoma 21	Requiere tratamiento intensivo para evitar un pronóstico desfavorable

Tratamiento

Un diagnóstico de ALL se asocia con una amplia gama de resultados.

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

- El subtipo de ALL
- El tipo de linfocitos leucémicos según se determine por su aspecto
- El inmunofenotipo y la composición de los cromosomas
- Si el paciente ha recibido quimioterapia en el pasado para tratar otro tipo de cáncer
- Si la ALL se encuentra en el sistema nervioso central o en otros lugares fuera de la médula ósea
- Si la ALL no ha respondido al tratamiento, o si ha habido una recaída
- La presencia de una infección sistémica en el momento del diagnóstico
- La edad y el estado general de salud del paciente.

Puntos clave sobre la planificación del tratamiento

- Una persona que tiene ALL suele ser tratada por un hematólogo oncólogo.
- Es esencial recibir tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda.
- Luego del diagnóstico, los pacientes con ALL necesitan recibir tratamiento tan pronto como sea posible. El enfoque de tratamiento de cada paciente se basa en el subtipo de ALL, los factores de riesgo y las metas del tratamiento de la persona.

Puntos clave sobre los niños y adolescentes

- Para muchos niños, la ALL se puede curar con las terapias actuales.
- Varios centros oncológicos usan protocolos pediátricos para tratar a adolescentes y adultos jóvenes.

Puntos clave sobre el tratamiento

- Para los pacientes de mayor edad con ALL, la edad por sí sola no es una razón para no administrar el tratamiento.
- Es importante lograr una remisión porque se asocia con la prolongación de la supervivencia. Por lo general, la meta inicial del tratamiento es lograr una remisión en la cual:
  - No haya indicios de células blásticas leucémicas en la sangre ni en la médula ósea
  - Se restaure la producción normal de las células sanguíneas y los conteos de células sanguíneas vuelvan a los niveles normales.
- La mayoría de los pacientes necesita recibir quimioterapia intensiva para lograr la remisión completa. Al principio se combinan al menos dos fármacos para tratar a los pacientes.
- La edad del paciente y el tipo de linfocitos leucémicos, con base en su aspecto, inmunofenotipo o composición cromosómica, pueden influir en el tipo de tratamiento administrado.
- Es necesario administrar más tratamiento una vez lograda la remisión para ayudar a evitar una recaída.
- Es posible que el tratamiento posterior a la remisión consista en la quimioterapia de mantenimiento o un trasplante de células madre.
- Si se presenta una recaída, las opciones de tratamiento pueden incluir distintos regímenes de quimioterapia, un alotrasplante de células madre u otros tratamientos experimentales.
- En estudios intensivos en todo el mundo se están estudiando variaciones de los enfoques estándar de tratamiento. Es posible que un paciente reciba una cantidad diferente de fármacos, una secuencia diferente de fármacos o fármacos diferentes de los que se describen en este librito y aun así estar recibiendo un tratamiento adecuado y efectivo.

Hable con el médico sobre

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

Consideraciones previas al tratamiento. Los adultos en edad reproductiva y los padres de niños con un diagnóstico de ALL deberían pedirle al médico información sobre cómo disminuir el riesgo de infertilidad. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Fertilidad* para obtener más detalles.

Quimioterapia. El tratamiento para la ALL consta de tres partes: la inducción, la consolidación (también llamada "intensificación") y el mantenimiento. (Vea la Figura 3 en la página 19.) La consolidación y el mantenimiento son terapias posteriores a la remisión.

Terapia de inducción. La fase inicial de la quimioterapia se llama "inducción". Los fármacos específicos, la dosificación y el horario de administración dependen de varios factores, entre ellos la edad del paciente, las características específicas de la leucemia y el estado general de salud del paciente. Se combinan varios fármacos. Típicamente, la seriedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial tienen como resultado una estadía inicial en el hospital de entre cuatro y seis semanas. Algunos pacientes que viven con un cuidador cerca del centro médico pueden ser dados de alta más temprano sin problemas. Esto depende de las normas del centro de tratamiento y del estado del paciente.

El catéter central (catéter permanente) se coloca con una cirugía en una vena de la parte superior del pecho. El catéter forma un túnel por debajo de la piel del tórax, para que se mantenga firme en su lugar. El extremo externo del catéter (acceso venoso) se puede usar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para tomar muestras de sangre para los conteos de células y las pruebas químicas. Una alternativa es el catéter venoso central de inserción percutánea (PICC, por sus siglas en inglés), que se puede colocar en una vena del brazo. Vea la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia* para obtener más información sobre la administración de los fármacos.

El objetivo de la terapia de inducción es lograr la remisión, lo que significa eliminar los blastos leucémicos que estén visibles en la sangre y la médula ósea. La remisión no es la curación, pero forma una parte muy importante del proceso ya que permite que las células normales de la médula ósea se desarrollen y que la cantidad de células sanguíneas del paciente vuelva a niveles normales. En general, si las células blásticas siguen siendo evidentes luego del primer ciclo de quimioterapia de inducción, se administra un segundo ciclo de quimioterapia, generalmente con fármacos diferentes. La tabla 2, en la página 16, ofrece ejemplos de fármacos que se pueden usar para el tratamiento de inducción y posterior a la remisión, así como algunos fármacos que se están estudiando en ensayos clínicos para la ALL. Es posible que se añadan otros fármacos o que se administren sustitutos para pacientes en mayor riesgo, con una enfermedad resistente al tratamiento o en recaída. Para los pacientes que sufran una recaída de ALL o para pacientes que corran un riesgo alto de recaída después de la quimioterapia, puede que se añada al plan de tratamiento un alotrasplante de células madre (vea las páginas 21 a 23). El autotrasplante de células madre no se usa comúnmente para tratar la ALL, debido a la alta tasa de recaída luego de este tipo de trasplante.

Un niño con ALL normalmente se hospitaliza tan pronto como se conoce su diagnóstico para empezar el tratamiento de inducción. La mayoría de los niños entran en remisión después del primer mes de tratamiento. Para algunos niños, es la primera vez que permanecen fuera de casa durante un período largo de tiempo. Darle a su hijo información sobre la enfermedad y el tratamiento que sea apropiada para su edad lo ayudará a confiar tanto en usted como en el equipo de tratamiento, y a sentirse cómodo al hablar de sus miedos e inquietudes. Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a los demás miembros de la familia, manejar sus propias preocupaciones, compartir las noticias con el resto de la familia y los amigos y hacer la transición a la vida normal una vez terminado el tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

Tabla 2. Algunos fármacos usados en el tratamiento y/o en ensayos clínicos para la ALL

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

Antibióticos antitumorales

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

Inhibidores de la enzima que repara el ADN

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

Inhibidor de la síntesis del ADN

- carboplatino (Paraplatin®)

Fármacos que dañan el ADN

- ciclofosfamida (Cytoxan®)
- ifosfamida (Ifex®)

Enzimas que evitan la supervivencia de las células

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

Inhibidores de la tirosina quinasa

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

Antimetabolitos

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

Fármacos que evitan la división celular

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

Hormonas sintéticas

- prednisona
- prednisolona
- dexametasona

Anticuerpos monoclonales

- alemtuzumab (Campath®)
- rituximab (Rituxan®)

Tabla 2. | Es una lista de algunos de los fármacos estándar y algunos de los fármacos que actualmente se están estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con ALL. Hay varios enfoques de tratamiento para la ALL en fase de estudio en ensayos clínicos. Es posible que un paciente reciba tratamiento con fármacos que no se incluyen en esta tabla y aun así estar recibiendo un tratamiento adecuado y efectivo. Sin embargo, es esencial recibir tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda.

Tabla 3. Ejemplos de terapias para el tratamiento de la ALL

El tratamiento de inducción administrado en el primer mes puede incluir

- Doxorrubicina o daunorrubicina intravenosa
- Asparaginasa por inyección intramuscular o intravenosa
- Vincristina intravenosa
- Corticosteroides (dexametasona o prednisona) orales
- Metotrexato intratecal (inyectado en el líquido cefalorraquídeo)
- 6-mercaptopurina oral
- Citarabina inyectada en el líquido cefalorraquídeo.

La terapia posterior a la remisión, administrada en ciclos durante dos a tres años, puede incluir

- Vincristina intravenosa
- Ciclofosfamida intravenosa
- Daunorrubicina o doxorrubicina intravenosa
- Tioguanina oral
- Prednisona o dexametasona oral
- Mercaptopurina oral
- Metotrexato oral, intravenoso o intramuscular
- Metotrexato inyectado en el líquido cefalorraquídeo
- Citarabina inyectada en el líquido cefalorraquídeo
- Hidrocortisona inyectada en el líquido cefalorraquídeo
- Radioterapia en la cabeza.

Terapia posterior a la remisión (terapia de consolidación y mantenimiento). Debido a que quedan células de leucemia residuales luego de la remisión que no se pueden detectar en los exámenes de la sangre o de la médula ósea, el tratamiento óptimo para los pacientes con ALL requiere una terapia adicional intensiva después de la remisión. Igual que en la fase de inducción, los factores individuales como la edad del paciente, la capacidad de tolerar tratamientos intensivos, los hallazgos citogenéticos, la disponibilidad de un donante de células madre y otros factores pueden influir en el enfoque del tratamiento.

La terapia de consolidación se suele administrar en ciclos durante un período de entre 4 y 6 meses. El objetivo de esta fase del tratamiento es disminuir el número de células de leucemia restantes. Por lo general, se combinan varios fármacos de quimioterapia para ayudar a evitar que las células de la leucemia desarrollen resistencia a los fármacos. Cuando sea necesario, se continúa la terapia intratecal (los fármacos se administran directamente en el conducto raquídeo).

La terapia de mantenimiento se suele administrar durante aproximadamente dos años. Durante los primeros meses de mantenimiento, los protocolos de tratamiento pueden incluir uno o dos tratamientos intensificados similares a los que se usan durante la inducción. Estos tratamientos intensificados también se conocen como tratamientos de "reinducción" o "intensificación retrasada". En la mayoría de los casos, la quimioterapia posterior a la remisión también incluye fármacos que no se usan durante el tratamiento de inducción (vea la Tabla 3 en la página 17).

Algunos tipos de ALL de alto riesgo (tales como la ALL de linfocitos T o la ALL en los bebés o los adultos) suelen tratarse con dosis más altas de fármacos durante las terapias de inducción, consolidación y mantenimiento.

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). Las células de la ALL a menudo se acumulan en las membranas de la médula espinal y el cerebro, llamadas "meninges". Si este problema no se trata, las meninges pueden albergar células de leucemia y puede presentarse una recaída en estos lugares (leucemia meníngea). Por este motivo, el tratamiento llamado "profilaxis del sistema nervioso central" se dirige a aquellos lugares. El tratamiento comprende la inyección de fármacos, como el metotrexato, en la columna vertebral. Las áreas del cuerpo menos accesibles a la quimioterapia oral o intravenosa se llaman a veces "sitios santuarios". Algunos médicos no usan la radioterapia craneal en pacientes pediátricos, excepto en casos de ALL de linfocitos T y en pacientes que presentan una recaída en el SNC. El tratamiento sin radiación disminuye las posibilidades de que el paciente presente efectos a largo plazo y tardíos, tales como daño en los órganos, tipos de cáncer secundario y deterioro neurocognitivo.

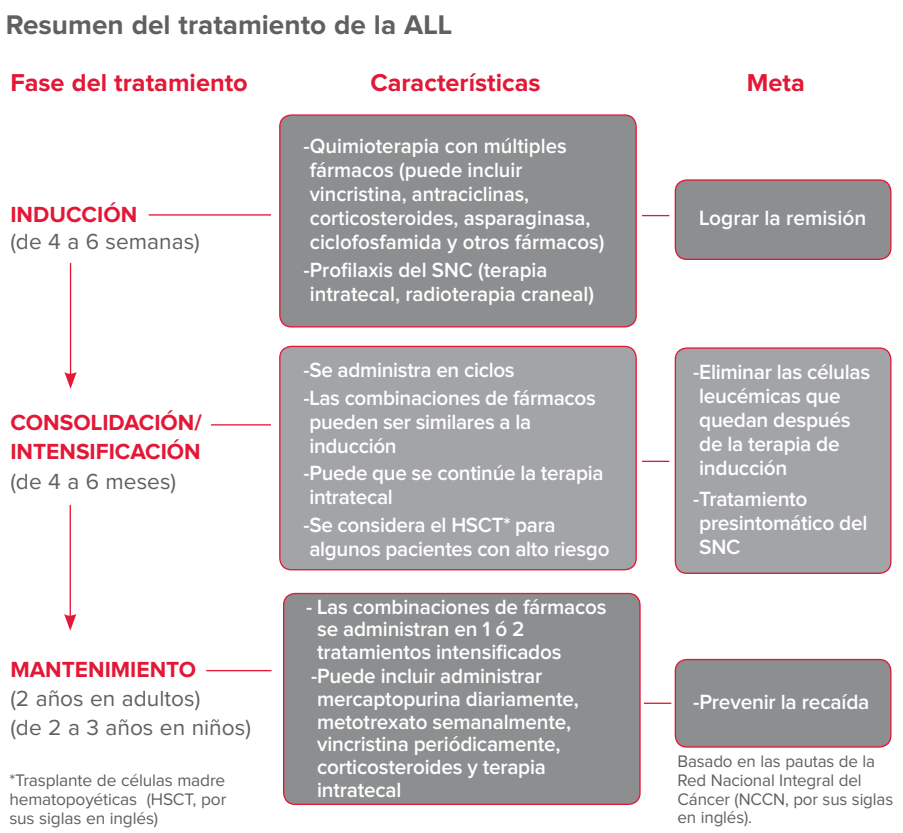

Figura 3. | La figura anterior incluye información general. Hay muchos enfoques de tratamiento para la ALL. Hable con el médico para desarrollar un plan de tratamiento según sus necesidades específicas.

ALL Ph positiva. Alrededor de uno de cada cuatro a cinco adultos con ALL y una pequeña cantidad de niños con ALL (entre el 2 y el 4 por ciento) tienen un subtipo que se llama "ALL Ph positiva (Philadelphia positiva)". Los pacientes con este subtipo de ALL tienen una alteración cromosómica que causa una mutación en un gen específico denominado "*BCR-ABL*". Además de otras formas de quimioterapia con múltiples fármacos, a estos pacientes se los trata con fármacos inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs en inglés) como mesilato de imatinib (Gleevec®), dasatinib (Sprycel®), nilotinib (Tasigna®) o ponatinib (Iclusig®). El tratamiento con Gleevec y quimioterapia es eficaz para algunos pacientes con ALL Ph positiva. Para el tratamiento de los pacientes con ALL Ph positiva que no toleran o responden al Gleevec, o para aquellos que desarrollan resistencia a este fármaco, se usan Sprycel y Tasigna. Iclusig está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos que tienen ALL Philadelphia positiva (Ph+) y T315I positiva o ALL Ph+ en casos en los que no se les indica ningún otro tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa. Los TKIs bloquean específicamente los efectos de la mutación genética de *BCR-ABL* que causa la leucemia en muchos pacientes. La administración de los TKIs solos no cura a los pacientes con ALL Ph positiva, y por eso estos fármacos se usan junto con la quimioterapia. Hay estudios en curso para determinar la utilidad de este enfoque en los casos de ALL Ph positiva y muchos resultados han sido prometedores. Se están estudiando nuevas combinaciones de fármacos en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con ALL Ph positiva. Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, vea la página 29.

Adultos jóvenes. Los adolescentes de más edad y los adultos de menos de 40 años se consideran "adultos jóvenes". Tradicionalmente, el tratamiento para este grupo ha sido similar a los protocolos de tratamiento para adultos. Sin embargo, en ensayos clínicos se está investigando el uso de una variedad de opciones de protocolos pediátricos. Algunas de estas opciones de tratamiento incluyen la quimioterapia con combinaciones de fármacos en diferentes dosis, la quimioterapia con combinaciones de fármacos que incluye rituximab (Rituxan®) y dosis intensificadas de fármacos no mielotóxicos como la prednisona, vincristina (Oncovin®) o PEG-asparaginasa. Cuando el paciente es alérgico a la PEG-asparaginasa, una alternativa es la asparaginasa *Erwinia chrysanthemi* (Erwinaze®). Hable con el médico o llame a un especialista en información para informarse sobre los diferentes ensayos clínicos que pueden estar a su disposición.

Formas infantiles de ALL comparadas con las formas adultas. La ALL tiene un patrón inusual de distribución por edad (vea la Figura 1 en la página 7). El riesgo de presentar ALL llega a su punto máximo entre el primer año y los 4 años de edad y luego disminuye hasta alrededor de los 50 años de edad. A los 50 años de edad, la incidencia vuelve a aumentar, especialmente entre los hombres. Como en otros tipos de leucemia, la incidencia aumenta nuevamente cuando la persona envejece.

La forma adulta de ALL es más resistente al tratamiento que la forma infantil; sin embargo, en los últimos años, varios factores han contribuido a que los pacientes adultos con ALL tengan remisiones más largas y supervivencias prolongadas. Entre ellos se incluyen

- Mejores resultados en los alotrasplantes de células madre
- Uso de los inhibidores de la tirosina quinasa para la ALL con cromosoma Philadelphia (ALL Philadelphia positiva o Ph+)
- Uso de una terapia intensificada similar al tratamiento pediátrico para adolescentes y adultos jóvenes.

Para los pacientes con ALL resistente al tratamiento o que han tenido una recaída, el alotrasplante de células madre tal vez sea la mejor opción, si pueden lograr la remisión completa antes del trasplante. Asimismo, se recomienda el trasplante a los pacientes con enfermedades de alto riesgo si es poco probable que logren la remisión con la quimioterapia sola.

Para los pacientes con ALL de 60 años de edad en adelante, al desarrollarse un plan de tratamiento se tienen en cuenta el estado de salud general y los otros problemas médicos del paciente, así como las características de riesgo de la ALL. La edad sola no es un motivo para no administrar el tratamiento. Se usan mediciones estandarizadas de la fuerza y el tiempo de reacción para determinar la edad fisiológica, la que es un mejor indicador de la tolerancia al tratamiento. Sin embargo, los pacientes de mayor edad pueden tener una respuesta desfavorable al tratamiento porque

- Hay una incidencia mayor de anomalías citogenéticas y moleculares desfavorables en las células leucémicas de los pacientes de mayor edad con ALL.
- Los pacientes mayores pueden tener otros problemas médicos (llamados "comorbilidades"), que incluyen enfermedades cardíacas, pulmonares o renales, o diabetes mellitus. Es posible que el médico tenga que seleccionar fármacos menos tóxicos o disminuir la dosis y la frecuencia del tratamiento.

Es importante saber que, incluso en los pacientes de 75 años de edad o mayores que no tienen otros problemas médicos, la causa principal del fracaso del tratamiento no es la toxicidad, sino la incapacidad de eliminar las células de ALL. Ocasionalmente, los pacientes de edad muy avanzada se niegan a recibir el tratamiento, o están tan enfermos por problemas médicos no relacionados que no es razonable administrarles el tratamiento.

Hay nuevos tratamientos en fase de estudio para personas de todas las edades y para todas las etapas de la enfermedad.

Hable con el médico sobre

- Si el tratamiento en un ensayo clínico es una buena opción en su caso.

Enfermedad residual mínima. Existen técnicas moleculares sensibles que permiten la identificación de pequeñas cantidades residuales de células de leucemia, lo que se conoce como enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), en momentos en que la sangre y la médula ósea parecen normales. Este enfoque de tratamiento puede usarse si las células de leucemia tienen una anomalía molecular o un inmunofenotipo detectable. También puede permitir el seguimiento con análisis más sensibles de los pacientes en remisión y puede ayudar a determinar si es necesario administrar un tratamiento adicional. Los estudios tanto en niños como en adultos con ALL han demostrado que hay una fuerte correlación entre la MRD y el riesgo de recaída. También hay un valor pronóstico en medir la MRD durante la terapia inicial de inducción e inmediatamente después de la misma. La detección de la MRD durante el día 29 del tratamiento (fin de la inducción) puede ser útil para determinar la necesidad de una terapia de inducción adicional. En algunas instituciones pediátricas, los médicos comprueban la presencia de MRD durante el día ocho como un indicador de pacientes con una respuesta inicial lenta.

Trasplante de células madre. Es posible que algunos pacientes se beneficien de la quimioterapia intensiva sola seguida de un trasplante de células madre estándar o de intensidad reducida.

La decisión de someterse a un trasplante se debe evaluar con el médico. Alrededor del 75 al 80 por ciento de los niños que recibieron tratamiento para la ALL no necesitarán un trasplante. Para los adultos, la decisión depende de las características de la leucemia, el estado general de salud del paciente y la edad.

Cuáles son los pacientes que probablemente se beneficien del trasplante luego de su primera remisión completa es una pregunta que se está estudiando en ensayos clínicos actuales. Algunos de los principales factores que influyen en el enfoque utilizado son

- La edad del paciente
- La capacidad de tolerar un tratamiento intensivo
- Las características citogenéticas y moleculares de las células de ALL
- La disponibilidad de un donante de células madre, emparentado o no, con HLA compatible.

Para obtener información completa sobre el trasplante de células madre, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea* y *Trasplante de células madre de la sangre del cordón umbilical*.

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

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

Los niños que sufren una recaída menos de seis meses después del tratamiento inicial o durante la quimioterapia tienen menos probabilidades de una segunda remisión. Para esos niños, y para los niños con una enfermedad resistente al tratamiento, es posible que se considere el trasplante con un donante compatible emparentado o no emparentado. Las células madre de la sangre del cordón umbilical también pueden ser una fuente para el trasplante. Para los niños que reciben un trasplante, el uso de donantes no emparentados con compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) parece ser tan exitoso como el uso de donantes emparentados con HLA compatible (por ejemplo, hermanos), lo que permite más opciones de donantes disponibles a través de los registros de donantes para trasplantes de células madre.

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

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

- La terapia inmunosupresora, que está ahora muy mejorada, evita que el paciente rechace las células madre del donante, a pesar de que el sistema inmunitario del paciente no haya sido totalmente inhibido por la terapia de acondicionamiento de menor intensidad.
- El ataque anticipado de las células inmunitarias del donante inhibe exitosamente las células de leucemia del paciente. Este ataque se llama “efecto injerto contra la leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés). Con el tiempo, si el trasplante es exitoso, las células madre del donante sustituyen a las células inmunitarias del paciente. Las células inmunitarias injertadas del donante reconocen antígenos menores de los tejidos en las células de leucemia del paciente y continúan inhibiendo su proliferación.

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

Hable con el médico sobre

- Si el trasplante de células madre es una buena opción en su caso.

Autotrasplante de células madre. Este procedimiento usa las células madre del paciente mismo para restaurar la producción de células sanguíneas. Este tipo de trasplante generalmente no se usa para tratar la ALL.

Leucemia resistente al tratamiento o leucemia en recaída. La mayoría de los pacientes logran una remisión inicial. Sin embargo, algunos pacientes tienen células leucémicas residuales en la médula ósea, incluso después de un tratamiento intensivo. Esto se denomina "leucemia resistente al tratamiento". Otros pacientes logran la remisión pero luego presentan una disminución de las células sanguíneas normales y un retorno de las células leucémicas en la médula ósea. Esta situación se denomina "recaída".

En el caso de la leucemia resistente al tratamiento, es posible que se usen fármacos diferentes a los usados en el primer ciclo de tratamiento, en un esfuerzo por inducir la remisión. El trasplante de células madre puede ser una alternativa después de la remisión que puede producir una remisión más duradera. En los pacientes que sufren una recaída, la duración de la remisión, la edad del paciente y los resultados citogenéticos en las células de leucemia influyen en el enfoque de la terapia. Se pueden usar fármacos similares a los administrados inicialmente para tratar la leucemia, o se pueden usar otros fármacos o un trasplante de células madre.

Hay varios fármacos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes con ALL en recaída o resistente al tratamiento.

La nelarabina (Arranon®) está aprobada para el tratamiento de pacientes con ALL de linfocitos T en recaída. La clofarabina (Clolar®) está aprobada para el tratamiento de pacientes de entre 1 y 21 años de edad con ALL en recaída o resistente al tratamiento luego de que hayan recibido al menos dos regímenes de tratamiento previos con quimioterapia. Si bien el tratamiento con clofarabina sola no es curativo, es posible que provoque una remisión temporal en el paciente. Esto está seguido luego por un alotrasplante de células madre, que puede dar lugar a una cura en el paciente. También se está estudiando la clofarabina en combinación con otros fármacos en ensayos clínicos para el tratamiento de niños, adolescentes y adultos con ALL en recaída o resistente al tratamiento.

La vincristina liposomal (Marqibo®) está aprobada para el tratamiento de pacientes adultos con ALL Philadelphia negativa (sin el cromosoma Philadelphia) que sufren dos o más recaídas o cuya leucemia ha progresado después de dos o más regímenes de tratamiento.

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

- Indicios microscópicos de leucemia (enfermedad residual mínima) después de 20 semanas de terapia
- Edad de 30 años en adelante
- Alto conteo de glóbulos blancos en el momento del diagnóstico
- Enfermedad que se ha extendido fuera de la médula ósea a otras partes del sistema linfático, como el bazo

- Determinadas anomalías genéticas, como la presencia del cromosoma Philadelphia o traslocaciones de genes de leucemia de linaje mezclado (MLL, por sus siglas en inglés)
- La necesidad de cuatro o más semanas de quimioterapia de inducción para lograr una primera remisión completa.

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

En ensayos clínicos actuales se están estudiando varios fármacos y combinaciones de fármacos que pueden usarse como tratamiento para la ALL. Los especialistas en información de LLS ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a trabajar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción de tratamiento adecuada en su caso. Los especialistas en información realizan búsquedas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Puede usar un servicio de búsqueda de ensayos clínicos por Internet respaldado por LLS, que ofrece a los pacientes y sus cuidadores acceso inmediato a listas de ensayos clínicos para el cáncer de la sangre, visitando www.LLS.org/clinicaltrials (la información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español a través del Centro de Recursos Informativos, llamando al 800-955-4572).

Hable con el médico sobre

- Las terapias en fase de estudio en ensayos clínicos para la ALL resistente al tratamiento o en recaída.

Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios del tratamiento de la ALL son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia o cuando la terapia termina. Durante el curso del tratamiento y al final de la terapia, las nuevas células sanas comenzarán a proliferar y a desarrollarse. Los efectos secundarios muy serios se tratan con hospitalización.

Conteos bajos de células sanguíneas. La ALL disminuye la producción de células sanguíneas normales. Además, la quimioterapia es tóxica tanto para las células sanguíneas normales como para las células de ALL. Las células sanguíneas normales se eliminan de la médula ósea junto con las células de ALL. Para el paciente, esto tiene como resultado una deficiencia muy seria en el número de

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

Casi siempre es necesario realizar una transfusión de glóbulos rojos y plaquetas por un período de varias semanas durante el tratamiento. Después de eso, los conteos de células sanguíneas suelen volver a la normalidad.

Infección. Durante el tratamiento para la ALL, la deficiencia de neutrófilos y monocitos (tipos de glóbulos blancos) puede provocar una infección causada por bacterias y hongos que suelen estar presentes en el ambiente, en la piel, en la nariz y la boca, en las encías o en el colon. El riesgo de infección puede aumentar porque la quimioterapia daña las mucosas de la boca y de los intestinos, facilitando que las bacterias entren en la sangre. Cuando el conteo de glóbulos blancos es bajo y el riesgo de infección aumenta, se administran antibióticos para prevenir o tratar la infección. La transfusión no se usa por lo general en pacientes con un bajo conteo de neutrófilos, pero se puede usar en pacientes con fiebre alta, infección que no responde a los antibióticos, infecciones fúngicas en la sangre o shock séptico.

Es posible que se administren factores de crecimiento al paciente, a fin de estimular la médula ósea para que produzca nuevos glóbulos blancos. Los factores de crecimiento usados con más frecuencia son el G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos; filgrastim [Neupogen®] y pegfilgrastim [Neulasta®]), y el GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos; sargramostim [Leukine®]). Estos fármacos se usan en niños sólo en casos especiales.

Como el paciente corre mayor riesgo de presentar una infección, el personal médico, los familiares y los amigos deben lavarse las manos con frecuencia y completamente y tomar otras medidas de precaución para evitar exponer a los pacientes a bacterias, virus y otros agentes infecciosos. Los cuidadores de los pacientes que tienen un catéter central o acceso venoso deben ser meticulosos en cuanto a la limpieza de los catéteres.

Los pacientes en casa no deberían demorar en buscar atención médica si aparece algún signo de infección. Puede que el único signo de infección en un paciente con un conteo muy bajo de glóbulos blancos sea un aumento de la temperatura a 101°F (38.3°C) o más, o la aparición de escalofríos. Otros signos de infección pueden incluir: tos persistente; sensibilidad en una zona propensa a infecciones, como por ejemplo la zona alrededor del ano o de los senos paranasales; dolor de garganta; dolor al orinar; o heces blandas frecuentes.

Se recomienda que los pacientes con ALL reciban ciertas vacunas. Los niños deberían recibir una vacuna anual contra la gripe. Los adultos deberían recibir la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la gripe. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: una vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y una vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). No se deberían administrar vacunas que contengan organismos vivos o con altas cargas virales, como la vacuna contra el herpes zóster o culebrilla. Su médico puede darle más información.

Otros efectos secundarios. La quimioterapia afecta los tejidos que normalmente tienen una alta tasa de regeneración celular. Por lo tanto, es posible que la membrana de la boca, la membrana de los intestinos, la piel y los folículos pilosos se vean afectados. Los efectos secundarios comunes pueden incluir

- Úlceras en la boca
- Diarrea
- Caída temporal del pelo
- Sarpullidos
- Náuseas y vómitos
- Pérdida del apetito
- Fatiga.

Afortunadamente, se pueden administrar fármacos que contrarresten las náuseas y los vómitos, para evitar o aliviar estos efectos secundarios inquietantes. A algunos pacientes con ALL, los tratamientos de acupuntura les ofrecen un alivio para las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia.

Algunos pacientes con ALL quizá acumulen ácido úrico en la sangre como resultado de un conteo muy alto de glóbulos blancos. La quimioterapia también puede aumentar los niveles de ácido úrico. El ácido úrico es una sustancia química que está en la célula. Entra en la sangre y se elimina en la orina. Si el tratamiento destruye muchas células simultáneamente, la cantidad de ácido úrico en la orina puede ser tan alta que pueden formarse cálculos renales. Esto puede interferir seriamente con el flujo de orina. Pueden administrarse fármacos tales como el alopurinol (Zyloprim®) o la rasburicasa (Elitek®) para minimizar la acumulación de ácido úrico en la sangre.

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

A veces, un fármaco o una combinación de fármacos causa efectos que continúan durante un período de tiempo luego de terminado el tratamiento. Algunos efectos tal vez sean duraderos (vea la sección *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* en la página 27).

Hable con el médico sobre

- Los posibles efectos secundarios y la atención de seguimiento.

Atención de seguimiento

Algunas de las pruebas que se hacen para diagnosticar la ALL tal vez se repitan para

- Observar los efectos del tratamiento
- Tomar decisiones sobre la continuación, la intensificación, el cambio o la suspensión del tratamiento.

Después del tratamiento, un paciente que esté en remisión y haya terminado el tratamiento continúa siendo examinado regularmente por sus médicos. Es necesario evaluar periódica y cuidadosamente la salud del paciente, sus conteos de células sanguíneas y, si está indicado, su médula ósea. Con el tiempo, las evaluaciones pueden ser menos frecuentes, pero deberían continuarse indefinidamente.

Es importante llevar un registro del tratamiento para el cáncer que recibe, de modo que su médico pueda hacer el seguimiento de ciertos efectos tardíos específicos que pueden estar asociados con su tratamiento. Esta información incluiría su diagnóstico, los nombres de los fármacos de quimioterapia que toma, información sobre el tratamiento de radioterapia, las cirugías, el trasplante y cualquier otro tratamiento que haya recibido, y los nombres y las fechas de cualquier complicación relevante y el tratamiento recibido para dichas complicaciones. Esto puede ayudar a su médico a planificar las consultas de seguimiento para usted.

Para encontrar una clínica para la atención de seguimiento y otros recursos para niños y adultos sobrevivientes, comuníquese con nuestros especialistas en información.

Tanto los adultos como los niños pueden experimentar dificultades al retornar a sus rutinas diarias luego de un período de tratamiento tan largo. Obtener apoyo durante este tiempo, y por todo el tiempo que sea necesario, es importante y le resultará útil mientras regresa a su vida “normal”.

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

Es importante informarse sobre el potencial de los efectos a largo plazo del tratamiento, para poder identificar cualquier problema en las primeras etapas y manejarlo. El tratamiento para las personas con ALL a veces causa efectos que continúan después de terminado el tratamiento (efectos a largo plazo) o que aparecen mucho más adelante en la vida (efectos tardíos). Varios factores pueden influir en el riesgo de presentar efectos a largo plazo o tardíos, por ejemplo

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

La mayoría de los pacientes con ALL reciben tratamiento con una antraciclina, como por ejemplo la daunorrubicina (Cerubidine®). Las antraciclinas se han asociado con un aumento del riesgo de lesiones en los músculos del corazón o insuficiencia cardíaca crónica. Las enfermedades del corazón pueden no volverse evidentes hasta muchos años después de terminada la terapia.

Las estrategias actuales de prevención para disminuir las lesiones cardíacas son: limitar la dosis acumulativa de antraciclina, alterar los horarios de administración de los fármacos, usar análogos estructurales de la antraciclina (la estructura química de los fármacos análogos se modifica para hacerlos menos tóxicos pero igual de eficaces que el fármaco original) y antraciclinas liposomales encapsuladas (el agente terapéutico tiene un recubrimiento especial para disminuir los efectos secundarios), y ofrecer fármacos cardioprotectores y suplementos nutricionales.

En algunos pacientes jóvenes, puede que se presenten necrosis avascular y dolor en los huesos de la cadera o los hombros luego de la quimioterapia. Con el tiempo, es posible que los pacientes con estas afecciones necesiten una cirugía de reemplazo articular.

A veces, se usa la radioterapia craneal en los pacientes con ALL de linfocitos T o en aquellos que sufren una recaída. Los médicos limitan el uso de este tratamiento para evitar el riesgo de efectos a largo plazo o tardíos tales como el deterioro neurocognitivo y los cánceres secundarios.

Se usa el trasplante de células madre para tratar a algunos pacientes con ALL. Este tratamiento se ha asociado con efectos a largo plazo o tardíos, que incluyen infertilidad, problemas de tiroides, fatiga crónica y un riesgo de presentar un cáncer secundario (linfoma, melanoma de la piel, o cáncer de la lengua y las glándulas salivales, del sistema nervioso central, de los huesos, de los tejidos blandos y de la glándula tiroides). El número de pacientes que presenta un cáncer secundario es pequeño.

Los niños pueden presentar efectos secundarios del tratamiento tanto a corto como a largo plazo que afecten el proceso de aprendizaje, tales como efectos sobre el crecimiento, el desarrollo cognitivo y el desarrollo psicosocial. Reintegrarse a la escuela también conlleva nuevos desafíos para las familias cuyo foco de atención principal ha sido sobrellevar el tratamiento. Con el conocimiento de los posibles efectos, los padres pueden trabajar con la escuela para ayudar a su hijo. Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños* y *Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo*, que ofrecen información sobre los desafíos a los que se enfrentan los niños y lo que se puede hacer al respecto, las leyes que protegen a los niños y las formas en que las escuelas pueden ayudar.

Fertilidad. Los estudios recientes muestran que tanto los hombres como las mujeres que recibieron tratamiento para la ALL durante la niñez o la adolescencia no se encuentran, por lo general, en mayor riesgo de sufrir complicaciones muy serias durante el embarazo, ni de malformaciones o muerte del bebé. Ciertos tipos de cáncer infantil y sus tratamientos pueden aumentar el riesgo de un parto prematuro y bajo peso al nacer. Hable con el médico para obtener más información.

Los efectos a largo plazo y tardíos se pueden tratar. Para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento de la leucemia o el linfoma en los niños*, *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos* y *Los efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Hable con el médico sobre

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

Resultados del tratamiento. Unas décadas atrás, las tasas de curación de niños y adultos con un diagnóstico de ALL eran muy bajas. Hoy en día, casi el 90 por ciento de los niños y el 40 por ciento de los adultos pueden esperar una supervivencia a largo plazo sin leucemia y la probabilidad de curarse gracias a los tratamientos actuales. En este momento, se hace hincapié no sólo en mejorar la tasa de curación, sino también en mejorar la calidad de vida a través de la prevención de las complicaciones agudas y tardías relacionadas con el tratamiento, tales como cánceres secundarios, cardiotoxicidad y endocrinopatías.

La "supervivencia relativa" compara la tasa de supervivencia de una persona con un diagnóstico de una enfermedad con la de una persona que no tiene la enfermedad. En niños menores de 15 años de edad, la tasa de supervivencia relativa a cinco años ha aumentado del 3 por ciento en 1964 al 89.2 por ciento en 2006 como resultado de tratamientos exitosos que son posibles gracias a los ensayos clínicos.

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

Investigación médica y ensayos clínicos

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento en ensayos clínicos para el tratamiento de la ALL, muchos de ellos apoyados por los programas de investigación de LLS, con miras a aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para la ALL.

Ensayos clínicos. Cada fármaco o tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte de la terapia estándar. Los ensayos clínicos están diseñados con sumo cuidado y son rigurosamente supervisados por profesionales médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y precisión científica posibles. Participar en un ensayo clínico que se lleve a cabo con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de los pacientes en ensayos clínicos anteriores ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy.

Los especialistas en información de LLS, disponibles por teléfono llamando al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a trabajar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una buena opción de tratamiento en su caso. Los especialistas en información realizarán búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Este servicio también está disponible en www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

Enfoques de la investigación médica. Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que tienen una enfermedad en recaída o resistente al tratamiento. Se están estudiando varios enfoques en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con ALL. Algunos de los objetivos son

- Lograr un mayor entendimiento de las anomalías citogenéticas de la ALL y cómo afectan el pronóstico
- Perfeccionar las técnicas para evaluar el alto riesgo de recaída en pacientes individuales a fin de asegurar que el tratamiento intensivo se administre principalmente en los casos de alto riesgo
- Determinar las combinaciones más eficaces de fármacos de quimioterapia y a la vez disminuir los efectos secundarios no deseados
- Desarrollar estrategias de tratamiento para prevenir o revertir la resistencia a la quimioterapia
- Perfeccionar el trasplante de células madre para aumentar la eficacia, disminuir las complicaciones y determinar qué pacientes tienen más posibilidades de beneficiarse de este tratamiento
- Producir nuevos fármacos para la inmunoterapia y/o perfeccionar los existentes de manera que puedan usarse como tratamiento de primera elección
- Perfeccionar las técnicas para la detección más oportuna de la enfermedad residual mínima después de la terapia de inducción, para que el plan de tratamiento del paciente se pueda individualizar más.

Fármacos en fase de estudio. A continuación hay ejemplos de fármacos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos para la ALL.

Inhibidor del proteasoma

- Bortezomib (Velcade®): Este fármaco está aprobado para el tratamiento del mieloma y algunos tipos de linfoma. Actualmente se está estudiando el bortezomib para el tratamiento de niños con ALL en recaída y pacientes con ALL de linfocitos T.

Antimetabolito

- Clofarabina (Clolar®): Ya aprobada para el tratamiento de la ALL en niños, ahora está dando resultados prometedores en los estudios de adultos con ALL. También se está estudiando en combinación con otros fármacos en ensayos clínicos para el tratamiento de niños, adolescentes y adultos con ALL en recaída o resistente al tratamiento.

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

- Ruxolitinib (Jakafi®): Ya aprobado para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis, actualmente se está estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento de niños con ALL en recaída y resistente al tratamiento.

Inmunoterapias

- Los anticuerpos monoclonales rituximab (Rituxan®) y alemtuzumab (Campath®): Estos fármacos ya están aprobados para el tratamiento de otros tipos de cáncer de la sangre. Actualmente se están estudiando en ensayos clínicos para la ALL.
- El anticuerpo monoclonal blinatumomab (AMG 103): Este nuevo fármaco ha dado resultados prometedores en los primeros estudios de pacientes adultos con ALL que ya han recibido quimioterapia.

- Quimioterapia de combinaciones de fármacos con o sin Rituxan: Este tratamiento se está estudiando para el tratamiento de pacientes más jóvenes con ALL de linfocitos B.
- Terapia de receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés): Este es otro tipo de inmunoterapia. Las células del paciente se extraen por medio de la aféresis y se las modifica en el laboratorio para que puedan ser reprogramadas por medio de una técnica de modificación genética, con el fin de usarlos como tratamiento dirigido a las células tumorales. Las células luego se devuelven al paciente después de la quimioterapia. Se está estudiando esta técnica en ensayos para la ALL pediátrica.

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre.* Lo animamos a comunicarse con un especialista en información y a visitar www.LLS.org para obtener más información sobre los tratamientos específicos para la ALL en fase de estudio en ensayos clínicos actuales.

Sangre y médula ósea normales

Sangre y médula ósea. La sangre está compuesta por plasma y células suspendidas en el plasma. El plasma está compuesto principalmente por agua, en la cual hay muchas sustancias químicas disueltas. Entre esas sustancias químicas se incluyen

- Proteínas
  - Albúmina, la proteína más abundante de la sangre
  - Proteínas que coagulan la sangre, producidas por el hígado
  - Eritropoyetina, una proteína producida por los riñones que estimula la producción de glóbulos rojos
  - Inmunoglobulinas, anticuerpos producidos por las células plasmáticas en respuesta a las infecciones, que incluyen los que producimos cuando recibimos vacunas (tales como los anticuerpos para el virus de la poliomielitis, que son producidos por células plasmáticas normales en la médula ósea)
- Hormonas (tales como la hormona tiroidea y el cortisol)
- Minerales (tales como el hierro y el magnesio)
- Vitaminas (tales como el ácido fólico y la vitamina B_{12})
- Electrolitos (tales como el calcio, el potasio y el sodio).

Las células suspendidas en el plasma comprenden glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos).

- Los glóbulos rojos constituyen poco menos de la mitad del volumen de la sangre. Están llenos de hemoglobina, la proteína que recoge el oxígeno de los pulmones y lo transporta a las células de todo el cuerpo; la hemoglobina recoge luego el dióxido de carbono de las células del cuerpo y lo devuelve a los pulmones, de donde se elimina cuando exhalamos aire.

- Las plaquetas son células pequeñas (de un décimo del tamaño de los glóbulos rojos) que ayudan a detener los sangrados en el lugar de una lesión en el cuerpo. Por ejemplo, cuando una persona se corta, se desgarran los vasos sanguíneos que transportan la sangre. Las plaquetas se adhieren a la superficie desgarrada del vaso sanguíneo, se amontonan y tapan el lugar del sangrado con la ayuda de las proteínas que coagulan la sangre, como la fibrina, y los electrolitos, como el calcio. Posteriormente se forma un coágulo firme. Entonces la pared del vaso sanguíneo se cura en el lugar del coágulo y vuelve a su estado normal.
- Los neutrófilos y los monocitos son glóbulos blancos denominados "fagocitos" (células que ingieren) porque pueden ingerir las bacterias o los hongos y destruirlos. A diferencia de los glóbulos rojos y las plaquetas, los monocitos pueden salir de la sangre y entrar en los tejidos, donde pueden atacar a los organismos invasores y ayudar a combatir las infecciones. Los eosinófilos y los basófilos son tipos de glóbulos blancos que reaccionan ante los alérgenos o parásitos.
- La mayoría de los linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco, se encuentra en los ganglios linfáticos, el bazo y los conductos linfáticos, pero algunos entran en la sangre. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos T (células T), linfocitos B (células B) y células citolíticas naturales. Cada una de estas células forma una parte fundamental del sistema inmunitario.

Desarrollo de las células sanguíneas y los linfocitos

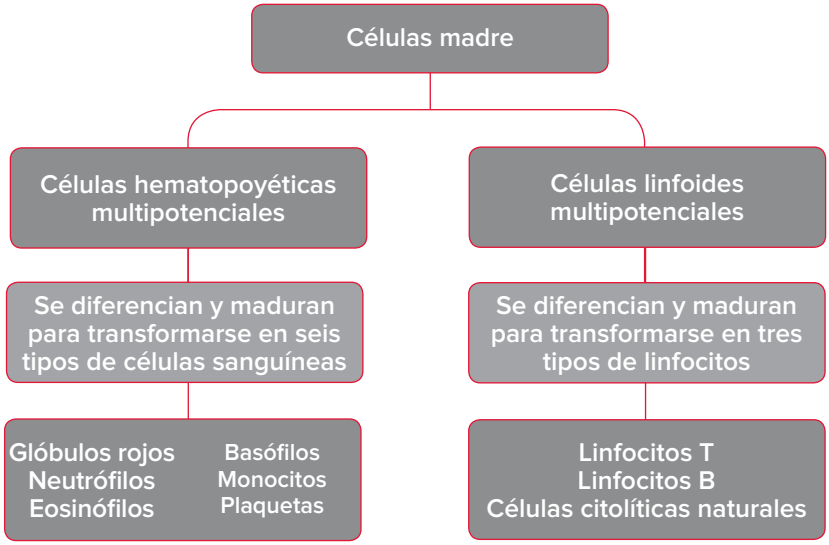

Figura 4. | Las **células madre** se transforman en células sanguíneas (hematopoyesis) y en linfocitos.

La médula ósea es un tejido esponjoso en el cual tiene lugar la producción de las células sanguíneas. Ocupa la cavidad central de los huesos. En los recién nacidos, todos los huesos tienen médula ósea activa. Para cuando una persona llega a los primeros años de la adultez, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea en funcionamiento. La columna vertebral (vértebras), los huesos de la cadera y los omóplatos, las costillas, el esternón y el cráneo contienen la médula ósea que produce las células sanguíneas en los adultos. El proceso de formación de células sanguíneas se llama "hematopoyesis". Un pequeño grupo de células, las células madre, se transforman en todas las células sanguíneas en la médula ósea mediante un proceso de diferenciación (vea la Figura 4 en la página 32).

En las personas sanas hay suficientes células madre para seguir produciendo nuevas células sanguíneas continuamente. La sangre pasa a través de la médula ósea y recoge los glóbulos rojos y blancos y las plaquetas, todos plenamente desarrollados y funcionales, que circularán en el torrente sanguíneo.

Algunas células madre también entran en la sangre y circulan. Se encuentran en cantidades tan pequeñas que no pueden contarse ni identificarse en los conteos sanguíneos normales. Su presencia en la sangre es importante porque se pueden extraer mediante una técnica especial. También hay métodos para inducir a más células madre a que salgan de su lugar de origen en la médula ósea y circulen en la sangre, lo cual permite que se extraiga una cantidad mayor de células madre. Si se extraen suficientes células madre de un donante compatible, se pueden trasplantar a un receptor.

La circulación de células madre, desde la médula ósea hacia la sangre y viceversa, también tiene lugar en el feto. Después del parto, la sangre de la placenta y del cordón umbilical se puede extraer, almacenar y usar como fuente de células madre para trasplantes.

El sistema linfático

El sistema linfático. La médula ósea es, en realidad, dos órganos en uno. El primero es el órgano que produce las células sanguíneas. El segundo es el órgano que produce los linfocitos y forma parte del sistema inmunitario.

La médula ósea produce los tres tipos principales de linfocitos:

- Los linfocitos B (células B), que producen anticuerpos en respuesta a los antígenos extraños, especialmente microbios.
- Los linfocitos T (células T), que maduran en el timo. Los linfocitos T tienen varias funciones, que incluyen ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos para combatir las bacterias, los virus u otros microbios invasores. El anticuerpo se adhiere al microbio, permitiendo que otros glóbulos blancos reconozcan el anticuerpo y lo introduzcan (ingieran) en su interior junto con el microbio que lleva. Entonces el glóbulo blanco destruye y digiere al microbio.
- Las células citolíticas naturales, que atacan las células infectadas por virus sin necesidad de un anticuerpo ni de otra mediación. Las células T y las células citolíticas naturales tienen además otras funciones, y son elementos importantes en estudios que tienen como objetivo producir inmunoterapias para el tratamiento del linfoma y otros tipos de cáncer.

Los linfocitos circulan a través de conductos llamados “vasos linfáticos”, que conectan entre sí los ganglios linfáticos de todo el cuerpo. Los conductos linfáticos convergen en grandes conductos que se vacían en los vasos sanguíneos. Los linfocitos entran en la sangre a través de estos conductos. La mayoría de los linfocitos se encuentran en los ganglios linfáticos y en otras partes del sistema linfático como la piel, el bazo, las amígdalas y las adenoides (ganglios linfáticos especiales), la membrana intestinal y, en las personas jóvenes, el timo.

Términos médicos

Para obtener definiciones más detalladas de estas palabras o definiciones de otras palabras que no se encuentran en esta sección, visite **www.LLS.org/glossary** (en inglés).

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

ADN. Material genético de la célula.

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

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

Anemia. Disminución de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. En casos muy serios, la anemia puede causar palidez, debilidad, fatiga y dificultad para respirar al hacer esfuerzos.

Anticuerpos. Proteínas liberadas por las células plasmáticas (derivadas de los linfocitos B) que reconocen sustancias extrañas específicas, llamadas "antígenos", y se unen a ellas. Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o desactivan las partículas extrañas, tales como bacterias, virus o toxinas nocivas. Se pueden usar para identificar y clasificar tipos de cáncer de la sangre, o se pueden modificar para que sean útiles en la inmunoterapia mediada por anticuerpos.

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

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

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

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

Aspiración de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. La muestra de médula ósea por lo general se extrae del hueso ilíaco (la cadera) del paciente. Después de que se administra un fármaco para anestesiar la piel, se extrae la muestra líquida mediante una aguja especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las propias células madre de un paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante se realiza una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión) o una buena respuesta parcial a la farmacoterapia de inducción. Se recolectan las células madre y luego se congelan para su uso posterior. Después de que el paciente recibe una terapia de acondicionamiento (dosis altas de quimioterapia y/o radiación), las células se descongelan y se vuelven a infundir en el paciente. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Basófilo. Tipo de glóbulo blanco que participa en ciertas reacciones alérgicas.

Bazo. Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. Contiene acumulaciones de linfocitos y además filtra las células viejas o desgastadas de la sangre. El agrandamiento del bazo se llama "esplenomegalia". La extirpación quirúrgica del bazo se denomina "esplenectomía".

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

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

Cariotipo. La disposición sistemática, mediante imágenes, de los 46 cromosomas humanos de una célula en 22 pares complementarios (un cromosoma materno y uno paterno en cada par) según su longitud del más largo al más corto y otras características, con los cromosomas sexuales mostrados como un par separado (ya sea XX o XY). Los 22 pares se denominan "autosomas".

Catéter central (catéter permanente). Tubo especial que se introduce en una vena grande de la parte superior del tórax. El catéter central, denominado a veces "catéter permanente", se coloca en forma de túnel por debajo de la piel del tórax para que se mantenga firme en su lugar. El extremo externo del catéter se puede utilizar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Con cuidado meticuloso, los catéteres centrales pueden

permanecer en su sitio por períodos prolongados (varios meses), si es necesario. Pueden taparse y permanecer en su lugar en los pacientes luego del alta del hospital, y usarse para administrar quimioterapia a pacientes ambulatorios o para la administración de hemoderivados. Vea Acceso venoso.

Catéter permanente. Vea Catéter central (catéter permanente).

Catéter venoso central de inserción percutánea (PICC o vía PIC, por sus siglas en inglés). Tubo largo, delgado y flexible que se introduce en el cuerpo y se puede dejar colocado durante semanas, o incluso meses, para administrar medicamentos, líquidos y nutrientes. También se puede usar para obtener muestras de sangre. La PICC elimina la necesidad de la administración intravenosa (IV) estándar.

CBC. Vea Conteo de células sanguíneas.

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

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

Células madre de cordón umbilical. Células madre que están presentes en la sangre extraída de la placenta y el cordón umbilical luego del nacimiento de un bebé. Estas células madre tienen la capacidad de repoblar la médula ósea de un receptor compatible y producir células sanguíneas. La sangre de cordón umbilical congelada es una fuente de células madre del donante para trasplante a receptores con HLA compatible. La mayoría de los trasplantes de sangre de cordón umbilical son posibles gracias a donantes no emparentados compatibles o casi compatibles.

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

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

seleccionar células madre de una población de células mixtas, para que puedan usarse posteriormente en un trasplante de células madre.

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

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

Conteo de células sanguíneas. Prueba de laboratorio que requiere una pequeña muestra de sangre para proveer información sobre el tipo y la cantidad de células que circulan en la sangre. El término "hemograma completo" ("CBC", por sus siglas en inglés) se usa a menudo para denominar esta prueba.

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

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

Diferenciación. Proceso mediante el cual las células madre producen células funcionales de una sola línea celular. El proceso de diferenciación de las células madre forma los glóbulos rojos, las plaquetas y los glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos). Vea Hematopoyesis.

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

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

(el huésped). Las principales partes del cuerpo afectadas por la GVHD son la piel, el hígado y el tubo digestivo.

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

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

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

Eosinófilo. Tipo de glóbulo blanco que participa en reacciones alérgicas y ayuda a combatir ciertas infecciones parasitarias.

Eritrocitos. Vea Glóbulos rojos.

Eritropoyetina (EPO). Hormona necesaria para la producción normal de glóbulos rojos. Es producida principalmente por los riñones y se libera en la sangre en respuesta a la disminución de niveles de oxígeno en la sangre. La epoyetina alfa (Procrit® o Epogen®) y la darbepoyetina alfa (Aranesp®) son formas de la hormona humana eritropoyetina producidas en el laboratorio que pueden usarse para tratar la anemia.

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

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

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

Fagocitos. Células que comen (ingieren) rápidamente microorganismos tales como bacterias u hongos y los destruyen para proteger al cuerpo contra las infecciones. Los dos fagocitos principales son los neutrófilos y los monocitos. Salen

de la sangre y entran en los tejidos donde se ha presentado una infección.

Fármacos citotóxicos. Fármacos anticancerosos que actúan destruyendo las células o impidiendo la división celular. Vea Quimioterapia.

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

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

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

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras (del tamaño de frijoles) que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños canales denominados "vasos linfáticos". Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo.

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

Glóbulos blancos. Cualquiera de los cinco tipos principales de células de la sangre que combaten las infecciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Los glóbulos blancos también se llaman "leucocitos".

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

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

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

Hematocrito. Proporción de la sangre ocupada por glóbulos rojos. Los valores normales son del 40 al 54 por ciento en hombres y del 35 al 47 por ciento en mujeres. Si el valor de hematocrito es menor de lo normal, el problema médico se llama "anemia". Si el valor de hematocrito es mayor de lo normal, el problema médico se llama "eritrocitosis".

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

Hematopatólogo. Tipo de patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas examinando frotis de la sangre periférica, aspiraciones y biopsias de la médula ósea, y los ganglios linfáticos y otros tejidos. El hematopatólogo usa su conocimiento experto para identificar enfermedades tales como tipos de cáncer de la sangre.

Hematopoyesis. Proceso de desarrollo de células sanguíneas en la médula ósea. Las células más primitivas de la médula ósea son las células madre. Comienzan el proceso de desarrollo de las células sanguíneas. Las células madre comienzan a convertirse en células sanguíneas jóvenes o inmaduras, tales como varios tipos de glóbulos rojos o glóbulos blancos. Este proceso se llama "diferenciación". Luego, las células sanguíneas jóvenes o inmaduras se desarrollan aún más para convertirse en células sanguíneas totalmente funcionales. Este proceso se llama "maduración". Las células maduras salen de la médula ósea, entran en la sangre y circulan por el cuerpo. La hematopoyesis es un proceso que está activo normalmente durante toda la vida ya que la mayoría de las células sanguíneas tiene períodos cortos de vida y debe ser sustituida constantemente.

Hemoglobina. Pigmento en los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta el oxígeno a las células de los tejidos. Una disminución de la cantidad de glóbulos rojos reduce la cantidad de hemoglobina en la sangre. Una disminución de la concentración de hemoglobina se llama "anemia".

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

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

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

Imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés). Tecnología que proporciona imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de la prueba de CT en que el paciente no queda expuesto a rayos X. Las señales generadas en los tejidos en respuesta a un campo magnético producido por el instrumento se convierten, por computadora, en imágenes de las estructuras corporales. Por lo tanto, se puede medir el tamaño y determinar cambios de tamaño de los órganos, tales como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, o de las masas tumorales.

Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN. Fármacos de quimioterapia que impiden que ciertas proteínas de las células funcionen y hacen que el ADN sea más susceptible a lesiones.

Inhibidores de la síntesis del ADN. Fármacos de quimioterapia que reaccionan con el ADN para alterarlo químicamente e impedir así la proliferación celular.

Inmunodepresión. Estado en el cual el sistema inmunitario no funciona adecuadamente y sus funciones protectoras son inadecuadas. El paciente es más susceptible a las infecciones, incluidas las causadas por microbios que generalmente no son muy infecciosos. Esto puede suceder como consecuencia de un tratamiento intensivo con quimioterapia y radioterapia, en especial cuando se administran en dosis altas para acondicionar a un paciente para un trasplante. Vea Enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés).

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

Intratecal. Denominación del espacio entre el recubrimiento o membrana del sistema nervioso central (SNC) y el cerebro o la médula espinal. Esta membrana se llama "meninges". En algunas situaciones, los fármacos se deben administrar directamente en el conducto vertebral cuando hay células cancerosas en las meninges. Este procedimiento se llama "terapia intratecal".

Leucocitos. Vea Glóbulos blancos.

Leucocitosis. Aumento de la concentración de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre a un nivel mayor de lo normal.

Leucopenia. Disminución de la concentración de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre a un nivel menor de lo normal.

Linfoblasto. Célula leucémica que sustituye a la célula normal de la médula ósea. La proliferación y acumulación descontroladas y exageradas de estas células leucémicas significa que no pueden funcionar como células sanguíneas normales.

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

Macrófago. Vea Monocito/macrófago.

Médula. Vea Médula ósea.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos donde se forman las células sanguíneas. Consulte la sección *Sangre y médula ósea normales* en las páginas 31 a 33.

Mielocito. Célula de la médula ósea que es precursora de los granulocitos maduros de la sangre. No hay mielocitos en la sangre de las personas sanas.

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

Monoclonal. Vea Clonal.

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

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

Neutropenia. Disminución de la concentración de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, a un nivel menor de lo normal.

Oncogén. Gen mutado que es la causa de un cáncer. Varios subtipos de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y linfoma, y casi todos los casos de leucemia mieloide crónica se asocian con un oncogén.

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

Pancitopenia. Disminución, a un nivel menor de lo normal, de la concentración de los tres tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Patólogo. Médico que identifica enfermedades examinando tejidos al microscopio. Vea Hematólogo; Hematopatólogo.

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

PICC/vía PIC. Vea catéter venoso central de inserción percutánea (PICC o vía PIC, por sus siglas en inglés).

Plaquetas. Pequeñas células sanguíneas (de aproximadamente una décima parte del volumen de los glóbulos rojos) que se adhieren al lugar de la lesión de un vaso sanguíneo, se acumulan y sellan el vaso sanguíneo dañado para detener el sangrado. "Trombocito" es un sinónimo de plaqueta y se usa a menudo como prefijo en términos que describen trastornos plaquetarios, tales como trombocitopenia (cantidad insuficiente de plaquetas) o trombocitemia (cantidad excesiva de plaquetas).

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

Profilaxis del sistema nervioso central (SNC). En ciertos tipos de leucemia, en particular la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia monocítica aguda con conteos altos de células sanguíneas, las células leucémicas tienen una propensión a entrar en la membrana de la médula espinal y del cerebro (las meninges). Este proceso a menudo no es evidente hasta meses o años después de la remisión cuando reaparece la leucemia, primero en las membranas del sistema nervioso central y luego en la médula ósea y en la sangre. Para evitar este tipo de recaída (leucemia meníngea), prácticamente todos los niños y adultos con leucemia linfoblástica aguda que entran en remisión reciben tratamiento mediante la administración de quimioterapia adecuada en el líquido que baña la médula espinal y el cerebro para prevenir que la leucemia vuelva a estos lugares. En algunos casos, también se administra radioterapia a la cabeza. Estos enfoques son muy eficaces en la eliminación de células de leucemia en las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal.

Promielocito. Célula de la médula ósea en las primeras etapas de evolución para convertirse en células mieloides. Representa la etapa posterior a la etapa de célula blástica.

Prueba de CT ("CT scan"). Vea Tomografía computarizada.

Punción lumbar. Procedimiento para extraer líquido cefalorraquídeo del espacio que rodea la médula espinal, o para administrar fármacos anticancerosos con el fin de evitar o tratar la leucemia o el linfoma en las membranas (meninges) del sistema nervioso central (SNC). Otro término para denominar la punción lumbar es "punción raquídea".

Punción raquídea. Vea Punción lumbar.

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

Radioterapia. Uso de rayos X y otras formas de radiación en el tratamiento. La radioterapia puede resultar útil en el tratamiento de algunos tipos localizados de cáncer de la sangre.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN, para que se pueda analizar o determinar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células cancerosas residuales, demasiado baja como para verse al microscopio. La técnica de PCR puede detectar la presencia de una sola célula cancerosa entre quinientas mil y un millón de células sanguíneas. Requiere una anomalía o un marcador de ADN (o de ARN) específico, como un oncogén, en las células de leucemia o de linfoma, a fin de usarlos para identificar las células residuales anormales.

Recidiva/recaída. Reaparición de una enfermedad después de que ha estado en remisión luego del tratamiento.

Remisión. Desaparición de indicios de una enfermedad, por lo general como resultado de un tratamiento. Los términos "completa" y "parcial" se utilizan a veces para modificar el término "remisión". Remisión completa quiere decir que han desaparecido todos indicios de la enfermedad. Remisión parcial quiere decir que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero que aún hay indicios residuales de la misma. Para obtener un beneficio a largo plazo generalmente se requiere una remisión completa, especialmente en casos de la leucemia aguda o los linfomas progresivos.

Resistencia a múltiples fármacos (MDR, por sus siglas en inglés). Característica de las células que las hace resistentes a los efectos de varias clases distintas de fármacos.

Resistencia al tratamiento. Capacidad de las células cancerosas de proliferar a pesar de su exposición a un fármaco que generalmente destruye las células o inhibe su proliferación. Las células desarrollan una resistencia a los fármacos de varias maneras distintas. Vea Resistencia a múltiples fármacos (MDR, por sus siglas en inglés).

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

Sistema linfático. Sistema que comprende los ganglios linfáticos, el timo (durante las primeras décadas de vida), los conductos linfáticos, el tejido linfático de la médula ósea, el tubo digestivo, la piel y el bazo, junto con los linfocitos T, los linfocitos B y las células citolíticas naturales que contienen dichas zonas.

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

Terapia con anticuerpos monoclonales. Terapia que emplea proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos o se adhieren a los antígenos de las células cancerosas a las que se dirigen. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: como anticuerpos "desnudos" (anticuerpos monoclonales), como anticuerpos que llevan isótopos radiactivos (radioinmunoterapias) y como anticuerpos que llevan toxinas (inmunotoxinas).

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

Toxina. Sustancia derivada naturalmente que es venenosa para las células. Una toxina se puede adherir a los anticuerpos, que luego se adhieren a las células cancerosas. La toxina tal vez destruya las células cancerosas.

Transfusión de plaquetas. Transfusión de plaquetas de un donante que puede ser necesario como apoyo para algunos pacientes que reciben tratamiento para el cáncer de la sangre. Las plaquetas pueden extraerse de varios donantes no emparentados y administrarse como plaquetas extraídas de donantes escogidos al azar. A veces, se obtienen plaquetas de un solo donante usando una máquina especial que separa las plaquetas del resto de la sangre.

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

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

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

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Forma de alotrasplante que actualmente se estudia en ensayos clínicos. En el trasplante de intensidad reducida (también denominado "trasplante no mieloablativo de células madre"), los pacientes reciben dosis más bajas de fármacos de quimioterapia y/o radioterapia como preparación para el trasplante. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Tratamiento de acondicionamiento. Terapia intensiva administrada a un paciente para prepararlo para un trasplante de células madre. Por lo general, comprende el uso de fármacos citotóxicos con o sin radioterapia en todo el cuerpo.

Trombocitemia. Concentración mayor de lo normal de plaquetas en la sangre.

Trombocitopenia. Disminución de la concentración de plaquetas en la sangre a un nivel menor de lo normal.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen

Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo
Blood Transfusion (en inglés)
Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños
Efectos secundarios de la farmacoterapia
Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer
Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes
Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos
Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños
La guía sobre la ALL: Información para pacientes y cuidadores
Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre
Pictures of My Journey: Activities for kids with cancer (en inglés)
Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento

Puede leer y descargar estas y otras publicaciones de LLS en español visitando www.LLS.org/materiales, o puede pedirlas en forma impresa comunicándose con un especialista en información de LLS al (800) 955-4572. Visite www.LLS.org/resourcecenter (en inglés) y haga clic en "Suggested Reading" para tener acceso a publicaciones útiles sobre una amplia variedad de temas.

Referencias

Chow EJ, Kamineni A, Daling JR, et al. Reproductive outcomes in male childhood cancer survivors: a linked cancer-birth registry analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2009;163(10):887-894.

FDA approves Erwinaze to treat a form of leukemia. [Comunicado de prensa]. Actualizado el 18 de noviembre de 2011. Consultado el 18 de diciembre de 2013. FDA; 2011. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm280525.htm. Consultado el 18 de diciembre de 2013.

FDA. (2012). FDA approves Marqibo to treat rare type of leukemia. [Comunicado de prensa]. Información obtenida de http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm315027.htm. Actualizado el 9 de agosto de 2012. Consultado el 18 de diciembre de 2013.

Hoelzer D. Novel antibody-based therapies for acute lymphoblastic leukemia. *Hematology*. American Society of Hematology Education Program 2011; 2011:243-249.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD. De http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, basado en la presentación de datos SEER de noviembre de 2012, publicado en el sitio web de SEER en abril de 2013.

Hunger SP, Xiaomin L., Devidas M, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: A report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology.* 2012; 30(14): 1663-1669.

Khaled S, Thomas S, Forman S. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia (ALL) in adults. Current Opinion in Oncology. 2012; 24(2): 182-190.

Ching-Hon Pui. Acute lymphoblastic leukemia. En: Lichtman MA, Beutler E, Kaushansky K, et al. eds. Acute lymphoblastic leukemia. *Williams Hematology*. 8va ed. New York, NY: McGraw Hill Professional; 2010: cap. 93.

Mueller BA, Chow EJ, Kamineni A, et al. Pregnancy outcomes in female childhood and adolescent cancer survivors: a linked cancer-birth registry analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2009;163(10):879-886.

National Cancer Institute PDQ®. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Fecha de la última modificación: 26 de noviembre de 2013. http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childALL/HealthProfessional. Consultado el 18 de diciembre de 2013.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2013. Acute Lymphoblastic Leukemia. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all. Consultado el 18 de diciembre de 2013.

Leukemia patients remain in remission more than two years after receiving genetically engineered T cell therapy. [Comunicado de prensa]. Penn Medicine News; 2012. http://www.uphs.upenn.edu/news/News_Releases/2012/12/tcell/. Consultado el 18 de diciembre de 2013.

Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, et al. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(5): 551-565.

Pui CH, Mullighan CG, Evans W, et al. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: where are we going and how do we get there? *Blood*. 2012;120(6): 1165-1174. Epub 22 jun 2012

Rheingold, S. Pediatric ALL: Update on Treatment and Follow up Care. Teleconferencia de la Leukemia & Lymphoma Society, Leukemia Education Series; 23 de octubre de 2013. http://www.lls.org/?gclid=CPiXlqjl8LoCFUYaOgodKigAxA#/resourcecenter/pastprograms/leukemia/102313_peds_all/. Consultado el 18 de diciembre de 2013.

Rull RP, Gunier R, Von Behren J, et al. Residual proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Environmental Research*. 2009 Oct;109(7):891-899. Epub 22 ago 2009.

Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 2009; 114(5):937-951.

Zerra P, Cochran TR, Franco VI, et al. An expert opinion on pharmacological approaches to reducing the cardiotoxicity of childhood acute lymphoblastic leukemia therapies. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013;14(11):1497-513. DOI: 10.1517/14656566.2013804911. Epub 27 may 2013.

algún día es hoy

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

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 profesionales de la oncología titulados a nivel de maestría que están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

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

(Puede solicitar los servicios de un intérprete).

LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®
fighting blood cancers

Para obtener más información, comuníquese con:

o con:

Oficina central

1311 Mamaroneck Avenue, Suite 310, White Plains, NY 10605

Comuníquese con nuestros especialistas en información al **800.955.4572**
(puede solicitar los servicios de un intérprete)

www.LLS.org

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 particulares, corporativas y de fundaciones para continuar con su misión.

PS33S 5M 5/14