

N.º 26-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

Puntos clave

- La leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés) es un subtipo único de leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). En este subtipo las células leucémicas tienen una anomalía muy específica que afecta a los cromosomas 15 y 17, lo cual lleva a la formación de un gen anormal, el gen de “fusión” denominado *PML/RARα*. Este gen mutado es la causa de muchas de las características de la enfermedad.
- Los promielocitos son glóbulos blancos inmaduros. En la leucemia promielocítica aguda, estas células se producen en exceso y se acumulan en la médula ósea. Los signos, síntomas y complicaciones de la enfermedad son el resultado de la producción excesiva de promielocitos y de la producción insuficiente de células sanguíneas sanas.
- El tratamiento con un medicamento denominado ácido transretinoico total (ATRA, por sus siglas en inglés) se dirige a la anomalía cromosómica. El trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés), administrado como monofármaco, también ha demostrado ser un tratamiento eficaz para la leucemia promielocítica aguda. La combinación de ATRA y ATO está aprobada por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia promielocítica aguda de bajo riesgo, caracterizada por la presencia de la translocación t(15;17) o la expresión del gen *PML/RARα*. Otras farmacoterapias que han aumentado las tasas de remisión y curación incluyen aquellas con antraciclinas y gemtuzumab ozogamicina (GO).
- Gracias a los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, actualmente se considera que la leucemia promielocítica aguda es el tipo más curable de leucemia en adultos. Se han informado tasas de curación de hasta el 90 por ciento en centros especializados en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda.

Información sobre la leucemia mieloide aguda

La leucemia es un cáncer de la médula ósea y la sangre. Los cuatro tipos principales de leucemia son: la leucemia mieloide aguda, la leucemia mieloide crónica, la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia linfocítica crónica (AML, CML, ALL y CLL, por sus siglas en inglés). Cada uno de los tipos principales de leucemia se clasifica a su vez en subtipos. La leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés) es un subtipo único de leucemia mieloide aguda que presenta aproximadamente de 600 a 800 casos nuevos por año en los Estados Unidos.

En las leucemias mieloides, el cambio canceroso (mutación) comienza en la médula ósea, en una célula madre que normalmente se transformaría en una célula sanguínea, ya sea un glóbulo rojo, algún tipo de glóbulo blanco o una plaqueta.

La leucemia promielocítica aguda debe su nombre a los glóbulos blancos inmaduros, denominados promielocitos, que se acumulan en la médula ósea y desplazan a las demás células sanas. Estas células son mieloblastos cuyo proceso de maduración se ha interrumpido. (Los mieloblastos sanos se convierten en mielocitos y, con el tiempo, se transforman en varios tipos de glóbulos blancos maduros denominados granulocitos, entre ellos, neutrófilos, basófilos y eosinófilos).

En la leucemia promielocítica aguda, las células leucémicas tienen una anomalía producida por una translocación de los cromosomas 15 y 17, que se abrevia como t(15;17), la cual crea un gen anormal, el gen de fusión denominado *PML/RARα*. Esta anomalía está presente en aproximadamente el 95 por ciento de los pacientes con diagnóstico de leucemia promielocítica aguda.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el principal sistema utilizado para clasificar la leucemia mieloide aguda en subtipos. La OMS desarrolló este sistema con el fin de incorporar anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas,

factores que se sabe que afectan el pronóstico (el desenlace clínico probable) de la enfermedad. Estos factores genéticos contribuyen a que tanto el médico como el paciente obtengan información más confiable sobre el pronóstico y también ayudan a predecir la respuesta que tendrá el paciente al tratamiento. La información sobre el subtipo de leucemia mieloide aguda que tiene la persona ayuda al médico a recomendar un plan de tratamiento específico. La clasificación de la OMS suele revisarse cada ocho años. La clasificación revisada del 2016 incorpora información científica y clínica nueva (vea la **Tabla 1**, a continuación). **Para acceder a la clasificación completa de la leucemia mieloide aguda según la OMS, consulte la publicación gratuita titulada *Leucemia mieloide aguda* en www.LLS.org/materiales.**

Tabla 1. Clasificación de la leucemia mieloide aguda según la Organización Mundial de la Salud

Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas		
Leucemia mieloide aguda con anomalías genéticas recurrentes	Inversión y/o translocación	Gen
Leucemia mieloide aguda con:	t(8;21)(q22;q22.1)1	<i>RUNX1-RUNX1T1</i>
Leucemia mieloide aguda con:	inv(16)(p13.1;q22) o t(16;16)(p13.1;q22)	<i>CBFB-MYH11</i>
Leucemia promielocítica aguda (APL, en inglés)	t(15;17)	<i>PML-RARα</i>
Leucemia mieloide aguda con:	t(9;11)(p21.3;q23.3)	<i>MLLT3-KMT2A</i>
Leucemia mieloide aguda con:	t(6;9)(p23;q34.1)	<i>DEK-NUP214</i>
Leucemia mieloide aguda con:	inv(3)(q21.3;q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2)	<i>GATA2, MECOM(EV11)</i>
Leucemia mieloide aguda (megacarioblástica) con:	t(1;22)(p13.3;q13.3)	<i>RBM15-MKL1</i>
Leucemia mieloide aguda con:	No corresponde	Mutación en <i>NPM1</i>
Leucemia mieloide aguda con:	No corresponde	Mutaciones bialélicas de <i>CEBPA</i>

Fuente: Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS clasifica a la leucemia mieloide aguda en grupos según hallazgos recientes en cuanto a las características citogenéticas y clínicas de la enfermedad. Abreviaturas: t = translocación entre cromosomas; inv = inversión en un cromosoma; q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior).

El enfoque de tratamiento para la leucemia promielocítica aguda difiere de todos los demás tratamientos para la leucemia mieloide aguda. Gracias a los avances en el diagnóstico y el tratamiento, esta enfermedad ha pasado

de ser la forma más mortal de leucemia aguda en adultos a la forma más curable.

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

Causas e incidencia

En la leucemia promielocítica aguda, la mayoría de las células leucémicas tienen una anomalía cromosómica específica producida por una translocación balanceada (intercambio) entre los cromosomas 15 y 17, abreviada t(15;17), que lleva a la creación de un gen anormal, el gen de fusión denominado *PML/RARα*. Esta anomalía es una característica distintiva de la leucemia promielocítica aguda, la que provoca los síntomas, además de ser un objetivo clave del tratamiento de la enfermedad.

La leucemia promielocítica aguda respresenta aproximadamente el 7 por ciento de los casos de leucemia mieloide aguda entre los adultos de más de 20 años de edad. Cada año se presentan aproximadamente 1,100 casos nuevos de leucemia promielocítica aguda. Según los datos del registro del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés), correspondientes al período de 2013 a 2017, la incidencia anual de nuevos casos diagnosticados, ajustada por edad, fue del 0.34 por cada 100,000 personas, es decir, alrededor de 1 caso por cada 294,000 personas. Durante ese período, la edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico de leucemia promielocítica aguda fue de 51 años. La edad promedio en que se diagnostica la leucemia mieloide aguda es de 68 años. Los hispanos tienen la mayor incidencia de leucemia promielocítica aguda, mientras que los asiáticos y los isleños del Pacífico tienen la menor incidencia.

Con las opciones actuales de tratamiento, la leucemia promielocítica aguda se ha convertido en uno de los tipos más curables de leucemia aguda. Las personas con leucemia promielocítica aguda que reciben tratamiento suelen tener una calidad de vida normal o casi normal.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.

Signos y síntomas

Es común que las personas con leucemia promielocítica aguda sientan una disminución del bienestar debido a la producción insuficiente de células sanguíneas normales y asimismo a la acumulación de células leucémicas en la médula ósea.

Signos y síntomas comunes de la leucemia promielocítica aguda

- Palidez a causa de la anemia
- Signos de sangrado anormal a causa de la deficiencia grave de plaquetas, entre ellos:
 - Moretones o hematomas sin motivo aparente o debidos a una lesión menor
 - Aparición de puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler, denominados “petequias”
 - Sangrados prolongados por cortaduras leves
- Fatiga
- Fiebre baja
- Encías inflamadas
- Infecciones leves frecuentes
- Pérdida del apetito
- Pérdida de peso
- Molestias en los huesos o las articulaciones
- Agrandamiento del bazo e hígado
- Síntomas neurológicos, tales como dolor de cabeza, confusión, cambios visuales (que están asociados a casos de la enfermedad con afectación del sistema nervioso central)

Sangrados. La deficiencia de plaquetas y las cantidades reducidas de factores de coagulación predisponen a los pacientes a tener sangrados. Además, los pacientes con cantidades elevadas de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés) al momento del diagnóstico corren un riesgo mayor de presentar sangrados. El sangrado en el cerebro o en los pulmones es grave y puede ser mortal. Este tipo de sangrado grave suele estar precedido por sangrados leves, tales como sangrado nasal, presencia de sangre en la orina o la aparición de moretones.

Infecciones. Algunos pacientes tienen una infección grave al momento del diagnóstico, que se debe a la deficiencia de glóbulos blancos. Las infecciones pueden llegar a ser más frecuentes y a menudo más graves

durante el tratamiento, cuando la médula ósea se ve completamente inhibida.

Diagnóstico

Cuando se sospecha que un paciente tiene leucemia, es importante lograr un diagnóstico acertado del tipo de leucemia. El diagnóstico exacto ayuda al médico a estimar la progresión de la enfermedad y a determinar el tratamiento adecuado. Algunas de las pruebas médicas que se emplean con fines diagnósticos también podrían repetirse durante y después del tratamiento para evaluar los efectos del mismo.

Pruebas de sangre y médula ósea. Un cambio en cuanto a la cantidad y apariencia de las células sanguíneas del paciente ayuda al médico a lograr un diagnóstico acertado. En el caso de la leucemia promielocítica aguda, las células leucémicas pueden parecerse a glóbulos blancos inmaduros normales. Sin embargo, su desarrollo está incompleto.

Las muestras de sangre suelen tomarse de una vena del brazo del paciente. Las muestras de células de la médula ósea se obtienen mediante la aspiración y biopsia de médula ósea. Las células de ambas muestras se analizan al microscopio.

Pruebas citogenéticas. El “cariotipado” y la “hibridación *in situ* con fluorescencia” (FISH, por sus siglas en inglés) son pruebas que sirven para identificar ciertos cambios en los cromosomas y genes. La “reacción en cadena de la polimerasa” (PCR, por sus siglas en inglés) es una prueba que sirve para analizar las células de muestras de sangre o médula ósea en busca de cambios determinados en la estructura o el funcionamiento de genes. Para confirmar el diagnóstico de leucemia promielocítica aguda debe demostrarse la presencia de la translocación t(15;17) o la expresión del gen *PML/RAR α* .

En la leucemia promielocítica aguda, se produce una cantidad excesiva de promielocitos (glóbulos blancos inmaduros) y estos se acumulan en la médula ósea. Además, los promielocitos no pueden madurar, lo que provoca una disminución considerable de la cantidad de glóbulos blancos maduros y asimismo impide el desarrollo de otras células sanguíneas normales. Los signos, síntomas y complicaciones de la enfermedad son el resultado de la producción excesiva de promielocitos y de la producción insuficiente de células sanguíneas sanas.

Los médicos emplean los resultados de las pruebas de sangre y de médula ósea para identificar las células

anormales que son características de la leucemia promielocítica aguda. Es de vital importancia que la leucemia promielocítica aguda se diagnostique sin demora, ya que el tratamiento adecuado debe iniciarse de inmediato para evitar las complicaciones graves y potencialmente mortales asociadas a la enfermedad (especialmente el sangrado en el cerebro o los pulmones).

Pruebas de coagulación. En los presuntos casos de leucemia promielocítica aguda, los médicos pueden ordenar la realización de pruebas del “estado de coagulación”, junto con otras pruebas de laboratorio y de imagenología, con el fin de evaluar la capacidad de coagulación de la sangre del paciente. El término coagulación se refiere a la capacidad de la sangre de formar coágulos cuando sea necesario. Este proceso se ve afectado en los pacientes con leucemia promielocítica aguda debido a la deficiencia de plaquetas y factores de coagulación en la sangre. Los trastornos de la coagulación pueden provocar sangrados prolongados y abundantes tras una lesión. Las pruebas de coagulación se realizan con fines de prevención y diagnóstico de afecciones graves, tales como la trombosis venosa profunda, embolias pulmonares y ataques (derrames) cerebrales. Para obtener más información sobre estos términos, vea la sección del *Glosario* en la página 10.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imagenología*.

Planificación del tratamiento

Las decisiones sobre el tratamiento se toman en función de la edad del paciente, su estado de salud general y la clasificación del perfil de riesgo de la enfermedad.

Los casos de leucemia promielocítica aguda se clasifican en las dos siguientes categorías de riesgo según el conteo de glóbulos blancos del paciente al momento del diagnóstico:

- Bajo riesgo, cuando el conteo de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés) es de 10,000 por microlitro de sangre (10,000/microlitro) o menos
- Alto riesgo, cuando el conteo de glóbulos blancos es mayor que 10,000/microlitro

Generalmente, en los casos de bajo riesgo el tratamiento consiste en regímenes terapéuticos de menor intensidad que los indicados para pacientes en la categoría de alto riesgo. No obstante, la situación médica de cada paciente

es diferente y debería ser evaluada individualmente por un hematólogo-oncólogo (un tipo de médico que se especializa en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre) que cuente con experiencia clínica. Es importante que usted hable con los miembros del equipo de profesionales médicos sobre todas las opciones de tratamiento, incluidos los tratamientos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento*.

Tratamiento

Las metas del tratamiento para la leucemia promielocítica aguda son:

- Curar la enfermedad
- Controlar los síntomas
- Disminuir el riesgo de complicaciones

El tratamiento se divide en tres fases, cada una de ellas con sus propios objetivos. Las fases del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda son: (1) terapia de inducción, (2) terapia de consolidación y (3) terapia de mantenimiento.

La **terapia de inducción** empieza inmediatamente después del diagnóstico y tiene tres metas:

- Dirigirse a la translocación t(15;17), causante del gen anormal (el denominado gen de fusión *PML/RARα*), y matar la mayor cantidad posible de células leucémicas
- Hacer que las cantidades de células sanguíneas vuelvan a niveles normales o casi normales
- Aliviar o eliminar todos los síntomas de la enfermedad por un período de tiempo prolongado

Cuando se cumplen estas metas, el resultado es lo que se denomina respuesta hematológica completa (CHR, por sus siglas en inglés).

La **terapia de consolidación** sigue a la de inducción. Su meta principal es convertir la respuesta hematológica completa en una respuesta (o remisión) molecular. Por definición, en una respuesta molecular no hay ningún indicio del gen *PML/RARα* según la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. Si no se logra una respuesta molecular tras el primer ciclo de la terapia de consolidación, pueden administrarse ciclos adicionales de la misma terapia.

La **terapia de mantenimiento** tiene el objetivo de garantizar que la respuesta molecular se mantenga a lo largo del tiempo. Es posible que las dosis de los medicamentos o las combinaciones de medicamentos empleadas en esta fase sean menores que en las fases previas del tratamiento. La terapia de mantenimiento suele durar de 1 a 2 años. Durante este período, el seguimiento de la respuesta del paciente al tratamiento por parte del equipo de profesionales médicos continuará a intervalos regulares. La frecuencia de las pruebas dependerá del caso específico del paciente. La terapia de mantenimiento no es necesaria en todos los casos de leucemia promielocítica aguda. Los pacientes con leucemia promielocítica aguda de bajo riesgo que logran una respuesta molecular no necesitan recibir la terapia de mantenimiento.

La principal meta del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda, que también se está adoptando como objetivo de estudio en los ensayos clínicos actuales de la enfermedad, es lograr una respuesta molecular completa.

Farmacoterapia

A pesar de que la tasa de curación de la leucemia promielocítica aguda es muy alta con las terapias actuales, la enfermedad aún está asociada a una incidencia considerable de muerte prematura, durante el transcurso inicial del tratamiento, debido a las complicaciones de sangrado relacionadas con la enfermedad. Luego de que los médicos hayan revisado los resultados de las pruebas de sangre y médula ósea del paciente, si se sospecha de un diagnóstico de leucemia promielocítica aguda, se debe iniciar el tratamiento inmediatamente. Esto se debe a la posibilidad de sangrado en el cerebro o los pulmones, una complicación potencialmente mortal de la enfermedad. Por ese motivo, se debe iniciar la farmacoterapia incluso antes de que se haya confirmado la presencia de la translocación t(15;17) o del gen *PML/RAR α* . Las farmacoterapias resumidas a continuación se emplean en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda.

Ácido transretinoico total (ATRA, por sus siglas en inglés): este tratamiento, también denominado tretinoína (Vesanoid®) se administra por vía oral. Este medicamento, un derivado de la vitamina A, se ha convertido en un componente estándar de la terapia de inducción para la leucemia promielocítica aguda. El ATRA se dirige a la anomalía *PML/RAR α* y la elimina. De esta manera, este tratamiento produce una disminución notable en la concentración de las células blásticas leucémicas en la médula ósea que con frecuencia ocasiona una remisión.

Cuando se usa solo, el ATRA puede inducir una remisión a corto plazo en al menos el 80 por ciento de los pacientes. El tratamiento con ATRA debe ir seguido de la administración de trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés) y/o quimioterapia, o administrarse en combinación con dichos tratamientos, a fin de asegurar que la remisión sea duradera. Si el ATRA se administra antes de la quimioterapia, a menudo puede disminuir al mínimo sus efectos secundarios porque como resultado de su uso, podría haber niveles mejorados de células sanguíneas y una menor cantidad de células leucémicas al momento de iniciar la quimioterapia.

Trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés): este tratamiento, cuya marca es Trisenox®, se administra por inyección intravenosa (IV) lenta. Algunos estudios han mostrado que, en pacientes con leucemia promielocítica aguda de bajo riesgo, la combinación de ATO y ATRA es superior al tratamiento estándar anterior, en el que se combinaba el ATRA con antraciclinas (un tipo de quimioterapia). La posibilidad de recibir un tratamiento óptimo con la combinación de ATO y ATRA, sin la incorporación de medicamentos quimioterapéuticos, podría ser especialmente beneficiosa para los niños y pacientes mayores, ya que ellos son más susceptibles a los efectos tóxicos de la exposición a antraciclinas.

La combinación de ATO y ATRA está aprobada por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia promielocítica aguda de bajo riesgo, caracterizada por la presencia de la translocación t(15;17) o la expresión del gen *PML/RAR α* . A veces, el ATO se administra diariamente. En otros casos, se administra solamente ciertos días, con días de descanso de por medio, como parte de lo que se denomina un “ciclo de tratamiento”.

El ATO también se recomienda para los pacientes que no logran una respuesta molecular al final de la terapia de consolidación, o para aquellos que sufren una recaída más adelante en la fase del tratamiento de mantenimiento. En el caso de los pacientes con leucemia promielocítica aguda de alto riesgo, se emplean comúnmente combinaciones de ATO, ATRA y antraciclinas.

Antraciclinas: estos agentes quimioterapéuticos interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células leucémicas, interfiriendo así con la supervivencia de las células cancerosas. Hay varios tipos de antraciclinas; la daunorrubicina (Cerubidine®) y la idarrubicina (Idamycin®) son los medicamentos que se emplean más comúnmente en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda,

típicamente en combinación con ATRA. La tasa de remisión inicial de los pacientes con leucemia promielocítica aguda que reciben tratamiento con ATRA y una antraciclina, tal como la idarrubicina, es de aproximadamente el 90 por ciento. La combinación de ATRA e idarrubicina se conoce como AIDA.

Antimetabolitos: estos agentes quimioterapéuticos impiden la proliferación de células leucémicas al sustituir sus elementos fundamentales de ADN y ARN. En el caso de las personas con leucemia promielocítica aguda de alto riesgo que tienen conteos de glóbulos blancos mayores que 10,000/microlitro al momento del diagnóstico, es posible que se incorpore el antimetabolito citarabina (Cytosar-U®) a los regímenes de la terapia de inducción o consolidación. La citarabina, también denominada Ara-C o citosina arabinosida, a veces se administra con ATRA y una antraciclina.

Tabla 2. Efectos secundarios comunes asociados al tratamiento de la leucemia promielocítica aguda

Medicamento	Efecto secundario
Ácido transretinoico total (ATRA, en inglés); tretinoína	Síndrome de diferenciación Seudotumor cerebral Nivel alto de triglicéridos (un tipo de grasa) Cantidad alta de glóbulos blancos Cambios del funcionamiento hepático
Trióxido de arsénico (ATO, en inglés)	Síndrome de diferenciación Prolongación del intervalo QT Ritmo cardíaco irregular Cambios del funcionamiento hepático Desequilibrio electrolítico Náuseas/vómitos Neuropatía periférica Cantidad alta de glóbulos blancos
Antraciclina (idarrubicina, daunorubicina)	Deficiencia de células sanguíneas Daño cardíaco Ritmo cardíaco irregular Necesidad de pruebas funcionales hepáticas Náuseas/vómitos Úlceras bucales Caída del pelo Sarpullido cutáneo
Antimetabolitos (citarabina)	Dolor de cabeza Deficiencia de células sanguíneas Náuseas y vómitos Úlceras bucales

Para consultar las definiciones de algunos de los términos que se mencionan en esta tabla, vea la sección titulada *Efectos secundarios del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda y atención de apoyo*, a continuación, y el *Glosario*, en la página 10.

Efectos secundarios del tratamiento y atención de apoyo

El tratamiento de la leucemia promielocítica aguda puede causar efectos secundarios indeseados y desagradables (vea la **Tabla 2**). Los efectos secundarios pueden variar en función del tipo de medicamento y la dosis empleada, la duración del tratamiento y el estado de salud general del paciente. El manejo de los efectos secundarios es un aspecto importante del tratamiento. Si tiene alguna preocupación en cuanto a los efectos secundarios, hable con el médico para obtener ayuda. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. Sin embargo, los pacientes con leucemia promielocítica aguda pueden necesitar formas específicas de atención de apoyo (paliativa).

Síndrome de diferenciación. El tratamiento de la leucemia promielocítica aguda suele estar asociado a una variedad de síntomas y afecciones anormales, entre ellos, retención de líquido, esfuerzo para respirar, fiebre, acumulación de líquido alrededor del corazón o los pulmones y períodos de presión arterial baja. Este grupo de síntomas se conoce como “síndrome de diferenciación”. Se debe realizar un estrecho seguimiento de los pacientes para detectar la evolución de estos síntomas, ya que el síndrome de diferenciación, junto con las hemorragias (sangrados), son las principales causas de fallecimiento durante la terapia de inducción. En muchos casos, la causa del síndrome de diferenciación es el tratamiento con ácido transretinoico total o trióxido de arsénico (ATRA o ATO, por sus siglas en inglés). Se presenta en aproximadamente del 15 al 25 por ciento de los pacientes durante su tratamiento inicial. No todas las personas presentan este síndrome. Los pacientes que tienen un conteo de glóbulos blancos mayor que 10,000/microlitro corren un mayor riesgo de presentar esta afección. La detección temprana y el inicio inmediato de un tratamiento con corticoesteroides (dexametasona o prednisona) son esenciales para el manejo de esta posible complicación.

Seudotumor cerebral. Este trastorno, que se conoce también como hipertensión intracraneal, está relacionado con una presión elevada en el cerebro, lo cual provoca signos y síntomas parecidos a los de un tumor cerebral, de allí el término “seudotumor” (o tumor falso). Ocurre cuando el líquido que rodea la médula espinal y el cerebro, denominado líquido cefalorraquídeo, se acumula de forma anormal en el cerebro, ocasionando así presión y dolor. El seudotumor cerebral puede ser un efecto secundario poco frecuente de la terapia con ATRA y se observa,

en la mayoría de los casos, en niños y adolescentes. El síntoma principal de este trastorno es el dolor de cabeza. Esta complicación puede tratarse con medicamentos para el dolor, medicamentos para el glaucoma (que podrían disminuir la producción de líquido cefalorraquídeo), esteroides (para reducir la inflamación) y/o diuréticos (para reducir la acumulación de líquidos). A veces es necesario suspender temporalmente el uso de ATRA.

Exceso de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés). La afección ocasionada por tener una cantidad elevada de glóbulos blancos, denominada “hiperleucocitosis”, es un efecto secundario frecuente en los pacientes con leucemia promielocítica aguda que reciben tratamiento con ATO y/o ATRA. Un conteo de glóbulos blancos mayor que 10,000/microlitro se considera elevado. Este efecto secundario generalmente se maneja con medicamentos, tales como la hidroxiurea, la gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg®) y las antraciclinas (p.ej., idarrubicina y daunorrubicina).

Cambios del funcionamiento hepático. Las enzimas hepáticas pueden estar elevadas como resultado de la terapia con ATO, ATRA y/o gemtuzumab ozogamicina. Durante el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda se debe hacer un seguimiento periódico del funcionamiento hepático. Si es necesario, puede suspenderse temporalmente el tratamiento hasta que el funcionamiento hepático se normalice.

Prolongación del intervalo QT. El uso de trióxido de arsénico (ATO) puede afectar los niveles de electrolitos. Los electrolitos son minerales esenciales presentes en la sangre, tales como el potasio, el magnesio y el calcio. El desequilibrio electrolítico puede causar un trastorno del ritmo cardíaco conocido como “prolongación del intervalo QT”. Este trastorno causa un ritmo cardíaco acelerado que puede provocar desmayos repentinos o convulsiones. Se debe hacer un seguimiento de los niveles de electrolitos antes y durante el tratamiento de la leucemia promielocítica para asegurar que se encuentren dentro del intervalo de referencia normal. Los médicos del equipo de profesionales encargados del tratamiento podrían ordenar la realización periódica de análisis de sangre y electrocardiogramas para poder detectar y tratar cualquier efecto negativo del ATO u otros medicamentos.

Sangrados. Los pacientes con leucemia promielocítica aguda tienen una cantidad reducida de plaquetas y factores de coagulación, lo cual afecta su capacidad de formar coágulos (un proceso denominado “coagulación”). Esta afección, que se conoce como “coagulopatía”, puede

originar una propensión a sangrados prolongados o excesivos que pueden ocurrir espontáneamente, después de sufrir una lesión o durante procedimientos médicos o dentales. Es importante realizar pruebas de sangre específicas en busca de signos de este problema como parte de la evaluación inicial del paciente, al momento del diagnóstico, así como también antes de realizar cualquier procedimiento invasivo. Cuando hay síntomas de coagulopatía, los pacientes reciben transfusiones de plaquetas o de plasma fresco congelado como atención de apoyo. El plasma es la parte líquida de la sangre que transporta las células sanguíneas. Las proteínas necesarias para la formación de coágulos sanguíneos se encuentran en el plasma. El plasma presente en sangre donada se puede separar, congelar y conservar para su uso en tratamientos con el fin de prevenir y controlar los trastornos hemorrágicos, que ocurren con frecuencia en pacientes con leucemia promielocítica aguda.

Otros efectos secundarios del tratamiento de dicha enfermedad son las náuseas, los vómitos, el desequilibrio electrolítico, la neuropatía periférica y la enfermedad venooclusiva (VOD, por sus siglas en inglés). Para consultar las definiciones de algunos de estos términos, vea la sección del *Glosario* en la página 10.

Leucemia promielocítica aguda en niños

La leucemia promielocítica aguda representa aproximadamente del 4 al 8 por ciento de todos los casos de leucemia mieloide aguda en niños. Muchas características de la enfermedad en los niños y adolescentes son iguales a las que se presentan en los adultos. Sin embargo, los pacientes pediátricos tienen más probabilidades de presentar características de alto riesgo al momento del diagnóstico, entre ellas, un conteo elevado de glóbulos blancos.

Generalmente, los pacientes pediátricos reciben los mismos regímenes terapéuticos (u opciones muy similares) que los que se emplean para los pacientes adultos. Además, el enfoque de tratamiento estándar para los niños con leucemia promielocítica aguda consta de las mismas tres fases: la terapia de inducción, seguida primero de la terapia de consolidación y luego de la terapia de mantenimiento. Los resultados del tratamiento son similares en pacientes adultos y pediátricos, si bien los hallazgos de estudios recientes han indicado que los niños más pequeños podrían correr un riesgo mayor de recaída. La diseminación de la enfermedad al cerebro o la médula espinal (el sistema nervioso central o “SNC”) es poco

frecuente, tanto en los adultos como en los niños. Sin embargo, la afectación del SNC es más común en ambos grupos de pacientes tras una recaída de la enfermedad. En casos de afectación del SNC, el tratamiento consiste en la administración de quimioterapia en el conducto raquídeo, lo que se denomina “terapia intratecal”. Para obtener más información al respecto, vea la sección titulada *Leucemia promielocítica aguda con afectación del sistema nervioso central (SNC)* en la columna derecha de esta página.

El éxito del uso de la combinación de ATRA y ATO es muy prometedor en cuanto al tratamiento de la leucemia promielocítica aguda en pacientes pediátricos. La posibilidad de recibir un tratamiento óptimo con esta combinación, sin la incorporación de medicamentos quimioterapéuticos, podría ser especialmente beneficiosa para los pacientes pediátricos, ya que ellos son sumamente sensibles a los efectos tóxicos de la quimioterapia. En los niños, la quimioterapia puede provocar daño en los órganos, retraso del crecimiento y otros problemas de salud más adelante en la vida. No obstante, el tratamiento con ATRA también puede causar efectos secundarios, tales como el seudotumor cerebral, especialmente en los niños. Para obtener más información sobre esta complicación, vea la sección titulada *Seudotumor cerebral* en la página 6.

Los niños que reciben una quimioterapia intensiva que incluye antraciclina, tales como la doxorubicina, la daunorrubicina y la idarrubicina, corren un riesgo mayor de presentar problemas cardíacos y por eso se les debería hacer un seguimiento continuo del funcionamiento cardíaco. Las antraciclina pueden causar un ritmo cardíaco anormal, debilidad del músculo cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva. El seguimiento continuo del funcionamiento cardíaco es fundamental. También se recomienda la realización de exámenes periódicos del funcionamiento renal y exámenes de audición. La atención médica de los niños con leucemia promielocítica aguda debería estar coordinada por especialistas en hematología-oncología pediátrica, y su tratamiento debería administrarse en centros oncológicos u hospitales que cuenten con las instalaciones y servicios adecuados para la atención de apoyo. Hay ensayos clínicos en curso para evaluar el uso de regímenes de tratamiento sin quimioterapia en los niños con leucemia promielocítica aguda (vea la sección titulada *Tratamientos en fase de investigación* en la página 9).

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Aprender y vivir con cáncer: en defensa de las necesidades educativas de su hijo, que incluye información sobre la planificación del ingreso o regreso de su hijo a la escuela después del diagnóstico*

y tratamiento del cáncer. Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias y consulte el capítulo titulado *Después del tratamiento para obtener más información sobre los efectos a largo plazo y tardíos.*

Leucemia promielocítica aguda con afectación del sistema nervioso central (SNC)

En una pequeña cantidad de pacientes, la enfermedad se desarrolla en el líquido cefalorraquídeo, el líquido acuoso que baña el cerebro y la médula espinal. Los síntomas de la leucemia promielocítica aguda en el SNC son dolores de cabeza y varias manifestaciones neurológicas, tales como confusión y cambios en la visión. La mayoría de los casos con afectación del SNC se diagnostican en pacientes que, según se cree, están en remisión (por lo que suele constituir una recaída de la enfermedad). Está asociada a los pacientes que tienen un conteo alto de glóbulos blancos (mayor que 10,000/microlitro) al momento del diagnóstico, y/o a aquellos que han tenido una hemorragia previa en el SNC, debido a que el riesgo de recaída en el SNC es mayor en estos pacientes. En los pacientes que presentan afectación del SNC, la leucemia promielocítica aguda se trata con “terapia intratecal”, que supone punciones raquídeas e inyecciones de medicamentos quimioterapéuticos en el líquido cefalorraquídeo.

Tratamiento para pacientes con leucemia promielocítica aguda en casos de recaída y refractarios

A pesar de la alta tasa de remisión que se da luego de la terapia de inducción, se presentan casos de resistencia a tratamiento y de recaída en algunos pacientes con esta enfermedad, tal como sucede en algunos pacientes con otros tipos de leucemia mieloide aguda. Por lo tanto, los pacientes que están en remisión necesitan atención de seguimiento a largo plazo, con el fin de determinar si están curados o si necesitan recibir más terapia.

El trióxido de arsénico (ATO; Trisenox®), que se administra por vía intravenosa, está aprobado por la FDA para su uso como terapia de inducción de la remisión y como terapia de consolidación en pacientes con leucemia promielocítica aguda cuya enfermedad es refractaria o está en recaída tras una quimioterapia con retinoides y antraciclina, y en aquellos cuya enfermedad se caracteriza por la presencia de la translocación t(15;17) o la expresión del gen *PML/RARα*.

Trasplantes de células madre. Una pequeña cantidad de pacientes con leucemia promielocítica aguda tienen enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) en forma persistente al final de la terapia de consolidación. Estos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con trióxido de arsénico (Trisenox®) o gemtuzumab ozogamicina, seguido de un autotrasplante o alograsplante de células madre.

Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Tratamientos en fase de investigación

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento para la leucemia promielocítica aguda en ensayos clínicos que son prometedores en cuanto a aumentar la tasa de remisión y asimismo reducir los fallecimientos y los efectos tóxicos asociados a los tratamientos actuales para la enfermedad. Muchos ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre el tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que ayudarán a los pacientes a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

Enfoques de investigación. Numerosos enfoques de tratamiento para pacientes con leucemia promielocítica aguda están en fase de estudio en ensayos clínicos.

Trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés) de administración oral: una formulación oral de trióxido de arsénico, que los pacientes podrían tomar por vía oral, está en fase de investigación clínica. Esta formulación sería mucho más fácil de usar que el método actual de administración del tratamiento. Actualmente, el ATO se administra por vía intravenosa (IV) en un hospital o centro médico. Esto es inconveniente, ya que conlleva frecuentes consultas para la administración del tratamiento, así como el mantenimiento del catéter. Además, según los hallazgos de algunos estudios, se ha observado un aumento de la tasa de trombosis (formación de un coágulo sanguíneo en un vaso sanguíneo) asociada al uso de catéteres venosos centrales en pacientes con leucemia promielocítica aguda, en comparación con otros pacientes con leucemia. Por estas razones, se ha desarrollado una formulación oral de ATO que está en fase de investigación en ensayos clínicos en los cuales ha dado resultados prometedores y ha causado menos efectos secundarios tóxicos que la formulación que se administra por vía intravenosa.

Gemtuzumab ozogamicina (GO; Mylotarg®): este medicamento está en fase de estudio para el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda, en combinación con otros fármacos. La gemtuzumab ozogamicina es un conjugado anticuerpo-medicamento que combina el antibiótico antitumoral caliqueamicina con un anticuerpo anti-CD33. Actualmente está aprobada por la FDA para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda cuyo tumor expresa el antígeno CD33, y también para pacientes pediátricos de al menos 2 años de edad que tienen leucemia mieloide aguda con expresión de CD33 y que han sufrido una recaída o no han respondido a su tratamiento inicial. El medicamento se administra por inyección intravenosa lenta.

Tamibaroteno: este medicamento se encuentra en fase de estudio para su uso como monofármaco y en combinación con otros medicamentos. Es un retinoide sintético recientemente aprobado en Japón para el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda en casos refractarios o de recaída. Los hallazgos de estudios iniciales sugieren que este fármaco puede ser un inductor más potente de la diferenciación de los promielocitos inmaduros (las células malignas en pacientes con leucemia promielocítica aguda) que el ATRA.

Régimen terapéutico sin quimioterapia para pacientes pediátricos: el Grupo de Oncología Infantil y otros grupos oncológicos cooperativos de todo el mundo están investigando más a fondo la combinación de ATRA y ATO, sin la incorporación de agentes quimioterapéuticos, en niños con diagnóstico reciente de leucemia promielocítica aguda. Este enfoque no solo puede reducir la exposición de los niños a los efectos tóxicos de las antraciclinas (medicamentos quimioterapéuticos) y disminuir los efectos secundarios a largo plazo, sino que también podría aumentar la eficacia del tratamiento en un grupo de pacientes con una mayor incidencia de enfermedad de alto riesgo.

Estudio sobre una estrategia de atención del paciente para disminuir la mortalidad de la leucemia promielocítica aguda: este estudio, patrocinado por el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés), está evaluando una nueva estrategia de atención del paciente cuya meta es disminuir la tasa de mortalidad asociada al período inmediatamente posterior al diagnóstico de la leucemia promielocítica aguda. Esta estrategia incluye el uso de pautas simplificadas para pacientes, junto con apoyo experto en leucemia promielocítica aguda, con el fin de permitir el acceso de los pacientes a atención médica adecuada y oportuna.

Lo animamos a comunicarse con un Especialista en Información, al (800) 955-4572, para obtener más información sobre los tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Seguimiento a largo plazo y resultados del tratamiento

El seguimiento a largo plazo es un aspecto importante de la atención de los pacientes con leucemia promielocítica aguda para prevenir y tratar cualquier complicación causada por la enfermedad o su tratamiento. Se recomienda la vigilancia de los pacientes cada 3 meses, durante 2 años después de terminada la terapia de consolidación, para buscar signos de recaída molecular. Esto se puede hacer por medio de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa, con muestras de sangre periférica. Si las pruebas de sangre indican que el cáncer ha reaparecido, se realizará una biopsia de médula ósea para confirmar que constituye una recaída. Es importante hacer un seguimiento periódico de los pacientes para buscar signos de efectos secundarios tardíos y a largo plazo del tratamiento que puedan afectar su bienestar y calidad de vida.

El desenlace clínico probable de una enfermedad, lo que se denomina pronóstico, depende de muchos factores. Los factores de riesgo de cada paciente afectan su pronóstico y se evalúan individualmente. A pesar de que la leucemia promielocítica aguda se trata con éxito en los adultos, algunos estudios indican que las tasas de curación tal vez sean menores que las que se han informado, cuando los pacientes no reciben tratamiento en centros especializados por parte de profesionales médicos que cuentan con experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

Gracias a los avances en las técnicas diagnósticas y a tratamientos modernos, actualmente se considera que la leucemia promielocítica aguda es el subtipo más curable de leucemia mieloide aguda en adultos, con una tasa de remisión completa del 90 por ciento tras el tratamiento y una tasa de curación de aproximadamente el 80 por ciento, según los resultados que se han informado en ensayos clínicos.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre esta publicación, visite www.LLS.org/comentarios.

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Anand P. Jillella, MD

Profesor de medicina y pediatría
Centro oncológico de Georgia (Georgia Cancer Center)
Facultad de medicina de Georgia, Universidad de Augusta
Augusta, GA

y

Afaf Osman, MD

Universidad de Chicago, U Chicago Medicine
Chicago, IL

Glosario

Antraciclina. Tipo de quimioterapia que mata las células cancerosas destruyendo su ADN, con lo cual impide que las células cancerosas se multipliquen y proliferen.

Ataque cerebral. Falta de flujo sanguíneo a una parte del cerebro, lo que produce daño del tejido cerebral. Los ataques (derrames) cerebrales son ocasionados por la formación de coágulos sanguíneos y la ruptura de vasos sanguíneos en el cerebro. Entre los síntomas se incluyen

mareos, adormecimiento, debilidad en un lado del cuerpo y problemas para hablar, escribir o comprender lo que se dice.

Electrolitos. Sustancias químicas presentes en el cuerpo que regulan funciones fisiológicas importantes. Son ejemplos de electrolitos el sodio, cloruro, magnesio, potasio y calcio. El desequilibrio electrolítico causa una variedad de síntomas que pueden ser graves. Esta afección puede ser el resultado de la pérdida de líquidos corporales debido a vómitos, diarrea, sudoración o fiebre alta prolongados. El trióxido de arsénico (ATO, por sus siglas en inglés) puede causar desequilibrio electrolítico en pacientes con leucemia promielocítica aguda.

Embolia pulmonar. Obstrucción de una arteria de los pulmones. La embolia puede ser provocada por coágulos sanguíneos u otras sustancias, tales como glóbulos de grasa, tejido infectado o células cancerosas.

Enfermedad venooclusiva (VOD, por sus siglas en inglés). Afección que ocurre como consecuencia de la obstrucción de los vasos sanguíneos pequeños que desembocan en el hígado o que están dentro del mismo. En los pacientes con leucemia promielocítica aguda, la administración de gemtuzumab ozogamicina (GO) puede causar enfermedad venooclusiva.

Neuropatía periférica. Afección del sistema nervioso que causa dolor, adormecimiento, hormigueo, hinchazón o debilidad muscular en diferentes partes del cuerpo, sobre todo en las extremidades. El cáncer o su tratamiento pueden causar neuropatía periférica; por ejemplo, los pacientes que reciben tratamiento con ATO pueden presentar este efecto secundario. La neuropatía periférica suele comenzar en las manos o pies y puede mejorar después del tratamiento, o puede empeorar con el tiempo.

Translocación. Cambio genético en el cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. En una translocación equilibrada, dos fragmentos de cromosomas distintos se desprenden e “intercambian lugares” entre sí. Esto sucede en la leucemia promielocítica aguda y se expresa como t(15;17).

Triglicéridos. Forma principal de grasa almacenada por el cuerpo. Los triglicéridos provienen de los alimentos que consumimos y también los produce naturalmente el cuerpo. Se considera que los niveles elevados de triglicéridos constituyen un factor de riesgo del endurecimiento de las arterias, una afección denominada aterosclerosis. Algunos medicamentos para el tratamiento del cáncer, tales como el ATRA (que se emplea

en la terapia contra la leucemia promielocítica aguda), pueden afectar los niveles de triglicéridos.

Trombosis venosa profunda (DVT, por sus siglas en inglés). Formación de un coágulo sanguíneo en una vena profunda de la pierna o la pelvis inferior. Los síntomas pueden incluir dolor, hinchazón, calor y enrojecimiento de la zona afectada.

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar las investigaciones, la educación y los servicios para pacientes con cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/ChapterFind (en inglés) o comuníquese con:

The Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Teléfono: (800) 955-4572
Correo electrónico: infocenter@LLS.org

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita para los pacientes y familias afectados por el cáncer de la sangre. Las secciones a continuación resumen varios recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos.

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo al paciente. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información, comuníquese con este equipo por teléfono, correo electrónico o nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

Comuníquese con un Especialista en Información si tiene preguntas sobre los programas y recursos resumidos a continuación. También puede encontrar información en www.LLS.org/espanol.

Ensayos clínicos. Hay ensayos clínicos en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos (estudios de investigación médica). En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede consultar estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales o pedir copias impresas que se envían por correo.

Aplicación administradora de salud de LLS. Esta aplicación móvil gratuita ayuda a las personas a manejar los asuntos relacionados con la salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Puede exportar los datos registrados en formato de calendario que puede compartir con su médico. También puede programar recordatorios para tomar medicamentos, beber líquidos y comer. Visite www.LLS.org/HealthManager (en inglés) para descargarla gratuitamente, o busque “LLS Health Manager™” en las tiendas de aplicaciones (la aplicación está en inglés).

Asistencia económica. LLS ofrece apoyo económico, que incluye asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, a las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos de los programas. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Programas educativos por teléfono/Internet.

LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, visite www.LLS.org/programs (en inglés).

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir la información y los recursos más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias

con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para inscribirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

Consultas personalizadas sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas brindadas por un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. Los dietistas ofrecen asistencia a las personas que llaman con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También ofrecen otros recursos de nutrición. Para programar una consulta u obtener más información, visite www.LLS.org/nutricion.

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Para obtener más información, visite www.LLS.org/chat (en inglés).

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Para obtener más información y suscribirse, visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés).

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann* (que facilita la comunicación entre pacientes que tienen las mismas enfermedades), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ResourceDirectory (en inglés).

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque 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. Para obtener más información, llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (ingrese la palabra “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Referencias bibliográficas

Acute promyelocytic leukemia. Sitio web de Patient Resource. Disponible en <https://www.patientresource.com>. Consultada el 10 de junio de 2019.

Baba SM, Pandith AA, Shah ZA, Baba RA. Pathogenic implication of fusion genes in acute promyelocytic leukemia and their diagnostic utility. *Clinical Genetics*. 2019;95:41-52

Children's Oncology Group. AAML1331: a phase III study for patients with newly diagnosed APL using arsenic trioxide and all trans-retinoic acid. <https://www.childrensoncologygroup.org/aaml1331>. Consultada el 28 de mayo de 2019.

Cicconi L, Lo-Coco F. Current management of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Annals of Oncology*. 2016;27:1474-1481. doi:10.1093/annonc/mdw171.

Coombs CC, Tavakkoli M, Tallman MS. Acute promyelocytic leukemia: where did we start, where are we now, and the future. *Blood Cancer Journal*. 2015;5:e304. doi:10.1038/bcj.2015.25.

Dohner H et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424-447.

Kayser S, Schlenk RF, Platzbecker U. Management of patients with acute promyelocytic leukemia. *Leukemia*. 2018;32(6):1277-1294. doi:10.1038/s41375-018-0139-4.

Kutny MA, Gregory J Jr, Feusner J. Treatment of paediatric APL: how does the therapeutic approach differ from adults? *Best Practice & Research: Clinical Haematology*. 2014;27(1):69-78. doi:10.1016/j.beha.2014.04.007.

Li S, Chen L, Jin W, et al. Influence of body mass index on incidence and prognosis of acute myeloid leukemia and acute promyelocytic leukemia: a meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7:17998. doi:10.1038/s41598-017-18278-x.

Lo-Coco F, Cicconi L, Voso MT. Progress and criticalities in the management of acute promyelocytic leukemia. *Oncotarget*. 2017;8(59):99221-99222. doi:10.18632/oncotarget.22385.

Mantha S, Tallman MS, Devlin SM, Soff GA. Predictive factors of fatal bleeding in acute promyelocytic leukemia. *Thrombosis Research*. 2018;164(supl. 1):S98-S102. doi:10.1016/j.thromres.2018.01.038.

National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms [sitio web]. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>. Consultada el 10 de junio de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN. Acute myeloid leukemia. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf. Versión 2.2019 – 8 de marzo de 2019; consultada el 20 de mayo de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients [publicación en Internet]. *Acute Myeloid Leukemia*. 2018. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/aml/index.html>. Consultada el 18 de mayo de 2019.

Osman AEG, Anderson J, Churpek JE, et al. Treatment of acute promyelocytic leukemia in adults. *Journal of Oncology Practice*. 2018;14(11):649-657.

PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Childhood Acute Myeloid Leukemia/Other Myeloid Malignancies Treatment— Versión para profesionales de la salud. Sitio web del National Cancer Institute. Actualizada el 12 de abril de 2019. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq>. Consultada el 20 de mayo de 2019. PMID: 26389454.

Pseudotumor cerebri [búsqueda digital]. Columbia University Department of Neurology [sitio web]. <http://www.columbianeurology.org/neurology/staywell/document.php?id=42065>. Consultada el 10 de junio de 2019.

Sanz MA, Fenau P, Tallman MS, et al. Management of acute promyelocytic leukemia; updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood*. 2019;133(15):1630-1643. Doi:10.1182/blood-2019-01-894980.

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (<http://www.seer.cancer.gov>) SEER*Stat Database: Incidence - SEER Research Limited-Field Data, 21 Registries, Nov 2019 Sub (2000-2017) - Linked To County Attributes - Time Dependent (1990-2017) Income/Rurality, 1969-2018 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, publicada en abril del 2020, basada en la presentación de datos de noviembre del 2019.

Thomas X. Acute promyelocytic leukemia: a history over 60 years—from the most malignant to the most curable form of acute leukemia [revisión]. *Oncology and Therapy*. 2019;7:33-65. <https://doi.org/10.1007/s40487-018-0091-5>. Consultada el 26 de febrero de 2020.

US Food and Drug Administration [comunicado de prensa]. FDA approves Mylotarg for treatment of acute myeloid leukemia. Publicada el 1 de septiembre de 2017. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-mylotarg-treatment-acute-myeloid-leukemia>. Consultada el 10 de junio de 2019.

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