

Leucemia mieloide aguda en adultos



Revisada en **2021**

Esta publicación fue
apoyada por:

abbvie  Bristol Myers Squibb™

Genentech
A Member of the Roche Group

 Biogen.

Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día. 5 años, 41 infusiones intravenosas, fatiga constante. Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia. Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre. Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud. La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. ¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida. Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía. Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. Vive la vida de una manera hermosa.



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en www.LLS.org/Community

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades para participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

Contenido de este librito

2	Glosario de siglas
4	Introducción
5	Información básica sobre la leucemia mieloide aguda
7	Signos y síntomas
8	Pruebas médicas
18	Diagnóstico y clasificación celular
20	Planificación del tratamiento
23	Tratamiento
40	Consideraciones especiales con respecto al tratamiento
41	Casos de recaída y refractarios
43	Investigaciones y ensayos clínicos
47	Enfermedades relacionadas
48	Efectos secundarios y complicaciones
52	Atención de seguimiento
54	Resultados del tratamiento
54	Causas y factores de riesgo
56	Información y recursos
60	Términos médicos
73	Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Eunice S. Wang, MD

Jefa del servicio de leucemia

Profesora de oncología

Centro Oncológico Integral Roswell Park

(Roswell Park Comprehensive Cancer Center)

Buffalo, NY

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

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. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Glosario de siglas

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

Sigla	Término en inglés	Término en español
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
AML	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
APL	acute promyelocytic leukemia	leucemia promielocítica aguda
ATRA	all-trans retinoic acid	ácido holo-trans-retinoico
BiTE	bispecific T-cell engager	acoplador biespecífico de células T
BPDCN	blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm	neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides
CAR	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
CSF	cerebrospinal fluid	líquido cefalorraquídeo
CT	computed tomography	tomografía computarizada
EPO	erythropoietin	eritropoyetina
ESA	erythropoietin-stimulating agent	agente estimulante de la eritropoyesis
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos

Sigla	Término en inglés	Término en español
GM-CSF	granulocyte macrophage colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
GVHD	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped
GVL	graft-versus-leukemia [effect]	[efecto] injerto contra leucemia
HLA	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
IV	intravenous [line]	[vía] intravenosa
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MDS	myelodysplastic syndrome	síndrome mielodisplásico
MPAL	mixed phenotype acute leukemia	leucemia aguda de fenotipo mixto
MRD	minimal (measurable) residual disease	enfermedad residual mínima (medible)
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
MUGA	multigated acquisition [scan]	ventriculografía isotópica
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NGS	next-generation sequencing	secuenciación de próxima generación
NK	natural killer [cell]	[célula] asesina natural
NOS	not otherwise specified	sin otra especificación
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
TKI	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa
TLS	tumor lysis syndrome	síndrome de lisis tumoral
VA	[Department of] Veterans Affairs	[Departamento de] Asuntos de los Veteranos

Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) en adultos. Este tipo de leucemia se conoce también como “leucemia mielógena aguda”, “leucemia mielocítica aguda”, “leucemia mieloblástica aguda” y “leucemia granulocítica aguda”.

La leucemia mieloide aguda es el tipo más frecuente de leucemia aguda en adultos. Se prevé que, en el 2021, se diagnosticarán 20,240 casos nuevos de leucemia mieloide aguda en los Estados Unidos. En enero de 2017, se estimó que 55,548 personas en los Estados Unidos estaban viviendo con leucemia mieloide aguda o estaban en remisión.* A pesar de que la leucemia mieloide aguda puede presentarse a cualquier edad, los adultos de 60 años y mayores tienen más probabilidades de presentar la enfermedad que las personas más jóvenes. **Para obtener más información sobre la leucemia mieloide aguda en niños, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes*.**

En las últimas décadas, los avances en cuanto a las pruebas médicas y las opciones de tratamiento para la leucemia mieloide aguda han producido mejores tasas de remisión y curación, pero aún queda mucho trabajo por hacer. Los investigadores siguen evaluando y desarrollando nuevas terapias en ensayos clínicos para pacientes con leucemia mieloide aguda.

En LLS, sabemos que cuanto más comprenda usted en cuanto a su enfermedad, mejor podrá cuidarse: su mente, cuerpo y salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide aguda, explica las pruebas médicas y tratamientos para la enfermedad y enumera nuevas opciones de tratamiento en fase de estudio en ensayos clínicos. También incluye una sección con definiciones de términos médicos relacionados con la leucemia mieloide aguda. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático* para obtener información sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales.

Confiamos en que la información de este librito le proporcionará los conocimientos prácticos que necesita sobre la leucemia mieloide aguda o que reafirmará lo que usted ya sabe. Esperamos que lo mantenga siempre a mano y que, si en algún momento se siente solo al afrontar los problemas, recurra a él para obtener información y orientación a fin de encontrar el apoyo y los recursos que necesita.

Estamos aquí para ayudar.

*Fuente: Facts 2020-2021. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2021.

Todas las publicaciones de LLS que se mencionan en este librito son gratuitas y se pueden consultar, descargar o pedir por Internet en www.LLS.org/materiales.

Comentarios. Visite www.LLS.org/comentarios para ofrecer sugerencias sobre esta publicación.

Información básica sobre la leucemia mieloide aguda

Leucemia. La leucemia es un cáncer de la sangre y la médula ósea. La médula ósea es el tejido esponjoso que se encuentra en el centro de la mayoría de los huesos, donde se forman las células sanguíneas. La leucemia comienza en una de las células inmaduras de la médula ósea. El ADN de la célula sufre uno o más cambios (mutaciones), por lo que la célula se convierte en un tipo de célula cancerosa, denominada “célula leucémica”.

Los cuatro tipos principales de leucemia son:

- Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés)
- Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés)

Los distintos tipos de leucemia se clasifican en función de la tasa de progresión de la enfermedad y el tipo de células afectadas.

La progresión de la enfermedad (es decir, la rapidez con la que empeora la enfermedad) es uno de los factores que los médicos toman en cuenta cuando clasifican los distintos tipos de leucemia. Cada tipo de leucemia también puede ser agudo o crónico. Las formas agudas se presentan y progresan rápidamente y, sin tratamiento, generalmente empeoran de prisa. Las formas crónicas suelen progresar más lentamente.

Los casos de leucemia se clasifican además según el tipo de célula sanguínea que se vuelve cancerosa. Las células madre sanguíneas se desarrollan para originar dos tipos principales de células: linfoides y mieloides. Las células madre linfoides se convierten en un tipo de glóbulo blanco denominado “linfocito”. Las células madre mieloides pueden convertirse en glóbulos rojos, plaquetas o ciertos tipos de glóbulos blancos (basófilos, eosinófilos, monocitos y neutrófilos). La leucemia se clasifica en “mieloide” (o “mielógena”) si el cambio canceroso se origina en una célula mieloide, o en “linfocítica” (o “linfoblástica”) si se origina en una célula linfoide.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia mieloide aguda: información para pacientes y cuidadores* para obtener información general sobre esta enfermedad.

Cómo se desarrolla la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).

Hay tres tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Los glóbulos rojos transportan oxígeno por todo el cuerpo. Los glóbulos blancos ayudan a combatir las infecciones. Las plaquetas ayudan a detener el sangrado al amontonarse (mediante la coagulación) en el lugar de una lesión.

Las células sanguíneas comienzan en la médula ósea como células madre sanguíneas, cada una de las cuales puede llegar a convertirse en una célula madre de linaje mieloide o linfóide. En la médula ósea sana, estas células madre productoras de sangre se convierten con el tiempo en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

En la mayoría de los casos de leucemia mieloide aguda, una mutación o una serie de mutaciones en el ADN (material genético) de una única célula madre mieloide ocasiona la formación de un glóbulo blanco inmaduro, denominado mieloblasto. En la leucemia mieloide aguda, el mieloblasto anormal no se convierte en un glóbulo blanco sano funcional, sino en una célula leucémica (que también se denomina “célula de la leucemia mieloide aguda”, “célula blástica” o “blasto” leucémico).

Los errores genéticos en la célula mutada hacen que siga creciendo y dividiéndose, mientras que una célula sana deja de dividirse y muere con el tiempo. Todas las células que surgen a partir del blasto leucémico inicial también tienen el ADN mutado. Debido a que se multiplican de forma descontrolada y se acumulan rápidamente en la médula ósea, las células leucémicas enlentecen o impiden la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas normales y sanos. Como consecuencia, hay un exceso de células blásticas inmaduras (que no pueden combatir las infecciones) y una cantidad insuficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas maduros y funcionales.

Para cuando una persona recibe el diagnóstico de leucemia mieloide aguda, la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos suele ser menor de lo normal. Esta deficiencia de células sanguíneas puede ocasionar infecciones, anemia y sangrados o moretones excesivos.

Término médico	Definición
Anemia	Deficiencia de glóbulos rojos
Trombocitopenia	Deficiencia de plaquetas (“trombocito” es otro nombre para plaqueta)
Neutropenia	Deficiencia de neutrófilos (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

En raras ocasiones, aparece un tumor formado por células de la leucemia mieloide aguda fuera de la médula ósea. Este tipo de tumor, denominado “sarcoma mieloide”, puede presentarse en casi cualquier parte del cuerpo. Generalmente, el enfoque con cirugía y radioterapia no resulta suficiente para el tratamiento de los sarcomas mieloides. El tratamiento suele consistir en regímenes de quimioterapia sistémica empleados para la leucemia mieloide aguda, aún si parece que no hay afectación de la médula ósea ni de la sangre. El término “quimioterapia sistémica” se refiere a tratamientos con medicamentos anticancerosos que se desplazan, a través del torrente sanguíneo, a las células de todo el cuerpo. El tratamiento también puede incluir un alotrasplante de células madre. Otros nombres para el sarcoma mieloide son: “enfermedad extramedular”, “cloroma”, “sarcoma granulocítico”, “mieloblastoma” y “monocitoma”.

Signos y síntomas

Los términos signos y síntomas se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede notar y/o sentir.

Si una persona tiene signos o síntomas que sugieren la posibilidad de que tenga leucemia, se la remite a un especialista denominado hematólogo-oncólogo. Este es un médico con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de la sangre y tipos de cáncer de la sangre, tales como la leucemia, el linfoma y el mieloma. En algunos de los principales centros médicos del país, hay hematólogos-oncólogos que se especializan en el tratamiento de las leucemias agudas, tales como la leucemia mieloide aguda.

Es común que las personas con leucemia mieloide aguda sientan una pérdida de bienestar debido a la falta de células sanguíneas normales y sanas. Esto ocurre cuando las células leucémicas de la médula ósea desplazan a las células normales productoras de sangre. Como consecuencia, estas personas pueden carecer de cantidades suficientes de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas maduros, y suelen presentar síntomas a causa de las deficiencias de células sanguíneas.

Entre los síntomas de la deficiencia de glóbulos rojos (denominada “anemia”) se incluyen:

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

Entre los síntomas de la deficiencia de glóbulos blancos (denominada “neutropenia”) se incluyen:

- Infecciones frecuentes
- Fiebre

Entre los síntomas de la deficiencia de plaquetas (denominada “trombocitopenia”) se incluyen:

- Moretones que aparecen con facilidad
- Puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler, denominados “petequias”
- Sangrados prolongados por cortaduras pequeñas
- Sangrados nasales frecuentes o intensos
- Encías sangrantes

Entre los demás síntomas generales de la leucemia mieloide aguda se incluyen:

- Pérdida del apetito
- Pérdida de peso sin explicación
- Molestias en los huesos o las articulaciones
- Sensación de saciedad o hinchazón del abdomen debido al agrandamiento del bazo o hígado

Los síntomas de la leucemia mieloide aguda pueden ser parecidos a los de otros trastornos de la sangre o afecciones médicas. Si presenta cualquiera de estos síntomas, consulte con su médico a fin de recibir el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Pruebas médicas

Aunque la presencia de ciertos signos y síntomas puede indicar que una persona tiene leucemia mieloide aguda, es necesario realizar una serie de pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado, ya que esto ayuda al médico a:

- Estimar la manera en que progresará la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Algunas de estas pruebas podrían repetirse durante y después del tratamiento para evaluar la eficacia del mismo.

Hable con el médico sobre:

- Las pruebas diagnósticas que se realizan
- El significado de los resultados
- Cómo obtener copias de los resultados

Antecedentes médicos. Su médico recopilará sus antecedentes médicos completos. Esto podría incluir información sobre sus enfermedades, lesiones, medicamentos y otros tratamientos previos. Algunas enfermedades son hereditarias, por lo que el médico también podría preguntarle sobre la salud de sus parientes consanguíneos. Su médico debería averiguar si usted tiene antecedentes familiares de cáncer de la sangre. A pesar de que esta enfermedad no puede heredarse, ciertas mutaciones génicas que están presentes al nacer pueden aumentar el riesgo de que una persona presente leucemia mieloide aguda. Los pacientes con antecedentes familiares de leucemia y/u otros tipos de cáncer en dos o más parientes estrechamente relacionados, o de diferentes generaciones, deberían ser evaluados para detectar la presencia de un síndrome de predisposición hereditaria. Esto se hace con el fin de manejar mejor su tratamiento.

Examen físico. El médico querrá obtener información sobre sus síntomas actuales y realizar un examen físico. Durante el examen, es posible que le ausculte los pulmones y el corazón y que le examine cuidadosamente el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Puede que le palpe distintas partes del cuerpo para evaluar sus órganos internos. Por ejemplo, el médico podría palparle el abdomen para ver si hay agrandamiento del bazo o hígado. También podría examinar los ganglios linfáticos para ver si alguno está agrandado.

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina hemograma, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina presente en los glóbulos rojos y el porcentaje de glóbulos rojos en la muestra. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra.

Las personas con leucemia mieloide aguda suelen tener una cantidad excesiva de glóbulos blancos, pero la mayoría de ellos son células leucémicas (blásticas) que no protegen contra las infecciones. Esto hace que los pacientes estén inmunocomprometidos, lo que significa que tienen un sistema inmunitario debilitado. Mientras tanto, no tienen una cantidad suficiente de glóbulos blancos maduros y también podrían tener una deficiencia de glóbulos rojos y plaquetas.

Frotis de sangre periférica. En esta prueba, se extiende una sola gota de sangre sobre un portaobjetos de vidrio, se deja secar y luego se tiñe con un colorante especial. La muestra se observa al microscopio para examinar la cantidad, forma y tamaño de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas a fin de averiguar si hay células leucémicas (blásticas) en la sangre. En los pacientes con leucemia mieloide aguda, muchos de los glóbulos blancos de la muestra pueden ser células inmaduras o leucémicas (blásticas), que normalmente no se encuentran en la sangre circulante.

Aspiración y biopsia de médula ósea. Estos dos procedimientos sirven para extraer y examinar una muestra de médula ósea, el tejido esponjoso del interior de la mayoría de los huesos. Los médicos emplean estos procedimientos para diagnosticar y hacer el seguimiento de la evolución de la leucemia y otros trastornos de la sangre. Generalmente se llevan a cabo al mismo tiempo, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital.

Las muestras suelen extraerse de la pelvis (hueso de la cadera) del paciente, luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la piel y la superficie del hueso. La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca especial en la médula ósea a través del hueso de la cadera para extraer (succionar) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Ambas muestras se envían a un laboratorio para que se examinen al microscopio. Vea la **Figura 1** en la página 11 para obtener más información sobre las pruebas de sangre y médula ósea.

Figura 1. ¿Cómo se hacen las pruebas de sangre y de médula ósea?

Prueba de sangre: se extrae sangre del brazo del paciente con una aguja. La sangre se recoge en tubos y se la envía a un laboratorio para su análisis.

Aspiración de médula ósea: se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

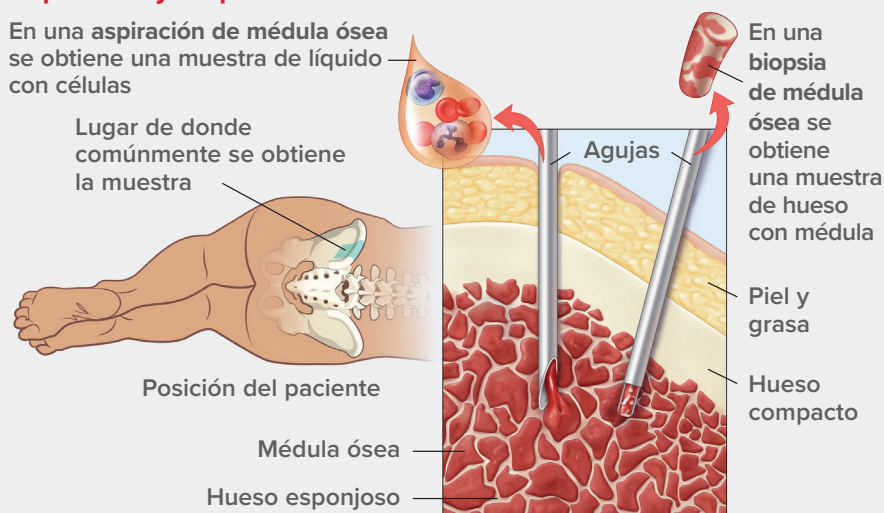
Biopsia de médula ósea: se extrae del cuerpo una muestra muy pequeña de hueso lleno de células de la médula ósea y se la envía a un laboratorio para su análisis.

Ambas pruebas de médula ósea se hacen con agujas especiales. Los adultos y adolescentes pueden recibir un anestésico local y permanecer despiertos durante este procedimiento. Sin embargo, la mayoría de los niños reciben sedantes o anestesia general, lo cual hace que duerman un rato durante las pruebas. Por lo general, la muestra de células se extrae del hueso de la cadera del paciente.

Las pruebas de sangre y de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital. La aspiración y la biopsia de médula ósea casi siempre se hacen juntas en la misma consulta. Es posible que las pruebas de sangre y médula ósea se realicen tanto durante como después del tratamiento. Las pruebas se repiten para determinar si el tratamiento está dando resultado.

Aspiración y biopsia de médula ósea

En una aspiración de médula ósea se obtiene una muestra de líquido con células

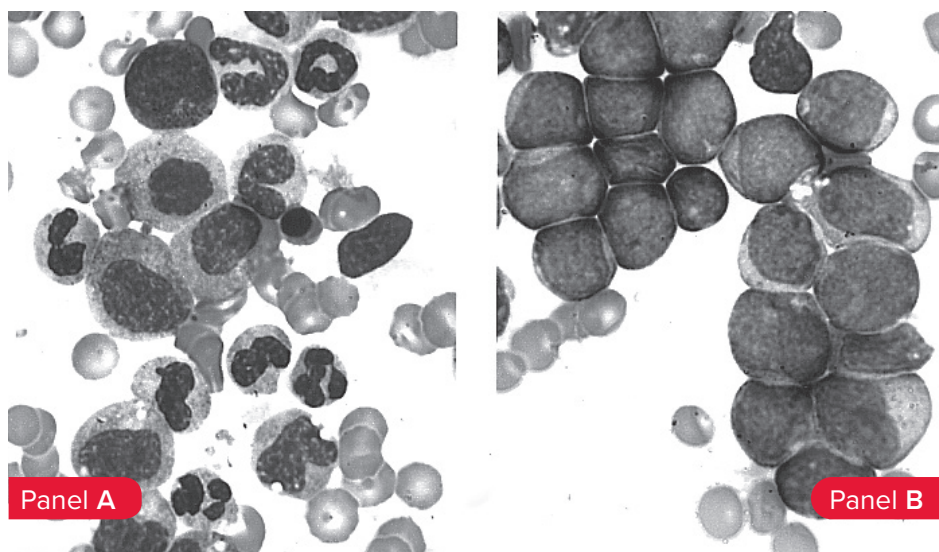


Izquierda: lugar en la parte posterior del hueso pélvico del paciente donde se realiza la aspiración o la biopsia de médula ósea. **Derecha:** lugar donde las agujas penetran en el hueso para obtener la muestra líquida para la aspiración (aguja de la izquierda) y la muestra de hueso para la biopsia (aguja de la derecha). Las agujas para estas pruebas son de diferentes tamaños.

Análisis celular. En el laboratorio, un hematopatólogo examina las muestras de sangre y médula ósea. Este es un tipo de médico que cuenta con capacitación especial en la identificación de las enfermedades de la sangre mediante el análisis de las células sanguíneas al microscopio y la realización de otras pruebas especializadas con dichas células.

Este especialista examina las células de la sangre y médula ósea al microscopio para determinar su tamaño, forma y tipo, así como para identificar otras características celulares. Un hallazgo importante consiste en determinar si el aspecto de las células corresponde al de células sanguíneas maduras y normales o al de células sanguíneas inmaduras y anormales, denominadas células blásticas (vea la **Figura 2** a continuación).

Figura 2. Células normales comparadas con células de la leucemia mieloide aguda



El **panel A** muestra células normales de la médula ósea tal como se ven al microscopio. Las siluetas más oscuras son los núcleos de las células. Algunos de los núcleos son circulares y otros tienen forma de herradura, lo cual refleja las distintas etapas del desarrollo y los distintos tipos de células. El **panel B** muestra células blásticas de la leucemia mieloide aguda tal como se ven al microscopio. El desarrollo de estas células se “detiene” en una etapa inicial. Las células de la leucemia mieloide aguda en el panel B tienen una apariencia similar, en contraste con la apariencia variada de las células normales del panel A.

Otro hallazgo importante es el porcentaje de células blásticas que se identifican en la muestra. En condiciones normales, no hay células blásticas en la sangre, y no más del 5 por ciento de las células presentes en la médula ósea son células blásticas. Generalmente, para establecer un diagnóstico de leucemia mieloide aguda, se debe hallar que al menos el 20 por ciento de las células presentes en la médula ósea o sangre son células blásticas.

Si se determina que la persona tiene leucemia mieloide aguda, se realizarán otras pruebas con las muestras de sangre y médula ósea para obtener información que permita determinar el subtipo que tiene.

Inmunofenotipificación (citometría de flujo). Esta prueba de laboratorio se emplea para diagnosticar tipos de leucemia y linfoma mediante la comparación de células cancerosas con células normales en una muestra de médula ósea o sangre.

La inmunofenotipificación se realiza con un instrumento denominado “citómetro de flujo”. La citometría de flujo sirve para medir la cantidad de células en una muestra, así como características específicas de las mismas —entre ellas, su tamaño y forma— e identificar marcadores específicos en la superficie celular. Las células de una muestra de sangre o de médula ósea se marcan con una serie de anticuerpos que reaccionan específicamente con ciertas zonas de la superficie celular. Las células se tiñen con un colorante sensible a la luz y pasan por un rayo láser en el citómetro de flujo. Si las células tienen en su superficie un marcador específico del anticuerpo, las mismas se iluminan y de este modo se cuentan.

Según el tipo de leucemia, las células leucémicas pueden tener distintos antígenos en su superficie. Ciertos antígenos, denominados proteínas de “cúmulo de diferenciación” (o proteínas CD), ayudan a identificar el tipo de células leucémicas que están presentes. A pesar de que el perfil específico de antígenos varía entre los distintos subtipos de leucemia mieloide aguda, la mayoría de los blastos leucémicos de esta enfermedad expresan CD13, CD14, CD33 y/o CD34.

Además de su uso en el proceso de diagnóstico, la citometría de flujo también se emplea después del tratamiento para evaluar la presencia de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), también denominada enfermedad residual medible. Esto se refiere a la pequeña cantidad de células cancerosas que pueden permanecer en el cuerpo después del tratamiento (para obtener más información sobre la enfermedad residual mínima, vea la página 34).

Pruebas moleculares. Estas son pruebas empleadas para examinar los cromosomas y genes de las células leucémicas del paciente. Entre ellas se incluyen:

Análisis citogenético (cariotipado). En esta prueba, el hematopatólogo utiliza un microscopio para examinar los cromosomas del interior de las células. En el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda, el cariotipado sirve para buscar cambios anormales en los cromosomas de las células leucémicas.

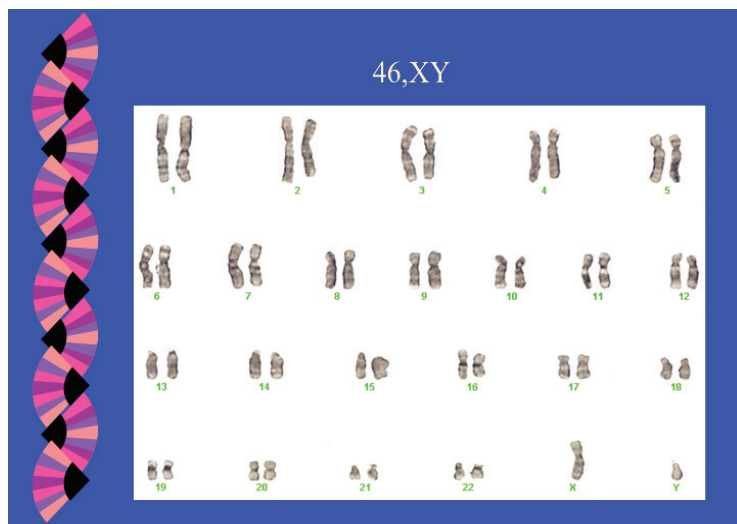
Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, lo que totaliza 46 cromosomas. Cada par de cromosomas tiene un determinado tamaño, forma y estructura. En algunos casos de leucemia mieloide aguda, los cromosomas de las células leucémicas tienen cambios anormales que pueden verse al microscopio, tales como un cromosoma adicional, una delección o una translocación. Una delección se produce cuando se pierde parte del cromosoma; una translocación,

cuando un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma; una inversión, cuando una parte de un cromosoma se desprende, se invierte y vuelve a unirse al mismo cromosoma; una duplicación, cuando se duplica una parte del cromosoma, lo que da lugar a material genético adicional.

El análisis citogenético puede realizarse con una muestra de médula ósea o de sangre. Las células leucémicas presentes en la muestra se cultivan en el laboratorio de modo que se multipliquen y luego, antes del examen, se tiñen con un colorante. La muestra se examina luego al microscopio y se toman fotografías que muestran la disposición de los cromosomas. A esto se le denomina “cariotipo”. El cariotipo muestra si hay algún cambio anormal en cuanto al tamaño, la forma, la estructura o el número de cromosomas presentes en las células leucémicas (vea la **Figura 3** a continuación).

En algunos casos, el análisis citogenético puede ofrecer información que es importante para determinar las opciones de tratamiento y el pronóstico (desenlace clínico) del paciente. Por ejemplo, una translocación entre los cromosomas 15 y 17, abreviada $t(15;17)$, está asociada a la leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). Este subtipo de leucemia mieloide aguda tiene un pronóstico más favorable y exige un enfoque de tratamiento distinto al que se emplea para los demás subtipos.

Figura 3. Cariotipo normal



Esta figura muestra un cariotipo masculino normal. Cortesía del Dr. Dong Chen, hematopatólogo, Mayo Clinic, Rochester, MN

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Esta prueba muy sensible sirve para examinar los genes o cromosomas en las células y tejidos. Los médicos la emplean para detectar ciertos cambios

anormales en los cromosomas y genes de las células leucémicas. En el laboratorio, se preparan fragmentos de ADN que contienen un colorante fluorescente especial, y estos fragmentos se añaden a las células leucémicas en un portaobjetos. Los fragmentos de ADN que se unen a ciertos genes o áreas de cromosomas se iluminan al examinar el portaobjetos con un microscopio especializado de “fluorescencia”. La prueba FISH no solo permite identificar la mayoría de las anomalías que pueden verse con un microscopio convencional, sino también algunos cambios que son demasiado pequeños para detectarse mediante los métodos más básicos de análisis citogenético. Sin embargo, no es una herramienta de uso general en los exámenes de detección. La hibridación *in situ* con fluorescencia tiene una desventaja: el médico debe seleccionar los cromosomas o genes específicos que se van a examinar, antes de que se realice la prueba.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Esta es una prueba muy sensible que sirve para detectar y medir ciertas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para verse al microscopio. Básicamente, en esta prueba se amplifican (aumentan) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ácido ribonucleico (ARN) o ácido desoxirribonucleico (ADN) para que sea más fácil detectarlos y medirlos en una muestra de células. De esta manera, la prueba puede detectar una única célula leucémica entre más de 500,000 a 1,000,000 de células normales. La reacción en cadena de la polimerasa se emplea para evaluar la presencia de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) en los pacientes, lo cual se refiere a la pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento (para obtener más información sobre la enfermedad residual mínima, vea la página 34). Esta prueba puede realizarse con una muestra de médula ósea o de sangre.

Secuenciación del ADN. Este término se refiere a una técnica empleada en varias pruebas de laboratorio que sirven para examinar la secuencia (orden) exacta del ADN. Al comparar la secuencia del ADN de las células cancerosas con la de las células normales, los médicos pueden hallar cambios genéticos que son exclusivos de las células cancerosas y que podrían estar impulsando su proliferación.

Existen métodos de secuenciación dirigida del ADN (también denominados “paneles multigénicos”) que sirven para buscar mutaciones específicas en una muestra. Esta forma de la prueba se concentra en un grupo específico de genes o áreas del ADN. También existen métodos de secuenciación amplia del ADN (evaluación genómica) en los que se analiza la secuencia de grandes regiones de ADN, en vez de buscar mutaciones de genes específicos. Los médicos también podrían ordenar la realización de la secuenciación de todo el ADN de su genoma. Esta forma de la prueba se conoce como “secuenciación del genoma completo”.

“Secuenciación de próxima generación” (NGS, por sus siglas en inglés) es un término general que sirve para referirse a una serie de diferentes técnicas modernas de secuenciación. Estas técnicas permiten la secuenciación del ADN y del ácido ribonucleico (ARN) de manera mucho más rápida y barata que los métodos de secuenciación que se empleaban en el pasado.

Desde que se empezó a usar la secuenciación del ADN, la cantidad de genes mutados que pueden detectarse en los pacientes con leucemia mieloide aguda ha aumentado considerablemente. En los protocolos estándar se combina el análisis citogenético con las pruebas de detección de mutaciones de varios genes únicos, entre ellos, *c-KIT*, *FLT3-ITD*, *FLT3-TKD*, *NPM1*, *CEBPA*, *IDH1*, *IDH2*, *RUNX1*, *ASXL1*, *TP53* y *PML-RAR*. Estos marcadores son importantes para la evaluación del perfil de riesgo y el pronóstico, y también sirven para guiar las decisiones sobre el tratamiento. Por ejemplo, algunos pacientes podrían cumplir los criterios para recibir medicamentos denominados “inhibidores”, que se dirigen a mutaciones específicas que se expresan en las células leucémicas, tales como *FLT3*, *IDH1* e *IDH2*. Los inhibidores pueden emplearse solos o en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos, pero solo actúan sobre las células leucémicas que tienen dichas mutaciones específicas (para obtener más información, vea la sección titulada *Terapia dirigida* a partir de la página 26)

Los análisis genéticos deben realizarse al momento del diagnóstico inicial del cáncer y también tras una recaída. Esto se debe a que existe la posibilidad de que los pacientes adquieran anomalías genéticas adicionales después de completar el tratamiento inicial de “primera línea”. Igual que al momento del diagnóstico de la enfermedad, la presencia o ausencia de estas mutaciones en las células leucémicas también afecta las decisiones respecto a las opciones de tratamiento al momento de una recaída.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética para obtener más información sobre la genética y las pruebas genéticas*.

Pruebas médicas previas al tratamiento. Antes de que empiece a recibir tratamiento, el médico realizará pruebas para obtener más información sobre el estado de salud general del paciente y las características de su enfermedad. Los médicos emplean esta información para la planificación del tratamiento. Algunas de estas pruebas médicas se resumen a continuación.

Perfil bioquímico de la sangre. En esta prueba de sangre se miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por los órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre), ácido úrico y enzimas. Los hallazgos de la prueba brindan información sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. A pesar de que esta prueba no sirve para diagnosticar la leucemia, si los

resultados indican la presencia de una cantidad anormal de una sustancia determinada en la sangre, esto puede ser un signo de enfermedad o de algún otro problema de salud. El perfil bioquímico de la sangre también brinda información útil sobre cualquier posible daño que pudiera haber en los órganos a causa de las células leucémicas o los tratamientos contra el cáncer.

Tipificación de HLA. Esta prueba de sangre se realiza para identificar ciertas proteínas, denominadas antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés), que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células del cuerpo. Dichas proteínas conforman el tipo de tejido, que varía de una persona a otra. Las mismas también cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo ante sustancias extrañas, ya que ayudan al organismo a distinguir sus propias células de las ajenas. La prueba de HLA se realiza antes de un alotrasplante de células madre para determinar si existe compatibilidad de tejidos entre el posible donante y el paciente que recibirá el trasplante. A pesar de que no sirve para diagnosticar la leucemia, es una prueba importante en el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda, si es que se está considerando un alotrasplante de células madre como opción de tratamiento. Vea las páginas 28 a 31 para obtener más información sobre los trasplantes de células madre.

Pruebas cardíacas. Algunos medicamentos quimioterapéuticos, como los del tipo denominado “antraciclinas”, pueden dañar el tejido cardíaco. Por esta razón, su médico podría querer evaluar el funcionamiento cardíaco antes de iniciar el tratamiento. Entre los ejemplos de pruebas cardíacas que podrían efectuarse a los pacientes con leucemia mieloide aguda se incluyen:

- **Ecocardiografía.** En esta prueba, se crea una imagen computarizada del corazón por medio del rebote de ondas sonoras en los tejidos internos u órganos del pecho. La ecocardiografía muestra el tamaño, la forma y la ubicación del corazón, así como sus estructuras internas. También muestra si el corazón late y bombea sangre de manera normal.
- **Ventriculografía isotópica (MUGA, por sus siglas en inglés).** Para esta prueba, el paciente recibe una inyección intravenosa que contiene un marcador radiactivo. Luego, se capturan imágenes del corazón con una cámara especial. Dichas imágenes muestran la radiación liberada por el marcador, lo que hace posible observar cuánta cantidad de sangre bombea el corazón en cada latido.

Preguntas clave que puede hacerle al equipo de profesionales encargados del tratamiento:

- ¿Qué pruebas médicas son necesarias antes de empezar el tratamiento?
- ¿Cuándo se realizarán las pruebas?
- ¿Dónde se realizarán las pruebas? ¿Cuánto tiempo durarán las pruebas?
- ¿Pagaré mi seguro médico por todas mis pruebas? Si no, ¿hay alguien que pueda ayudarme con los trámites para conseguir que mis pruebas estén cubiertas?
- ¿Cuáles son mis opciones si mi plan de seguro médico no cubre las pruebas que son necesarias?
- ¿Será necesario repetir las pruebas después de finalizar el tratamiento de primera línea (inicial)?

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Pruebas de laboratorio y de imagenología* para obtener más información sobre estas pruebas. Visite www.LLS.org/3D (en inglés) para ver imágenes interactivas en 3D de algunas pruebas de laboratorio y de imagenología.

Diagnóstico y clasificación celular

Generalmente, para establecer un diagnóstico de leucemia mieloide aguda, se debe hallar que el 20 por ciento o más de las células presentes en la médula ósea o sangre son mieloblastos. La leucemia mieloide aguda constituye un grupo variado de enfermedades y se clasifica en subtipos en función de las anomalías cromosómicas, mutaciones genéticas y otras características de la enfermedad. El subtipo de la enfermedad se determina según los resultados de las pruebas de laboratorio del paciente.

Subtipos de leucemia mieloide aguda. La leucemia mieloide aguda se clasifica en subtipos con base en ciertas características de las células leucémicas. La determinación del subtipo de la enfermedad es un factor importante en la planificación del tratamiento. Según el subtipo que tiene el paciente, el médico decidirá qué medicamentos, combinaciones de medicamentos y dosis son los indicados y determinará la duración adecuada del tratamiento.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el principal sistema utilizado para clasificar la leucemia mieloide aguda en subtipos (vea la **Tabla 1** en las páginas 19 y 20). Dicha clasificación incluye factores pronósticos (predictivos), tales como anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas, que se sabe que afectan el futuro desenlace clínico de los pacientes con este tipo de cáncer. Estos factores genéticos ofrecen a los pacientes y sus médicos información más confiable en relación con el desenlace clínico probable (pronóstico), así como sobre la manera en que la enfermedad probablemente responderá al tratamiento en su caso.

Tabla 1. Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas

Tipo de leucemia mieloide aguda	Inversión y/o translocación	Mutación génica
Leucemia mieloide aguda con anomalías genéticas recurrentes		
Leucemia mieloide aguda con:	t(8;21)(q22;q22.1)	<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) con:	t(15;17)	<i>PML-RARA</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</i>
Leucemia mieloide aguda (megacarioblástica) con:	t(1;22)(p13.3;q13.3)	<i>RBM15-MKL1</i>
Leucemia mieloide aguda con:		<i>NPM1</i>
Leucemia mieloide aguda con:		mutaciones bialélicas de <i>CEBPA</i>
Leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia		
Neoplasias mieloides relacionadas con tratamiento previo		
Leucemia mieloide aguda sin otra especificación (NOS, por sus siglas en inglés)		
Leucemia mieloide aguda mínimamente diferenciada		
Leucemia mieloide aguda sin maduración		
Leucemia mieloide aguda con maduración		
Leucemia mielomonocítica aguda		
Leucemia monoblástica/monocítica aguda		
Leucemia eritroide pura		
Leucemia megacarioblástica aguda		
Leucemia basofílica aguda		
Panmielosis aguda con mielofibrosis		
Sarcoma mieloide		
Proliferaciones mieloides relacionadas con el síndrome de Down		
Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas		
Leucemias agudas de linaje ambiguo		
Leucemia aguda indiferenciada		
Leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, en inglés) con:	t(9;22)(q34.1;q11.2)	<i>BCR-ABL1</i>
Leucemia aguda de fenotipo mixto con:	t(v;11q23.3)	reordenación de <i>KMT2A</i>
Leucemia aguda de fenotipo mixto de linaje de células B/mieloide, sin otra especificación		
Leucemia aguda de fenotipo mixto de linaje de células T/mieloide, sin otra especificación		

Tabla 1. Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas (cont.)

Tipo de leucemia mieloide aguda	Inversión y/o translocación	Mutación génica
Neoplasias mieloides con predisposición germinal, sin trastorno preexistente ni insuficiencia orgánica		
Leucemia mieloide aguda con mutación germinal de <i>CEBPA</i>		
Neoplasias mieloides con mutación germinal de <i>DDX41</i>		
Neoplasias mieloides con predisposición germinal y trastornos plaquetarios preexistentes		
Neoplasias mieloides con predisposición germinal y otra insuficiencia orgánica		

Basada en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

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).

Planificación del tratamiento

Selección de un hospital y un médico. Una vez que se entere de que tiene cáncer, le convendrá obtener la mejor atención médica y tratamiento posibles. La leucemia mieloide aguda es un tipo agresivo de cáncer de la sangre que puede ser difícil de tratar. Además, este diagnóstico está asociado a una amplia gama de desenlaces clínicos. Por lo tanto, es fundamental recibir tratamiento en un centro que cuente con hematólogos-oncólogos que tengan experiencia considerable en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda. Un hematólogo es un médico con capacitación especial en los trastornos de la sangre, y un oncólogo es un médico con capacitación especial en el tratamiento del cáncer. El hematólogo-oncólogo se especializa en el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Generalmente, los pacientes con leucemia mieloide aguda deben iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible tras el diagnóstico. Sin embargo, si es factible, le podría convenir buscar una segunda opinión de parte de otro médico; esto podría ayudarlo a sentirse más seguro sobre el plan de tratamiento recomendado. La segunda opinión debería obtenerse de otro hematólogo-oncólogo, de preferencia uno que se encargue del tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Este tipo de médico suele ser quien tiene mayor conocimiento y experiencia sobre las opciones más recientes de tratamiento de la enfermedad.

Si no está seguro si desea buscar una segunda opinión, o si se siente incómodo respecto a cómo decirle a su médico que va a obtenerla, llame a nuestros Especialistas en Información al (800) 955-4572 para consultar sobre una manera de hacerlo con la que se sienta cómodo. También podría ser conveniente comunicarse con su compañía de seguros médicos para asegurarse de que su plan cubra los costos correspondientes y averiguar si ellos recomiendan médicos o centros específicos.

Fertilidad. Si usted está en edad reproductiva, debería saber que algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad (la capacidad de tener hijos en el futuro). Antes de que empiece el tratamiento, es importante que consulte con su médico para averiguar si el tratamiento podría afectar su fertilidad. También podría ser conveniente que hable con un especialista en fertilidad, un tipo de médico que diagnostica y trata los problemas de infertilidad. Este especialista puede informarle sobre las posibles opciones para conservar su fertilidad. Hay medidas para conservar la fertilidad que tal vez pueda tomar antes de que comience el tratamiento. Sin embargo, no siempre es recomendable postergar el tratamiento para abordar las opciones de conservación de la fertilidad. Podría ser necesario iniciar el tratamiento de inmediato.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La fertilidad y el cáncer para obtener más información sobre la conservación de la fertilidad*.

Factores pronósticos. Ciertos factores pueden afectar el pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide aguda, es decir, el desenlace clínico probable de la enfermedad. Los médicos toman en cuenta los “factores pronósticos” para ayudar a predecir la manera en que la enfermedad del paciente probablemente responderá al tratamiento. Además, ayudan a los médicos a determinar qué pacientes necesitan un tratamiento más intensivo. Algunos factores pronósticos se clasifican como “favorables” porque están asociados a un riesgo menor de recaída de la enfermedad después del tratamiento. Otros se clasifican como “desfavorables” o “adversos” porque están asociados a un riesgo mayor de recaída de la enfermedad después del tratamiento.

A continuación se enumeran los factores pronósticos correspondientes a adultos con leucemia mieloide aguda.

Subtipo de leucemia mieloide aguda. Las anomalías cromosómicas y genéticas constituyen los factores pronósticos más importantes en las personas con leucemia mieloide aguda. En la **Tabla 2**, de la página 23, se enumeran algunas de las anomalías genéticas más comunes y la categoría de riesgo correspondiente.

Edad del paciente. La leucemia mieloide aguda se presenta principalmente en adultos mayores; la mediana de edad al momento del diagnóstico es de 67 a 70 años. Se considera que un paciente con leucemia mieloide aguda es “joven” si tiene menos de 60 años. Por lo general, cuanto mayor es el paciente, más desfavorable es el pronóstico. Las anomalías genéticas desfavorables aumentan con la edad. Además, los pacientes mayores a veces tienen enfermedades concomitantes (otras afecciones médicas) que pueden hacer que les sea difícil tolerar una quimioterapia intensiva.

Leucemia mieloide aguda relacionada con terapia previa. Algunas personas presentan leucemia mieloide aguda luego de recibir quimioterapia para otro tipo de cáncer. Esto se conoce como leucemia mieloide aguda relacionada con terapia o tratamiento previo. En estos casos, la enfermedad es más resistente al tratamiento y está asociada a un pronóstico más desfavorable.

Antecedentes de cáncer de la sangre. En el caso de los pacientes con antecedentes de cáncer de la sangre, como un síndrome mielodisplásico o una neoplasia mieloproliferativa, la leucemia mieloide aguda está asociada a un pronóstico más desfavorable.

Afectación del sistema nervioso central y/o enfermedad extramedular.

La leucemia mieloide aguda puede ser más difícil de tratar si las células leucémicas se han diseminado al sistema nervioso central (el área que rodea el cerebro y la columna vertebral) u otras áreas del cuerpo además de la médula ósea y la sangre. En estos casos, es necesario administrar terapia intratecal y posiblemente otros tratamientos para controlar la enfermedad.

Exceso de glóbulos blancos. Un conteo de glóbulos blancos elevado (igual o mayor que 40,000/mcL) al momento del diagnóstico es un factor de riesgo adverso en cuanto a la remisión a largo plazo.

Respuesta a la terapia de inducción. Los pacientes que no logran una remisión después de un ciclo de terapia de inducción tienen un pronóstico más desfavorable.

Leucemia mieloide aguda refractaria. Los pacientes con leucemia mieloide aguda que no responden al tratamiento estándar actual tienen un pronóstico más desfavorable. (En estos casos, se dice que la enfermedad es refractaria).

Recaída de la leucemia mieloide aguda. Los pacientes con leucemia mieloide aguda que han sufrido una recaída (reaparición) de la enfermedad tras un tratamiento previo tienen un pronóstico más desfavorable.

Tabla 2. Estratificación del riesgo en función del perfil genético en la leucemia mieloide aguda no promielocítica

Categoría de riesgo	Anomalías cromosómicas (según el análisis citogenético)
Favorable	○ t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> ○ inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> ○ <i>CEBPA</i> con mutación bialélica ○ <i>NPM1</i> mutado sin <i>FLT3</i>-ITD o con <i>FLT3</i>-ITD^{baja*}
Intermedio	○ <i>NPM1</i> mutado y <i>FLT3</i>-ITD^{alta*} ○ <i>NPM1</i> sin mutación en ausencia de <i>FLT3</i>-ITD o con <i>FLT3</i>-ITD^{baja*} (sin lesiones genéticas que indiquen riesgo desfavorable) ○ t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLLT3-KMT2A</i> ○ Anomalías citogenéticas no clasificadas como favorables ni desfavorables
Desfavorable	○ t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i> ○ t(v;11q23.3); reordenación de <i>KMT2A</i> ○ t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> ○ inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2</i>, <i>MECOM(EV11)</i> ○ -5 o del(5q); -7; -17/anomalías de región 17p ○ Cariotipo complejo, cariotipo monosómico ○ <i>NPM1</i> sin mutación y <i>FLT3</i>-ITD^{alta*} ○ <i>RUNX1</i> mutado ○ <i>ASXL1</i> mutado ○ <i>TP53</i> mutado

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); v = variable.

*Ciertas mutaciones podrían estar presentes solamente en un subconjunto de células leucémicas (y no en todas). Esto se conoce como frecuencia alélica. Algunos pacientes tienen mutaciones con una frecuencia alélica “baja”, lo que significa que la mutación está presente en menos de la mitad de las células blásticas leucémicas. Otros tienen mutaciones con una frecuencia alélica “alta”, que podrían estar presentes en la mayoría o en todas las células blásticas leucémicas.

Adaptada a partir de NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Acute Myeloid Leukemia*. 2021.

Tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un

ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará participando activamente en una decisión muy importante que lo afecta directamente.

En el pasado, generalmente se consideraba que un diagnóstico de leucemia mieloide aguda era una emergencia médica, y el tratamiento solía empezar tan pronto como se establecía el diagnóstico. A menudo, los médicos no tenían suficiente tiempo para obtener el perfil genético específico de la leucemia del paciente antes de tomar decisiones sobre el tratamiento. En investigaciones preliminares se ha mostrado recientemente que, en el caso de la mayoría de los pacientes, es posible que no conlleve ningún riesgo esperar hasta 7 días para obtener los datos genéticos y los resultados de otras pruebas de laboratorio relativas a las células de la leucemia mieloide aguda. Esto es importante para asignar a los pacientes la mejor opción de tratamiento disponible en su caso antes de que empiece la terapia.

Administración de tratamientos. Los tratamientos se administran de diferentes maneras, entre ellas:

- Vía intravenosa. Algunos medicamentos se inyectan en una vena. Durante una infusión intravenosa (IV), los medicamentos se inyectan lentamente en una vena a lo largo de varios minutos, algunas horas o incluso varios días (en el caso de una infusión continua). A menudo, los tratamientos intravenosos se administran por medio de un tubo delgado y flexible, denominado vía venosa central (o simplemente vía central o catéter), que se coloca en un vaso sanguíneo grande del cuello, el pecho o el brazo. Cuando el paciente tiene colocada una vía central, los medicamentos se administran por medio de la misma y los médicos no tienen que introducir una aguja en la vena del paciente cada vez que se administra el tratamiento. Los médicos también pueden emplear la vía central para administrar otros medicamentos y extraer muestras de sangre. Una vía central puede permanecer en su lugar por semanas o meses, pero se debe limpiar y mantener con mucho cuidado para reducir al mínimo el riesgo de que alguna infección llegue al torrente sanguíneo.
- Vía oral. Los medicamentos orales se toman por la boca y vienen en una variedad de formas, entre ellas, comprimidos, cápsulas y líquidos. Es importante seguir siempre con atención las indicaciones de los medicamentos orales, entre ellas, cualquier necesidad especial en cuanto a su manipulación (por ejemplo, con guantes), almacenamiento (a temperatura ambiente o con refrigeración) y eliminación. Puede ser útil llevar un diario para hacer un seguimiento de la toma del medicamento oral.
- Inyección intratecal. Para el tratamiento intratecal, el medicamento se inyecta en el espacio lleno de líquido, denominado líquido cefalorraquídeo, que rodea al cerebro y la médula espinal. Este método de administración del

tratamiento puede emplearse si hay signos de que las células leucémicas se han diseminado al cerebro o la médula espinal. Vea la sección titulada *Afectación del sistema nervioso central (SNC)* en la página 40.

- Inyección subcutánea. En el caso de la inyección subcutánea, se introduce la aguja debajo de la piel, en el espacio entre la piel y el músculo, pero no en el músculo.

Tipos de tratamiento. No todas las personas con leucemia mieloide aguda reciben el mismo tipo de tratamiento. El médico adaptará el tratamiento en función del subtipo de leucemia mieloide aguda que el paciente tenga y otros factores, tales como su edad y estado de salud general, así como sus preferencias. El tratamiento podría incluir quimioterapia, terapia dirigida y/o un trasplante de células madre, y podría administrarse en un hospital (tratamiento con hospitalización) o en una clínica (tratamiento ambulatorio).

Atención paliativa. Esto se refiere a la atención médica especializada que se dedica a aliviar los síntomas y el estrés de una enfermedad grave. La meta de esta atención es prevenir o tratar los síntomas de la enfermedad, los efectos secundarios provocados por el tratamiento y los problemas psicológicos y sociales relacionados con la enfermedad o su tratamiento. Tiene como fin mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. También se usa el término “atención de apoyo” para referirse a dicha atención. En el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda, la atención paliativa consiste en la administración de transfusiones, medicamentos orales sin toxicidad, factores de crecimiento de células sanguíneas, medicamentos para el dolor y cuidados de enfermería especializados.

Quimioterapia. Los medicamentos quimioterapéuticos matan las células de proliferación rápida que se encuentran en todo el cuerpo, incluyendo tanto las células cancerosas como las células sanas y normales. Los distintos tipos de medicamentos quimioterapéuticos funcionan de diferentes maneras para eliminar las células leucémicas o impedir la formación de células leucémicas nuevas. Por lo tanto, normalmente se emplea más de un medicamento quimioterapéutico.

La quimioterapia generalmente se administra en ciclos. Cada ciclo consta de cierta cantidad de días de tratamiento seguidos de cierta cantidad de días de descanso. Los días de descanso le dan tiempo al organismo para recuperarse antes de que se inicie el siguiente ciclo de tratamiento. La duración de los ciclos varía en función de los medicamentos que forman parte del tratamiento.

A continuación se resumen algunos medicamentos quimioterapéuticos que suelen emplearse para tratar la leucemia mieloide aguda.

- La **citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®)** está aprobada por la FDA para su uso sola o con otros medicamentos quimioterapéuticos para el tratamiento de ciertos tipos de leucemia, entre ellos, la leucemia mieloide aguda.

- La **daunorrubicina (Cerubidine®)** está aprobada por la FDA para su uso con otros medicamentos quimioterapéuticos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda.
- La **idarrubicina (Idamycin®)** está aprobada por la FDA para su uso en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda.
- La combinación de **daunorrubicina y citarabina (Vyxeos®)** es una formulación liposomal de dichos medicamentos que está indicada para el tratamiento de casos de diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda relacionada con tratamiento previo o de leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia en adultos y pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante. Un medicamento liposomal contiene el medicamento activo dentro de pequeñas partículas parecidas a grasas. Este preparado graso especial permite que más cantidad de medicamento llegue a su objetivo (la médula ósea) y permanezca allí para matar las células leucémicas.
- La **azacitidina (Onureg®)**, de administración por vía oral, se emplea para la continuación del tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda que lograron su primera remisión completa, o una remisión completa con recuperación incompleta del conteo sanguíneo, tras una quimioterapia intensiva de inducción y que no están en condiciones de completar la terapia curativa intensiva.
- La **azacitidina (Vidaza®)** y la **decitabina (Dacogen®, Inqovi®)** están aprobadas por la FDA para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés), que son otro tipo de cáncer de la sangre. Estos medicamentos no están aprobados por la FDA para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, pero se emplean comúnmente para su tratamiento (con uso para indicación no aprobada).

Terapia dirigida. Este es un tipo de tratamiento en el que se emplean medicamentos u otras sustancias para identificar y atacar tipos específicos de células cancerosas, de manera que se produce menos daño a las células normales. Los distintos tipos de cáncer tienen diferentes objetivos a los que se dirigen los tratamientos. Cada una de las terapias dirigidas funciona de manera un poco distinta que las otras, pero todas interfieren con la proliferación y supervivencia de las células cancerosas. A fin de encontrar el tratamiento más eficaz, es posible que el médico realice pruebas para identificar los genes, proteínas u otras moléculas en las células cancerosas del paciente. Esto ayuda al médico a seleccionar el tratamiento más eficaz según los factores específicos de su enfermedad. Una terapia dirigida puede emplearse sola o en combinación con quimioterapia. A continuación se resumen algunos tipos de terapia dirigida.

- **Inhibidores de FLT3.** Aproximadamente un tercio de los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen una mutación en el gen *FLT3* que puede aumentar el crecimiento y la división de las células leucémicas. Los

pacientes con mutaciones de *FLT3* tienen un pronóstico desfavorable. Los inhibidores de FLT3 son medicamentos que se dirigen a estas mutaciones génicas. Los siguientes tratamientos dirigidos están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para su uso en estos pacientes.

- La **midostaurina (Rydapt®)**, de administración por vía oral, se emplea para el tratamiento de pacientes adultos que tienen leucemia mieloide aguda de reciente diagnóstico con mutación de *FLT3*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA, en combinación con la terapia estándar de citarabina y daunorrubicina para la fase de inducción y citarabina para la fase de consolidación.
- El **gilteritinib (Xospata®)**, de administración por vía oral, se emplea para el tratamiento de pacientes adultos que tienen leucemia mieloide aguda con mutación de *FLT3*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA, en casos de recaída o refractarios.

Entre los demás inhibidores de FLT3 que se están evaluando en ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda se incluyen el **sorafenib (Nexavar®)**, el **quizartinib (AC-220)** y el **crenolanib**.

- **Inhibidores de IDH.** En algunas personas con leucemia mieloide aguda, las células leucémicas tienen una mutación en el gen *IDH1* o *IDH2*. Estas mutaciones hacen que las células permanezcan en estado inmaduro y que se dividan y proliferen muy rápidamente. En el caso de estos pacientes, se pueden emplear las siguientes terapias dirigidas aprobadas por la FDA.
- El **ivosidenib (Tibsovo®)**, de administración por vía oral, es un inhibidor de IDH1 que está indicado para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH1* (susceptible al tratamiento) detectada mediante una prueba aprobada por la FDA en:
 - Pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que tienen 75 años de edad en adelante o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción
 - Pacientes adultos con leucemia mieloide aguda en casos de recaída o refractarios
- El **enasidenib (Idhifa®)**, una pastilla de administración oral, es un inhibidor de IDH2 que está indicado para el tratamiento de pacientes adultos que tienen leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH2*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA, en casos de recaída o refractarios.
- **Inhibidores de BCL2.** La sobreexpresión de la proteína BCL2 permite a las células cancerosas evitar la “muerte celular programada”, lo que significa que las ayuda a vivir más tiempo del que deberían. Los inhibidores de BCL2 se dirigen a la proteína BCL2. Esto contribuye a restablecer la apoptosis,

un proceso natural de muerte celular que se interrumpe debido al cáncer, y restablece así la capacidad natural del cuerpo de enviar señales que impulsan la muerte de las células cancerosas. Una vez que este proceso se ha restablecido, el cuerpo puede empezar a matar las células cancerosas. La disminución de la cantidad de células cancerosas crea espacio en la médula ósea para que las células sanguíneas sanas proliferen.

El **venetoclax (Venclexta®)** es un medicamento que se toma por vía oral todos los días. Está aprobado por la FDA en combinación con azacitidina, decitabina o dosis bajas de citarabina para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en casos de diagnóstico reciente en adultos que tienen 75 años de edad en adelante o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción. Este medicamento se une a las células leucémicas y desencadena la apoptosis, un proceso que causa la muerte celular.

- **Terapia dirigida a CD33.** La **gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg™)** es una terapia dirigida que está unida al medicamento quimioterapéutico caliqueamicina. Dicha terapia se une e ingresa a toda célula que tenga la proteína CD33 en su superficie. Una vez que está en el interior de las células, libera la toxina que las mata. Más del 90% de las células de la leucemia mieloide aguda tienen CD33 en su superficie, mientras que las células sanguíneas maduras no la tienen (y, por lo tanto, no se ven afectadas por el tratamiento). La gemtuzumab ozogamicina está aprobada por la FDA para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda con expresión de CD33 en casos de diagnóstico reciente en adultos, así como en casos de recaída o refractarios en adultos y pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores. Este medicamento se inyecta lentamente en la vena por medio de una aguja. Se administra en ciclos que constan de días de tratamiento seguidos de días de descanso.
- **Inhibidor de la vía de hedgehog.** La vía de señalización hedgehog es fundamental para el desarrollo normal del embrión. Sin embargo, se considera que la activación anómala de esta vía en adultos contribuye a la aparición y proliferación de células madre cancerosas. Los estudios de investigación han mostrado que la interrupción de esta vía puede disminuir la cantidad de dichas células cancerosas en la médula ósea. El **glasdegib (Daurismo™)**, de administración por vía oral, está aprobado por la FDA en combinación con dosis bajas de citarabina para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en casos de diagnóstico reciente en pacientes adultos que tienen 75 años de edad en adelante o que tienen enfermedades concomitantes que impiden el uso de una quimioterapia intensiva de inducción.

Trasplantes de células madre. En el caso de algunos pacientes que están en condiciones de tolerar una quimioterapia intensiva, el médico podría recomendar la realización de un trasplante de células madre durante la fase de consolidación de la quimioterapia, mientras la enfermedad esté en remisión.

La meta del trasplante de células madre es curar el cáncer del paciente con dosis muy altas de quimioterapia.

Aunque la administración de dosis tan altas de medicamentos quimioterapéuticos puede matar más células leucémicas, también puede dañar gravemente a las células madre de la médula ósea y causar deficiencias peligrosas de células sanguíneas. Esto a su vez puede ocasionar anemia, infecciones graves y sangrados que no se pueden controlar. El trasplante de células madre hace posible la administración de dosis mayores de quimioterapia que las que generalmente pueden administrarse, ya sea con o sin radioterapia. Esto se debe a que, después de la quimioterapia intensiva, el paciente recibe una infusión de células madre para reemplazar las que fueron destruidas por la misma. Las células madre sanguíneas sanas crecen y se multiplican, y producen a su vez nuevas células de la médula ósea y la sangre.

Existen dos tipos principales de trasplantes de células madre:

- El alotrasplante, en el que el paciente recibe células madre de un donante compatible o parcialmente compatible, ya sea emparentado o no con él o ella
- El autotrasplante, en el que se extraen las células madre del propio paciente antes de la quimioterapia a fin de que se almacenen y luego se devuelvan al cuerpo del paciente después de terminada la misma

Hay investigaciones en curso para determinar cuáles pacientes tienen las mejores probabilidades de beneficiarse de un trasplante de células madre después de la primera remisión completa. Los estudios han demostrado que el alotrasplante de células madre puede ser de beneficio para pacientes con leucemia mieloide aguda de hasta 75 años de edad, en las categorías de riesgo alto e intermedio, que cuentan con un donante que tiene HLA compatible.

Uno de los factores más importantes que afecta los resultados del alotrasplante es que se realice en el momento debido. En la mayoría de los casos, es muy importante empezar la búsqueda de un donante tan pronto como sea posible tras el diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Esto se debe hacer para poder identificar un donante compatible adecuado, emparentado o no, y planificar el momento óptimo para llevar a cabo el trasplante de manera segura y exitosa.

Alotrasplante de células madre. Este es el tipo de trasplante de células madre que se emplea con más frecuencia para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Como preparación para el trasplante, el paciente recibe una “terapia de acondicionamiento”. Esto consiste en dosis muy altas de quimioterapia, con o sin radioterapia, para matar las células leucémicas que permanezcan en el cuerpo tras la terapia de inducción. Además, se administra para inhibir el sistema inmunitario, de manera que el cuerpo no rechace las células madre del donante.

Después de la terapia de acondicionamiento, el paciente recibe las células madre del donante por medio de una infusión intravenosa. En un alotrasplante

se emplean células madre sanguíneas (productoras de sangre) provenientes de un donante sano con compatibilidad de HLA, ya sea de un familiar, un donante no emparentado o de una unidad de sangre de cordón umbilical. Dichas células restauran la capacidad de la médula ósea de formar células sanguíneas nuevas.

Lo ideal es que el alotrasplante de células madre genere un nuevo sistema inmunitario para el paciente que ayude al cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. El nuevo sistema inmunitario también tiene la capacidad de reconocer y atacar a todas las células cancerosas residuales que están en el cuerpo. Las células inmunitarias trasplantadas (el injerto) perciben a las células leucémicas presentes en el cuerpo como extrañas y, por lo tanto, las destruyen. Esto se conoce como efecto “injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés).

En comparación con otros enfoques de tratamiento, el alotrasplante de células madre está asociado a una mayor tasa de efectos secundarios y mortalidad. Sin embargo, puede que se considere como opción en el caso de pacientes con leucemia mieloide aguda de mayor riesgo, según los resultados de sus pruebas citogenéticas y moleculares y otros factores pronósticos. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de otros factores, entre ellos, la edad del paciente, su estado físico, sus enfermedades concomitantes (otras afecciones médicas coexistentes), su red de apoyo social (de parte de familiares, cuidadores, amigos, etc.), así como su nivel de entendimiento de los posibles beneficios y riesgos del procedimiento.

Un posible efecto secundario grave del alotrasplante de células madre es la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Este problema se presenta cuando las células inmunitarias trasplantadas del donante (el injerto) perciben a las células del cuerpo del receptor (el huésped) como extrañas y las atacan. Las partes del cuerpo que más frecuentemente se ven afectadas por esta complicación son la piel, el hígado, el estómago, los intestinos y los ojos. La enfermedad injerto contra huésped puede presentarse unas semanas después del trasplante o mucho más adelante. El médico puede recetar medicamentos con el fin de prevenirla o reducir al mínimo sus efectos. La mayoría de los pacientes necesitarán un seguimiento estrecho, como mínimo durante los primeros 100 días posteriores al trasplante, ante la posibilidad de que presenten enfermedad injerto contra huésped.

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. Este tipo de alotrasplante puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores que no están en condiciones de tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean como preparación para un alotrasplante de células madre de tipo estándar. Las dosis de quimioterapia y/o radioterapia empleadas en la terapia de acondicionamiento de intensidad reducida son menores. El uso de un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida puede evitar que los niveles de células sanguíneas del paciente disminuyan

tanto como lo harían en el caso de una quimioterapia de dosis altas. Además, los tratamientos menos tóxicos suponen un menor estrés para los órganos del paciente, lo cual hace que este régimen terapéutico sea más seguro y tolerable.

El éxito del trasplante de intensidad reducida depende del efecto injerto contra leucemia de las células madre del donante, y no de las dosis altas de quimioterapia administradas para matar las células cancerosas. Esta terapia de acondicionamiento disminuye la cantidad de células cancerosas, pero no destruye por completo la médula ósea del paciente. La meta es que las células madre del donante se establezcan en la médula ósea del paciente y produzcan glóbulos blancos que ataquen las células cancerosas residuales. Como en el alotrasplante de células madre de tipo estándar, el riesgo de enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) es un factor importante que debe tomarse en cuenta y un efecto secundario posiblemente incapacitante.

Autotrasplante de células madre. Este es un procedimiento en el cual se extraen células madre de un paciente con cáncer antes de que se someta a quimioterapia intensiva, con o sin radioterapia. Dichas células madre se almacenan y luego se devuelven al torrente sanguíneo del paciente una vez completada la terapia de acondicionamiento.

El autotrasplante se emplea a veces en el caso de pacientes que no cuentan con un donante con HLA compatible. Por lo general, los autotrasplantes se toleran mejor que los alotrasplantes. Esto se debe a que los pacientes reciben sus propias células madre (que se preparan especialmente para el trasplante), por lo cual el riesgo de algunas complicaciones, tales como la enfermedad injerto contra huésped, es menor. Sin embargo, las dosis altas de quimioterapia aún pueden causar efectos secundarios serios. Los autotrasplantes se realizan con menos frecuencia que los alotrasplantes en el caso de los pacientes con leucemia mieloide aguda. Esto se debe, principalmente, a que los autotrasplantes no producen el efecto injerto contra leucemia y, además, conllevan el riesgo de que algunas de las células extraídas y devueltas al paciente sean células leucémicas.

Hable con el médico sobre:

- El trasplante de células madre y averigüe si es una opción de tratamiento en su caso

Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea, Información sobre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical y Enfermedad injerto contra huésped* para obtener más información sobre los trasplantes de células madre.

Fases del tratamiento. El tratamiento de la leucemia mieloide aguda suele dividirse en dos fases: inducción y consolidación.

- Terapia de inducción. La primera fase del tratamiento se denomina “inducción”. La meta de la terapia de inducción es destruir tantas células cancerosas como sea posible para lograr (inducir) una remisión.
- Terapia de consolidación (posterior a la remisión). Esta es la segunda fase del tratamiento, la que empieza después de que la leucemia esté en remisión. La meta de la terapia de consolidación es matar todas las células leucémicas que permanezcan en el cuerpo.

No todas las personas con leucemia mieloide aguda reciben el mismo tratamiento. La selección de la terapia inicial de inducción para la leucemia mieloide aguda depende de varios factores, entre ellos:

- El estado de la enfermedad (que se evalúa mejor según el perfil genético de las células leucémicas y otros factores pronósticos)
- La edad del paciente, su estado de salud general y su nivel general de aptitud física (denominado estado funcional)
- Las metas de tratamiento del paciente y si este cumple los criterios para someterse a un trasplante de células madre

Los médicos suelen administrar los regímenes más intensivos de quimioterapia a las personas menores de 60 años. Sin embargo, este límite de edad es solamente una recomendación. Algunos pacientes mayores, pero en buen estado de salud, también pueden beneficiarse de regímenes de tratamiento que son intensivos, o solo un poco menos intensivos. Por ejemplo, un paciente de 63 años con leucemia mieloide aguda que no tiene ningún otro problema de salud puede recibir el mismo tratamiento que una persona de menos de 60 años, mientras que el enfoque de tratamiento para un paciente de 57 años con problemas serios de salud podría ser igual que el de alguien de 60 años o más.

Terapia para pacientes menores de 60 años y aquellos en buen estado físico de 60 años en adelante. Para este grupo, la meta del tratamiento es prolongar la supervivencia a largo plazo, con posibilidades de curación. El tratamiento es más intensivo y puede producir más efectos secundarios serios. Generalmente consiste en una quimioterapia con múltiples medicamentos que se administra en dos fases: inducción y consolidación. Los medicamentos específicos, la dosificación y el esquema de administración dependen de varios factores, entre ellos, las características genéticas de las células leucémicas y la edad y el estado de salud general del paciente.

Terapia de inducción. La primera fase del tratamiento se denomina “inducción”. La meta de la terapia de inducción es destruir tantas células cancerosas como sea posible para lograr (inducir) una remisión completa. Si bien lograr la remisión es el primer paso para controlar la leucemia mieloide aguda, también

es importante que, tras la fase de inducción, el estado físico del paciente esté lo suficientemente bien como para que pueda tolerar los tratamientos intensivos que se administran durante la fase de consolidación.

El régimen terapéutico de inducción empleado más comúnmente para la leucemia mieloide aguda incluye **citarabina** y una antraciclina, por ejemplo, la **daunorrubicina** o la **idarrubicina**. A este régimen se le denomina “7 + 3” porque la citarabina generalmente se administra por infusión intravenosa continua durante 7 días, mientras que la antraciclina se administra por infusión intravenosa en una dosis única diaria, por 3 días durante la primera semana de tratamiento. La terapia de inducción suele administrarse en el hospital y dura aproximadamente una semana. Sin embargo, los pacientes suelen permanecer en el hospital por 3 a 5 semanas más tras la terapia “7 + 3”, o sea de 4 a 6 semanas en total, mientras se normalizan sus conteos de células sanguíneas. Es posible que se incorporen otros medicamentos a esta terapia, o que se administren sustitutos, en el caso de pacientes en la categoría de alto riesgo. También podrían emplearse terapias dirigidas, tales como:

- La **midostaurina (Rydapt®)** para casos de leucemia mieloide aguda con mutación de *FLT3*
- La **gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg™)** para casos de leucemia mieloide aguda con expresión de CD33
- La combinación de **daunorrubicina y citarabina (Vyxeos®)** para el tratamiento de casos de diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda relacionada con tratamiento previo o de leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia

Para obtener información sobre las indicaciones aprobadas de estas terapias, vea las páginas 26 a 28.

En la **Tabla 3**, de la página 39, se enumeran algunos de los medicamentos aprobados para su uso en el tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda, así como algunos de los medicamentos en fase de estudio en ensayos clínicos para pacientes con dicha enfermedad.

La terapia de inducción destruye la mayor parte de las células leucémicas, pero también las células sanas de la médula ósea. La mayoría de los pacientes presentan deficiencias peligrosas de células sanguíneas y pueden llegar a estar muy enfermos. Generalmente, la gravedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial requieren una estadía en el hospital de 4 a 6 semanas. Esto se debe a la necesidad de administrar atención de apoyo (paliativa) con antibióticos intravenosos y transfusiones frecuentes de sangre. El período de tiempo antes de que se pueda dar de alta al paciente para su regreso a casa depende de su estado de salud, si vive con un cuidador en un lugar cercano al centro médico y si puede cumplir con las directrices de alta del centro de tratamiento.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Después de unas 2 a 3 semanas de haberse completado la terapia de inducción, se realizan pruebas de sangre y de médula ósea para determinar la medida en que el tratamiento está surtiendo efecto. Si no se encuentran blastos leucémicos en la médula ósea, no se administra ningún tratamiento durante las próximas 2 a 4 semanas para darle tiempo a la médula ósea de recuperarse y producir células sanguíneas nuevas.

Una vez que los niveles de células sanguíneas se normalicen, el médico evaluará otra vez la médula ósea para averiguar si ha logrado una remisión completa. Se logra la remisión completa cuando:

- No más del 5 por ciento de las células en la médula ósea son células blásticas
- Los niveles de células sanguíneas se han normalizado
- Todos los signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda han desaparecido

Si el tratamiento inicial no induce una remisión, se puede repetir la terapia de inducción, ya sea con los mismos medicamentos o con un nuevo régimen quimioterapéutico. Los pacientes que siguen teniendo un nivel alto de blastos deberían considerarse como candidatos a un ensayo clínico, un alotrasplante de células madre o regímenes de medicamentos empleados para tratar la leucemia mieloide aguda en casos de recaída o refractarios.

Enfermedad residual mínima (medible). Incluso cuando se logra una remisión completa, es posible que algunas células leucémicas todavía estén presentes en la médula ósea que no pueden detectarse mediante el examen al microscopio. Esto se conoce como enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés), también denominada enfermedad residual medible. Los pacientes que logran la remisión después del tratamiento inicial, pero tienen un nivel detectable de células cancerosas residuales, corren un riesgo mayor de recaída de la enfermedad. Las pruebas de detección de enfermedad residual mínima pueden ayudar a los médicos a identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de recibir más tratamiento con terapias intensivas, tales como un alotrasplante de células madre.

Es importante someterse a este tipo de pruebas después de lograr la remisión. Las pruebas que se emplean más comúnmente para este fin son la citometría de flujo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) y la secuenciación de próxima generación. Generalmente se emplean muestras de células de la médula ósea para dichas pruebas, pero en algunos casos pueden emplearse muestras de sangre. En comparación con las pruebas estándar, que solo pueden detectar células leucémicas si son visibles al microscopio, estas pruebas son mucho más sensibles y permiten detectar cantidades muy pequeñas de las mismas.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima* para obtener más información.

Terapia de consolidación (posterior a la remisión). En muchos pacientes, la producción de células sanguíneas debería normalizarse varias semanas después de terminada la terapia de inducción. Las cantidades de células sanguíneas se aproximan gradualmente a niveles aceptables y no pueden detectarse células leucémicas en la sangre ni en la médula ósea del paciente. Se dice que el cáncer está ahora “en remisión”. Si hay una pequeña cantidad de células leucémicas residuales, estas no interfieren con el desarrollo de las células sanguíneas normales. No obstante, dichas células tienen la capacidad de multiplicarse y ocasionar una recaída.

Incluso cuando el paciente logra una remisión completa, siempre es necesario administrar más tratamiento para destruir todas las células leucémicas residuales que permanezcan en el cuerpo. Si no se administra esta terapia adicional, ocurrirá una recaída de la enfermedad en unas semanas o meses. Para prevenir la recaída, se administra una terapia intensiva de consolidación después de que el paciente se recupera de la terapia de inducción.

La terapia de consolidación es el tratamiento que se administra después de que el cáncer esté en remisión, tras la terapia inicial. La meta de la terapia de consolidación es “consolidar” la remisión a través de la reducción de la cantidad de células leucémicas residuales en el cuerpo o su eliminación completa. Hay tres opciones básicas de tratamiento para la terapia posterior a la remisión:

- Quimioterapia intensiva adicional
- Trasplante de células madre (vea las páginas 28 a 31 para obtener más información)
- Quimioterapia oral (como terapia de mantenimiento)

Los pacientes con factores de riesgo favorables suelen recibir una quimioterapia intensiva, con dosis altas de citarabina y otros medicamentos, como terapia de consolidación. En la fase de consolidación, los pacientes generalmente reciben varios ciclos de quimioterapia. El número de ciclos de quimioterapia varía de un paciente a otro. Según el ámbito clínico, el tipo de tratamiento y otros factores, los pacientes podrían ser hospitalizados para la terapia posterior a la remisión o recibirla en un centro ambulatorio.

Los pacientes con leucemia mieloide aguda de alto riesgo, en función de sus factores pronósticos, reciben una terapia más agresiva, como un alotrasplante de células madre (vea la página 42), durante la fase de consolidación del tratamiento. El alotrasplante de células madre es un tratamiento complejo que puede provocar efectos secundarios serios y potencialmente mortales. Por lo tanto, es importante que hable con su médico sobre los riesgos y beneficios de dicho procedimiento.

La decisión en cuanto a si se va a realizar un trasplante de células madre después de la primera remisión es muy importante para el paciente. Este suele

ser el momento en que el trasplante ofrece las mejores posibilidades de prevenir la recaída de la leucemia mieloide aguda. Sin embargo, este tratamiento está asociado a tasas mayores de morbilidad y muerte, especialmente en pacientes mayores, en comparación con otras opciones de tratamiento. Los pacientes que son candidatos a un alotrasplante de células madre deberían empezar la búsqueda de un donante de células madre con compatibilidad de HLA tan pronto como sea posible, idealmente mientras reciben la terapia de inducción.

En el caso de los pacientes de 60 años de edad en adelante que logran una remisión completa tras la terapia de inducción, pero que no están en condiciones de recibir quimioterapia intensiva ni someterse a un alotrasplante de células madre, es posible que los médicos receten una formulación oral de **azacitidina (Onureg®)** como terapia de mantenimiento. Para obtener información relacionada con las indicaciones aprobadas de este medicamento, vea la página 26.

Terapia para pacientes de 60 años en adelante. La leucemia mieloide aguda se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores; al menos la mitad de los pacientes tienen más de 65 años de edad al momento del diagnóstico de la enfermedad. Los enfoques de tratamiento para este tipo de pacientes varían desde quimioterapia intensiva estándar de inducción hasta terapias menos intensivas, o la mejor atención de apoyo posible. Además, hay cada vez más opciones nuevas de tratamiento disponibles para los adultos mayores.

El tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes mayores supone un desafío. La mayor incidencia de anomalías citogenéticas y moleculares desfavorables presentes en las células leucémicas de muchos pacientes mayores hace que la enfermedad sea más resistente a la quimioterapia estándar que en los pacientes más jóvenes. Además, a medida que las personas envejecen, tienen más dificultad para tolerar los tratamientos más intensivos contra el cáncer. Los pacientes mayores también son más propensos a tener enfermedades concomitantes (otros problemas médicos), entre ellas, diabetes, presión arterial alta, niveles altos de colesterol, enfermedad cardíaca y antecedentes de ataque cerebral o enfermedad pulmonar. Estas enfermedades concomitantes pueden limitar las opciones de tratamiento. A muchos pacientes mayores no se les ofrece opciones de tratamiento estándar con quimioterapia intensiva porque se considera poco probable que sobrevivan al rigor de dicho tratamiento debido a su edad avanzada, a sus enfermedades concomitantes y a que su nivel general de aptitud física (denominado estado funcional) es deficiente. En algunos casos, la quimioterapia intensiva incluso puede acortar sus vidas.

La selección del tratamiento para los pacientes mayores con leucemia mieloide aguda depende también del perfil genético específico de las células leucémicas. El perfil genético del paciente es además la mejor manera de predecir cómo responderá la enfermedad a la quimioterapia, ya que ciertas mutaciones genéticas pueden provocar desenlaces clínicos desfavorables. Asimismo, se debe tomar en consideración si el paciente cuenta con el apoyo de amigos y

familiares durante el tratamiento. Debería hablar sobre sus metas de tratamiento con el médico. Él o ella debería explicarle los riesgos y beneficios de las distintas opciones de tratamiento con las que cuenta y presentarle expectativas realistas acerca de los resultados probables de cada una de ellas.

Los pacientes mayores que están en buen estado físico y no tienen problemas graves de salud pueden beneficiarse de recibir tratamiento intensivo (vea la sección a partir de la página 32). Los pacientes de edad avanzada en buen estado físico incluso pueden ser candidatos a un alotrasplante con acondicionamiento de intensidad reducida (vea la página 30).

No todos los pacientes quieren o pueden tolerar terapias intensivas. Los pacientes cuyas enfermedades concomitantes y estado funcional hacen que sean candidatos inadecuados a una quimioterapia intensiva aún podrían participar en ensayos clínicos. O bien, podrían beneficiarse de terapias menos intensivas que pueden aliviar sus síntomas, mejorar su calidad de vida y posiblemente prolongar su supervivencia. En la **Tabla 3**, de la página 39, se enumeran algunos de los medicamentos aprobados para su uso en el tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda, así como algunos de los medicamentos en fase de estudio en ensayos clínicos para pacientes con dicha enfermedad.

Entre las estrategias de tratamiento de menor intensidad para la terapia de inducción, según las recomendaciones en las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), se incluyen:

- **Venetoclax (Venclexta®) y azacitidina (Vidaza®)**
- **Venetoclax y decitabina (Dacogen®)**
- **Venetoclax y dosis bajas de citarabina (Cytosar-U®)**
- **Azacitidina**
- **Decitabina**
- **Dosis bajas de citarabina**
- **Glasdegib (Daurismo™)**
- **Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg™)** para casos de leucemia mieloide aguda con expresión de CD33
- **Ivosidenib (Tibsovo®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH1*
- **Enasidenib (Idhifa®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH2*
- **Azacitidina o decitabina y sorafenib (Nexavar®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *FLT3*-ITD

Para obtener información relacionada con las indicaciones aprobadas de estas terapias, vea las páginas 25 a 28.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Después de finalizada la terapia de inducción, se realizan pruebas de sangre y médula ósea para evaluar la presencia de remisión y buscar indicios de enfermedad residual mínima (también denominada enfermedad residual medible; vea la página 34 para obtener más información al respecto). Aún es posible lograr una remisión completa con tratamientos menos intensivos. Se logra la remisión completa cuando:

- No más del 5 por ciento de las células en la médula ósea son células blásticas
- Los niveles de células sanguíneas se han normalizado
- Todos los signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda han desaparecido

En los pacientes que toleran y responden al tratamiento, el médico generalmente continuará administrando el mismo tratamiento indefinidamente como terapia de mantenimiento. Si no hay indicios de una respuesta al tratamiento o si el cáncer progresa, los pacientes podrían considerar la posibilidad de recibir tratamiento en un ensayo clínico o algún tratamiento empleado para casos de recaída o refractarios de la enfermedad. Otra opción que podrían tomar en consideración es la de recibir solamente atención paliativa para mejorar su calidad de vida y aliviar sus molestias.

Tabla 3. Algunos medicamentos aprobados o en fase de ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda

Antraciclinas (antibióticos antitumorales)	○ daunorrubicina (Cerubidine®) ○ idarrubicina (Idamycin®) ○ mitoxantrona (Novantrone®)
Antimetabolitos	○ cladribina (2-CdA; Leustatin®) ○ clofarabina (Clolar®) ○ citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®) ○ fludarabina (Fludara®) ○ metotrexato ○ 6-mercaptopurina (Purinethol®)
Combinación de antraciclina y antimetabolito	○ combinación liposomal de daunorrubicina y citarabina (Vyxeos®)
Inhibidor de la topoisomerasa	○ etopósido (VP-16; VePesid®, Etopophos®)
Agentes inductores de la maduración celular	○ ácido holo-trans-retinoico (ATRA, tretinoína; Vesanoid®) ○ trióxido de arsénico (Trisenox®)
Agentes hipometilantes	○ azacitidina (Vidaza®) ○ azacitidina oral (Onureg®, CC-486) ○ decitabina (Dacogen®) ○ decitabina oral (Inqovi®)
Inmunomoduladores	○ cusatuzumab (Argx-110) ○ magrolimab
Anticuerpo conjugado	○ gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg™)
Inhibidores de FLT3	○ crenolanib ○ gilteritinib (Xospata®) ○ midostaurina (Rydapt®) ○ quizartinib (AC-220) ○ sorafenib (Nexavar®)
Inhibidor de IDH1	○ ivosidenib (Tibsovo®)
Inhibidor de IDH2	○ enasidenib (Idhifa®)
Inhibidor de la vía de hedgehog	○ glasdegib (Daurismo™)
Inhibidor de BCL2	○ venetoclax (Venclexta®)

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Consideraciones especiales con respecto al tratamiento

Afectación del sistema nervioso central (SNC). Las células leucémicas pueden diseminarse al líquido cefalorraquídeo (CSF, por sus siglas en inglés), el líquido que rodea al cerebro y a la médula espinal. Esto es poco común; se presenta en menos del 3 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide aguda. Debido a que la afectación del sistema nervioso central (SNC) es infrecuente en casos de leucemia mieloide aguda, los médicos no suelen realizar pruebas de detección de la misma al momento del diagnóstico, a menos que el paciente presente síntomas neurológicos, tales como dolor de cabeza o confusión. Si hay síntomas neurológicos, es posible que el médico ordene la realización de una prueba de imagenología, por ejemplo, un estudio de tomografía computarizada o resonancia magnética (CT o MRI scan, en inglés), para evaluar más a fondo los síntomas.

El médico también obtendrá una muestra del líquido cefalorraquídeo del paciente por medio de una punción lumbar. La punción lumbar (también denominada “punción raquídea”) es un procedimiento que sirve para extraer líquido cefalorraquídeo de la columna vertebral. Se introduce una aguja delgada entre dos huesos de la columna vertebral hasta llegar al líquido. Se extrae una muestra del líquido, que se examina al microscopio en busca de células leucémicas que pudieron haberse diseminado al cerebro y a la médula espinal.

Si se encuentran células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo, se administra al paciente lo que se denomina “quimioterapia intratecal”, un tratamiento en el cual se inyectan los medicamentos quimioterapéuticos directamente en el líquido cefalorraquídeo. Es necesario administrar la quimioterapia intratecal de 2 a 3 veces por semana hasta que se eliminen las células leucémicas, y a esto le siguen tratamientos semanales o mensuales para prevenir que la enfermedad vuelva a presentarse en el sistema nervioso central. Los tratamientos con quimioterapia intratecal pueden administrarse al mismo tiempo que el paciente recibe otros tratamientos quimioterapéuticos para la leucemia mieloide aguda.

Leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). Este subtipo agresivo de leucemia mieloide aguda está asociado a sangrados y complicaciones por coágulos potencialmente mortales que se presentan de forma simultánea. Pese a que, en el pasado, la leucemia promielocítica aguda era casi siempre mortal, actualmente es uno de los subtipos más curables de leucemia mieloide aguda en pacientes adultos, si es que se diagnostica pronto y se trata adecuadamente. Dicha enfermedad representa alrededor del 10 por ciento de todos los casos de leucemia mieloide aguda y se presenta principalmente en adultos de mediana edad, aunque puede presentarse a cualquier edad. También puede presentarse luego de recibir quimioterapia como tratamiento de otra enfermedad.

En las personas con leucemia promielocítica aguda, hay una sobreproducción de glóbulos blancos inmaduros, denominados promielocitos, en la médula ósea. La acumulación de los promielocitos en exceso provoca una deficiencia de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas normales. Las personas con leucemia promielocítica aguda son especialmente susceptibles a los moretones y sangrados excesivos. Esto se debe, en parte, a la baja cantidad de plaquetas presentes en la sangre y también a que las células leucémicas liberan sustancias que alteran el equilibrio entre el sangrado y la coagulación.

La leucemia promielocítica aguda se debe a una translocación entre los cromosomas 15 y 17, abreviada t(15;17). La translocación es un cambio genético en el cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. En la leucemia promielocítica aguda, se forma un gen de fusión anormal, denominado *PML/RARα*, como resultado de la translocación. Este gen mutado da lugar a la producción de una proteína que hace que las células sanguíneas queden atascadas en la etapa promielocítica, incapaces de desarrollarse para producir glóbulos blancos maduros. El diagnóstico de leucemia promielocítica aguda depende de la confirmación de la presencia de t(15;17) en las células leucémicas del paciente.

El tratamiento de la leucemia promielocítica aguda difiere del de los demás subtipos de leucemia mieloide aguda que se describen en este librito. Muchas personas con leucemia promielocítica aguda reciben tratamiento con un medicamento denominado **ácido holo-trans-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés)** en combinación con **tríóxido de arsénico (Trisenox®)** o, en casos de alto riesgo, quimioterapia.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita titulada *Información sobre la leucemia promielocítica aguda* si desea informarse más sobre esta enfermedad.

Casos de recaída y refractarios

La mayoría de los pacientes que reciben tratamiento para la leucemia mieloide aguda logran una remisión inicial. No obstante, algunos pacientes presentan un nivel del 5 por ciento o más de células leucémicas residuales persistentes en la médula ósea, incluso después de recibir tratamiento intensivo. En estos casos, se dice que la enfermedad es “refractaria” (o bien, “leucemia mieloide aguda refractaria”). Aproximadamente del 30 al 50 por ciento de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda no logran una remisión completa con la terapia intensiva de inducción y podrían necesitar quimioterapia adicional. En los pacientes que no logran una remisión completa después de dos ciclos de quimioterapia intensiva de inducción, se considera que la enfermedad es refractaria. En el caso de los pacientes que reciben terapia dirigida, puede tomar de 2 a 6 meses lograr la remisión. Por lo tanto, podría ser más difícil determinar en qué momento ha fracasado el tratamiento.

En otros pacientes, a pesar de lograr la remisión inicial, las células leucémicas reaparecen en la médula ósea y la producción normal de células sanguíneas disminuye nuevamente. A esto se le denomina “recaída” de la enfermedad (o bien, “leucemia mieloide aguda en recaída”). Se considera como “estándar de atención” repetir las pruebas genéticas con una muestra de células leucémicas al momento de la recaída, ya que el perfil mutacional de las mismas puede ser distinto al que se presentó al momento del diagnóstico inicial. Esto puede afectar las decisiones sobre el tratamiento.

El alotrasplante de células madre sigue siendo la única posible opción curativa para los pacientes con leucemia mieloide aguda en recaída. Pero, su estado físico tiene que ser lo suficiente bueno para que puedan someterse al procedimiento. Sin embargo, la aprobación reciente de varios tratamientos nuevos puede ayudar a los pacientes que no pueden someterse a un trasplante de células madre a vivir más tiempo con una buena calidad de vida.

Entre las opciones de tratamiento para los pacientes con leucemia mieloide aguda en recaída o refractaria se incluyen:

- **Participación en un ensayo clínico** (vea la sección titulada *Investigaciones y ensayos clínicos* a partir de la página 43). En los casos de recaída o refractarios de leucemia mieloide aguda, la primera opción que debería considerarse para todos los pacientes es la de recibir tratamiento en un ensayo clínico. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.
- **Repetición del tratamiento con el mismo régimen de inducción que produjo la primera remisión del paciente.** Esta es una opción si la recaída se presenta de 12 meses en adelante a partir de lograr la remisión.
- **Alotrasplante de células madre.** En el caso de los pacientes en buen estado físico, se puede emplear una quimioterapia de rescate para inducir una remisión antes de realizar el trasplante de células madre. Esta es una opción para pacientes menores de 60 años y pacientes mayores de 60 años que están en buen estado físico.
- **Terapia dirigida.** Algunas de las terapias dirigidas que pueden emplearse incluyen:
 - **Gilteritinib (Xospata®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *FLT3*
 - Una terapia de baja intensidad (**azacitidina o decitabina**) más **sorafenib (Nexavar®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *FLT3*

- **Enasidenib (Idhifa®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH2*
- **Ivosidenib (Tibsovo®)** para casos de leucemia mieloide aguda con una mutación de *IDH1*
- **Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg™)** para casos de leucemia mieloide aguda con expresión de CD33

Hay investigaciones en curso para determinar las combinaciones de medicamentos, las dosis y los esquemas de administración que sean óptimos. Las combinaciones de medicamentos que se citan a continuación son algunos de los regímenes terapéuticos intensivos y menos intensivos que se emplean comúnmente para el tratamiento de los casos de recaída y refractarios de la leucemia mieloide aguda.

Entre los tratamientos agresivos para pacientes en buen estado físico, sugeridos en las pautas de la NCCN, se incluyen:

- **Cladribina, citarabina** y un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), con o sin **mitoxantrona** o **idarrubicina**
- **Dosis altas de citarabina**, con o sin **idarrubicina**, o **daunorrubicina** o **mitoxantrona**
- **Fludarabina, citarabina** y G-CSF, con o sin **idarrubicina**
- **Etopósido y citarabina**, con o sin **mitoxantrona**
- **Clofarabina** con o sin **citarabina**, con o sin **idarrubicina**

Entre los tratamientos menos agresivos sugeridos en las pautas de la NCCN se incluyen:

- Agentes hipometilantes (**azacitidina** o **decitabina**)
- Dosis bajas de **citarabina**
- **Venetoclax** más agentes hipometilantes (**azacitidina** o **decitabina**) o **dosis bajas de citarabina**

Investigaciones y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento para la leucemia mieloide aguda que están en fase de estudio en ensayos clínicos. Muchos de estos ensayos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS y encierran la promesa de aumentar las tasas de remisión y de hallar una cura para la leucemia mieloide aguda.

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 de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos, así como por defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma cuidadosa tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que hable sobre su tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias aprobadas por la FDA con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles 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. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Investigaciones sobre enfoques de tratamiento. Hay investigaciones científicas en curso para aumentar el conocimiento acerca de la leucemia mieloide aguda, por ejemplo, para averiguar cuáles son las mejores formas de tratar la enfermedad y cómo brindar los mejores cuidados a las personas con este diagnóstico. Una serie de enfoques para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda están en fase de estudio en ensayos clínicos.

Genética de la leucemia. Debido a las numerosas anomalías cromosómicas y genéticas asociadas a la leucemia mieloide aguda, el tratamiento de esta enfermedad es particularmente complicado. Es necesario identificar estas variaciones genéticas e individualizar las opciones de tratamiento según las características genéticas específicas de las células leucémicas. Las técnicas modernas de secuenciación de genes han revelado mutaciones anteriormente desconocidas que podrían contribuir al desarrollo de la leucemia mieloide aguda. Esta información ayudará a los investigadores a desarrollar nuevas terapias dirigidas, adaptadas a las características específicas de la enfermedad de cada paciente.

Medicamentos y regímenes de tratamiento nuevos. Los investigadores están trabajando para desarrollar tratamientos más seguros y eficaces contra la leucemia mieloide aguda. Ellos están evaluando medicamentos nuevos, así como el uso de medicamentos actuales administrados en distintas dosis y con diferentes vías de administración. En las últimas décadas, los avances en el entendimiento de los aspectos genéticos de las enfermedades han mejorado la supervivencia general de los pacientes con leucemia mieloide aguda. Los investigadores también siguen modificando y reformulando los medicamentos

quimioterapéuticos tradicionales, y están evaluando el uso de combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos con terapias dirigidas más nuevas para mejorar la supervivencia general. Entre los enfoques de tratamiento en fase de investigación para los pacientes con leucemia mieloide aguda se incluyen:

- **Terapias dirigidas novedosas.** Una terapia dirigida es un tipo de tratamiento en el cual se emplean medicamentos u otras sustancias para bloquear la acción de ciertas enzimas, proteínas u otras moléculas involucradas en la proliferación y supervivencia de las células cancerosas, de manera que se produce menos daño a las células sanas.
- **Inhibidores de FLT3.** Se están evaluando inhibidores de FLT3 de nueva generación, entre ellos, el **quizartinib** (denominado anteriormente AC-220) y el crenolanib, para su uso en combinación con quimioterapia para tratar a pacientes con leucemia mieloide aguda con mutaciones de *FLT3* en casos de reciente diagnóstico y recaída de la enfermedad.
- **Inhibidores de p53.** Las mutaciones en el gen *p53* desactivan los procesos (en los genes supresores de tumores) que impiden que las células sanas normales se conviertan en cancerosas. El **APR-246 (eprenetapopt)**, un novedoso inhibidor de molécula pequeña, se está evaluando para su uso en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda con mutaciones de *p53*. Este medicamento se dirige al gen mutado y restaura su funcionamiento.
- **Inhibidores de la menina.** Las investigaciones han mostrado que la proteína menina cumple una función en el desarrollo y proliferación de algunos tipos de leucemia con mutaciones en el gen *KMT2A* (conocido anteriormente como el gen de la leucemia de fenotipo mixto o gen *MLL*, por sus siglas en inglés), así como en el gen *NPM1* (la abreviatura en inglés de nucleofosmina-1). En el laboratorio, se ha demostrado que los inhibidores de la menina tienen efectos antileucémicos en casos de leucemia mieloide aguda con mutaciones en los genes *KMT2A* y *NPM1*. Dos inhibidores de la menina (**KO-539** y **SNDX-5613**) están en fase de estudio en ensayos clínicos; los mismos podrían constituir enfoques prometedores para el tratamiento de estos tipos genéticos específicos de leucemia.
- **Terapias dirigidas al metabolismo del cáncer.** Un medicamento nuevo, denominado **devimistat (CPI-613®)**, se dirige a enzimas que cumplen una función en el metabolismo energético de las células cancerosas y aumenta la sensibilidad de dichas células a una serie de quimioterapias. La combinación de tratamientos ya existentes con el devimistat posiblemente aumentará la eficacia de los mismos y hará posible el uso de dosis menores de medicamentos que, por lo general, son tóxicos.
- **Inmunoterapia.** Este es un tipo de terapia biológica concebida para reforzar o inhibir el sistema inmunitario, según sea necesario, a fin de ayudar al cuerpo a luchar contra el cáncer. La inmunoterapia emplea sustancias producidas naturalmente por el cuerpo, o de manera sintética

en un laboratorio, para mejorar, tratar selectivamente o restaurar el funcionamiento del sistema inmunitario.

- **Terapia con anticuerpos monoclonales.** Este es un tipo de terapia dirigida que se está estudiando para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Los anticuerpos forman parte del sistema inmunitario. Normalmente, el cuerpo produce anticuerpos en respuesta a antígenos, tales como bacterias, virus e incluso células cancerosas. Los anticuerpos se unen a los antígenos con el fin de destruirlos. Los investigadores están analizando antígenos específicos como posibles objetivos, entre ellos, CD123, que se encuentra en casi todas las células de la leucemia mieloide aguda. Un ejemplo prometedor es el **magrolimab (un anticuerpo anti-CD47)**, cuyo efecto consiste en hacer que los macrófagos reconozcan a las células leucémicas. Los macrófagos son células del sistema inmunitario cuya función es “ingerir” y eliminar las células infectadas y enfermas del cuerpo. El tratamiento con magrolimab combinado con azacitidina parece ser eficaz en pacientes mayores con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda, incluso en aquellos con mutaciones como las de *p53*. Otro anticuerpo, denominado **cusatuzumab**, se dirige a CD70. Este antígeno se expresa en las células leucémicas, especialmente en las células madre leucémicas (la población celular específica responsable de ocasionar recaídas de la enfermedad). El tratamiento con cusatuzumab combinado con azacitidina se está evaluando en pacientes mayores con leucemia mieloide aguda.
- **Terapia con un anticuerpo acoplador biespecífico de células T (BiTE, en inglés).** Se han diseñado anticuerpos especializados que se dirigen a las células de la leucemia mieloide aguda y activan, al mismo tiempo, el sistema inmunitario del paciente para que las ataquen. Uno de estos agentes, denominado **AMG-330**, está concebido para utilizar las células T de manera que se dirijan a las células leucémicas que tienen el antígeno CD33. Otro, denominado **flotetuzumab**, recluta a las células T para que se dirijan a CD123, que se expresa en las células leucémicas que son resistentes a la quimioterapia.
- **Terapia con vacunas.** Los investigadores están desarrollando vacunas que pueden adaptarse a las necesidades individuales de los pacientes, a fin de estimular una respuesta inmunitaria potente contra el cáncer. Estas vacunas están concebidas para pacientes que están en remisión. Surten efecto al provocar una respuesta inmunitaria contra las células leucémicas, con la esperanza de evitar que la enfermedad reaparezca en el futuro. Entre los objetivos de este enfoque se incluye el **antígeno WT1 (tumor de Wilm 1)** que se expresa en muchas células de la leucemia mieloide aguda.
- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés).** En este tipo de inmunoterapia, las células inmunitarias del propio paciente se modifican por ingeniería genética para que identifiquen y ataquen a las células cancerosas. Los científicos están realizando investigaciones

para averiguar si estos tratamientos son eficaces en pacientes con leucemia mieloide aguda. También están evaluando si es posible ofrecer este tratamiento a los pacientes más rápidamente usando células inmunitarias modificadas de donantes, con preparación previa (en un enfoque similar al de productos de venta en forma lista para su uso), en vez de las células del propio paciente.

Los pacientes que desean obtener más información acerca de ensayos clínicos para personas con leucemia mieloide aguda pueden comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

Enfermedades relacionadas

Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (BPDCN, por sus siglas en inglés) es un tipo muy agresivo de cáncer de la sangre y médula ósea que puede afectar a otros órganos, tales como los ganglios linfáticos, el bazo, el sistema nervioso central y la piel. De hecho, la mayoría de los pacientes con esta afección tienen lesiones cutáneas, y la enfermedad suele diagnosticarse mediante una biopsia de piel. También se puede diagnosticar con una biopsia de médula ósea o ganglio linfático.

La mayoría de los pacientes con esta afección son personas mayores; la mediana de edad es de 65 a 67 años al momento del diagnóstico. Para establecer el diagnóstico, se debe confirmar la presencia de al menos cuatro de los siguientes seis antígenos en las células cancerosas: CD123, CD4, CD56, TCL-1, CD2AP y CD303/BDCA-2.

Los pacientes con neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas deberían procurar obtener tratamiento en un centro oncológico que cuente con experiencia en el tratamiento de pacientes con esta enfermedad. El medicamento **tagraxofusp-erzs (Elzonris®)**, administrado por vía intravenosa, es una terapia dirigida a CD123 que está aprobada por la FDA para el tratamiento de la enfermedad en adultos y en pacientes pediátricos de 2 años en adelante.

En casos apropiados, los pacientes pueden someterse a un alotrasplante de células madre durante la primera remisión. Entre las demás opciones de tratamiento se incluyen regímenes terapéuticos de inducción que se emplean para la leucemia mieloide aguda, la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) o el linfoma. En ensayos clínicos recientes se han obtenido resultados prometedores con fármacos dirigidos a determinados marcadores de la superficie de las células malignas de la enfermedad.

Leucemia aguda de fenotipo mixto. La leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés), también denominada leucemia “bifenotípica” o de “linaje mixto”, es un subtipo de leucemia aguda de linaje ambiguo.

Constituye la combinación de dos tipos de leucemia: la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda (ALL y AML, por sus siglas en inglés). Representa del 2 al 5 por ciento de todos los casos de leucemias agudas, afecta a pacientes de todas las edades y comprende varios subtipos distintos. Ya que es poco frecuente, los pacientes con leucemia aguda de fenotipo mixto deberían procurar recibir tratamiento en un centro oncológico que cuente con experiencia en el tratamiento de pacientes con esta enfermedad.

Todavía no se ha determinado el mejor enfoque de tratamiento para esta enfermedad. No hay un tratamiento estándar y, en general, la enfermedad tiene un pronóstico desfavorable. Esto se debe a la dificultad de identificar este tipo de leucemia de manera correcta, a su baja incidencia, a la falta de experiencia en cuanto a su tratamiento y a su propensión a ser resistente tanto a las terapias empleadas para la leucemia linfoblástica aguda como para la leucemia mieloide aguda. Aún no están claras las razones de esta resistencia, pero podría estar relacionada con el alto porcentaje de anomalías cromosómicas de alto riesgo que se encuentran en los pacientes que padecen de esta enfermedad.

La determinación del mejor tratamiento para los pacientes con leucemia aguda de fenotipo mixto requiere la consideración de varios factores. Entre ellos se incluyen la edad del paciente, sus antecedentes médicos (y otras afecciones médicas pertinentes) y las características de las células leucémicas según la inmunofenotipificación y las pruebas genéticas. También es importante determinar si el paciente tiene el subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+), que constituye aproximadamente el 25 por ciento de todos los casos de la enfermedad. En casos de leucemia aguda de fenotipo mixto Ph+, el tratamiento suele consistir en un régimen de quimioterapia para la leucemia linfoblástica aguda, seleccionado según la edad del paciente, en combinación con un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). A esto le sigue un alotrasplante de células madre, de ser necesario.

En casos de subtipos sin presencia del cromosoma Philadelphia, el tratamiento suele consistir en un régimen terapéutico para la leucemia linfoblástica aguda, o una combinación de terapias para la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda. Idealmente, a esto le sigue una terapia de consolidación con un alotrasplante de células madre, cuando se dispone de un donante.

Efectos secundarios y complicaciones

La leucemia mieloide aguda y su tratamiento suelen causar efectos secundarios. Una parte importante de la atención médica para el cáncer, además de brindar tratamiento para la enfermedad, es aliviar los síntomas y efectos secundarios provocados por el mismo. En los pacientes con leucemia mieloide aguda, la mayoría de los efectos secundarios son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia, o una vez finalizada la misma. Los pacientes tal vez necesiten hospitalización si los efectos secundarios se agravan.

Deficiencias de células sanguíneas. El cáncer y los tratamientos contra el mismo a menudo causan reducciones de las cantidades de células sanguíneas. Esto puede provocar una deficiencia grave de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Los pacientes casi siempre necesitan recibir transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas por varias semanas durante el tratamiento. Después de eso, sus niveles de células sanguíneas suelen normalizarse.

Generalmente no se administran transfusiones de glóbulos blancos a los pacientes con leucemia mieloide aguda. Por eso, los médicos a veces emplean factores de crecimiento con el fin de aumentar la cantidad de glóbulos blancos del paciente. Los factores de crecimiento estimulan a la médula ósea para que produzca glóbulos blancos nuevos. Los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), tales como el **filgrastim (Neupogen®)** y el **pegfilgrastim (Neulasta®)**, estimulan la producción y la liberación de neutrófilos en el torrente sanguíneo. Los factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés), tales como el **sargramostim (Leukine®)**, estimulan la producción de tres tipos de glóbulos blancos: neutrófilos, macrófagos y células dendríticas.

Sin embargo, los factores de crecimiento se emplean solo en circunstancias especiales, y no se recomienda el uso sistemático de estos fármacos. En los pacientes con leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés) tampoco se recomienda el uso de factores de crecimiento durante la terapia de inducción porque pueden aumentar el riesgo de aparición del síndrome de diferenciación. Esta es una afección que produce una serie de síntomas, entre ellos, fiebre sin explicación, aumento de peso, esfuerzo para respirar, derrame pleuropericardíaco (líquido alrededor de los pulmones y el corazón), hipotensión (presión arterial baja) e insuficiencia renal (de los riñones).

Infecciones. Durante el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, la deficiencia de glóbulos blancos puede provocar infecciones por bacterias y hongos que suelen estar presentes en el ambiente, en la piel, en la nariz y la boca, en las encías o en el colon. El riesgo de infecciones puede aumentar porque la quimioterapia daña las células de la mucosa de la boca y de los intestinos, lo cual facilita la entrada de las bacterias en el torrente sanguíneo. Después de que se inicia un ciclo de quimioterapia, los pacientes comúnmente reciben antibióticos para prevenir las infecciones bacterianas, así como otros medicamentos para prevenir las infecciones por hongos y virus.

Debido al riesgo mayor de infecciones, el personal médico y todos los familiares y amigos deben lavarse las manos con frecuencia y vigorosamente, y asimismo tomar otras medidas de precaución para evitar exponer a los pacientes a bacterias, virus y otros agentes infecciosos. Los cuidadores de pacientes que tienen una vía central o un reservorio subcutáneo deben ser meticulosos cuando limpien los dispositivos y el lugar de inserción de los mismos.

Los pacientes en casa deberían obtener atención médica inmediatamente si aparece algún signo de infección. Puede que el único signo de infección en un paciente con deficiencia grave de glóbulos blancos sea una temperatura de 100.4 °F (38.0 °C) o más, o la aparición de escalofríos. Entre los demás signos de infección pueden incluirse tos persistente, dolor de garganta, dolor al orinar o diarrea.

Se recomienda que los pacientes con leucemia mieloide aguda reciban ciertas vacunas. En el caso de pacientes adultos, entre ellas se incluyen la vacuna antigripal, la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna inactivada contra el virus del herpes (producida con virus muertos), denominada **Shingrix**. A los pacientes con leucemia mieloide aguda no se les debe administrar vacunas que contengan organismos vivos ni cargas virales altas, tales como la vacuna contra el herpes zóster/culebrilla denominada **Zostavax® (vacuna con virus vivos contra la culebrilla)**. Si un familiar o amigo del paciente recibe una vacuna que contiene organismos vivos, el paciente no debería acercarse a esa persona durante un período de tiempo. También se recomienda la aplicación de las vacunas contra la COVID-19 pero, a la fecha de esta publicación, su uso aún no ha sido evaluado en pacientes con leucemia mieloide aguda. Hable con su médico para obtener más información.

Síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con leucemia mieloide aguda pueden correr un alto riesgo de presentar una afección denominada “síndrome de lisis tumoral” (TLS, por sus siglas en inglés). Esta afección se presenta cuando una gran cantidad de células cancerosas mueren en un corto período de tiempo y liberan su contenido en la sangre. Dicho síndrome puede ser grave durante las primeras fases del tratamiento, especialmente en los pacientes que tienen un nivel muy alto de glóbulos blancos antes de empezar la terapia de inducción.

A medida que las células leucémicas mueren, se descomponen y liberan su contenido en el torrente sanguíneo, lo cual altera el equilibrio normal de sustancias químicas presentes en la sangre. Esto puede sobrepasar la capacidad de los riñones, ya que no pueden eliminar todas las sustancias de golpe. El ácido úrico es una de las sustancias químicas que liberan las células cancerosas muertas. Los niveles muy altos de ácido úrico y otras sustancias químicas pueden producir daños renales y cardíacos graves. Si no se trata, el síndrome de lisis tumoral puede provocar arritmias cardíacas, convulsiones, pérdida del control muscular, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte. A los pacientes con leucemia que corren un alto riesgo de presentar este síndrome, o que han presentado indicios del mismo en exámenes de laboratorio o clínicos, se les administra medicamentos que previenen o alivian esta afección, tales como el **alopurinol (Zyloprim®)** o la **rasburicasa (Elitek®)**.

Síndrome de diferenciación. Esta es una complicación potencialmente mortal del tratamiento con fármacos diferenciadores, tales como el **ácido holo-trans-retinoico (ATRA)**, el **enasidenib (Idhifa®)** y el **ivosidenib**

(Tibsovo®). Entre los síntomas se incluyen fiebre, hinchazón de las extremidades y dificultad para respirar. Los pacientes también podrían presentar una disminución de la presión arterial y acumulación de líquido alrededor de los pulmones o el corazón. El tratamiento, que consiste en una terapia con esteroides o la administración del antimetabolito **hidroxiurea**, además de otros medicamentos quimioterapéuticos, debe empezar cuando aparecen los primeros signos o síntomas. Tiene como fin disminuir la cantidad de glóbulos blancos, que son la fuente de los efectos que se presentan en el síndrome de diferenciación. En casos graves, se interrumpe el uso de los agentes diferenciadores.

Otros efectos secundarios. Los medicamentos quimioterapéuticos afectan las células que se dividen rápidamente, razón por la cual surten efecto contra las células cancerosas. Pero, también afectan las células sanas del organismo que se dividen rápidamente, tales como las de la piel, los folículos pilosos y la mucosa intestinal. Como consecuencia, entre los efectos secundarios comunes de la quimioterapia pueden incluirse:

- Úlceras bucales
- Diarrea
- Caída del cabello
- Sarpullidos
- Náuseas y vómitos
- Pérdida del apetito
- Fatiga
- Neuropatía (dolor, adormecimiento, hormigueo o debilidad muscular, por lo general en las manos o pies)

Debería informar a su médico acerca de cualquier efecto secundario que presente. Él o ella podría recetarle medicamentos para prevenir o aliviar sus efectos secundarios, cambiar las dosis o los esquemas de tratamiento para evitar que empeoren, o sugerirle alguna manera de prevenirlos o reducirlos al mínimo.

Consulte la serie gratuita de LLS titulada *Manejo de los efectos secundarios* en www.LLS.org/materiales para obtener más información (haga clic en “Side Effect Management” en el menú desplegable).

A veces, los medicamentos o combinaciones de medicamentos causan efectos secundarios que continúan durante algún tiempo después de terminado el tratamiento. Algunos de estos efectos pueden ser duraderos (vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a partir de la página 53).

Atención de seguimiento

La atención médica para la leucemia mieloide aguda no termina una vez finalizado el tratamiento activo. Su médico le hará chequeos para asegurarse de que su enfermedad no haya reaparecido, manejar sus efectos secundarios y vigilarlo ante la posible aparición de efectos tardíos del tratamiento. A esto se le denomina atención de seguimiento.

Seguimiento ante el riesgo de recaída de la leucemia mieloide aguda.

Después de que el paciente finalice el tratamiento para la leucemia mieloide aguda y esté en remisión, se realizan pruebas de seguimiento para evaluar en qué medida surtió efecto el tratamiento y buscar signos de una recaída. También se realizan pruebas para evaluar el funcionamiento de los órganos del paciente.

Los pacientes se someten a pruebas de seguimiento frecuentes durante el primer año después del tratamiento, pero estas se realizan con menos frecuencia durante el segundo y el tercer año. Con el tiempo, es posible que se exija la realización de pruebas y chequeos médicos con menor frecuencia, pero las consultas programadas de seguimiento deberían continuar indefinidamente.

La Red Nacional Integral del Cáncer recomienda que los pacientes con leucemia mieloide aguda se sometan a un hemograma cada 1 a 3 meses durante los primeros 2 años posteriores a la terapia de consolidación y, a partir de entonces, cada 3 a 6 meses por un período de hasta 5 años. Solo deberían realizarse pruebas de médula ósea si los resultados de las pruebas de sangre son anormales.

Tras el tratamiento para la leucemia mieloide aguda, se recomienda que los pacientes:

- Acudan a consultas periódicas de seguimiento con sus hematólogos-oncólogos. Sus médicos los vigilarán ante posibles signos de recaída y también podrán detectar cualquier efecto secundario del tratamiento o la aparición de otros problemas médicos.
- Mantengan un registro de su diagnóstico de cáncer, su tratamiento y las necesidades de seguimiento correspondientes. Esta información constituye lo que suele denominarse un plan de atención para la supervivencia. Deben pedirles a sus médicos que les entreguen una copia impresa de dicho plan y compartirlo con todos los profesionales médicos nuevos con los que consulten. El plan debería incluir la siguiente información:
 - Lista de todos los profesionales médicos a los que acuden
 - Resumen del diagnóstico con detalles, tales como el subtipo de la enfermedad y/o los marcadores genéticos presentes
 - Resumen del tratamiento con detalles, tales como los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos u otros medicamentos y las fechas y dosis correspondientes, la zona objetivo de la radioterapia, así como

información sobre las cirugías y/o los trasplantes recibidos, la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios

- Información sobre el tratamiento de mantenimiento, si corresponde
- Lista de posibles efectos tardíos
- Esquema de las citas de seguimiento continuo con las pruebas médicas recomendadas, la frecuencia de las mismas y el nombre del profesional médico encargado de su coordinación
- Recomendaciones sobre la salud y el bienestar, por ejemplo, la nutrición, el ejercicio o las pruebas de detección de otras enfermedades
- Se sometan periódicamente a seguimiento y pruebas de detección de cáncer de piel, tubo gastrointestinal, riñón, sangre, vejiga, próstata, seno, pulmón, cabeza y cuello y otros tipos de cáncer (esto se debe a la asociación entre la leucemia mieloide aguda y un riesgo mayor de presentar un segundo cáncer).
- Busquen apoyo médico y psicosocial para la fatiga, la depresión y otros efectos a largo plazo, si es necesario.
- Consideren la posibilidad de adoptar estrategias para la reducción del riesgo de cáncer, tales como dejar de fumar, protegerse la piel contra la exposición prolongada al sol, mantener una alimentación saludable y hacer ejercicio.

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento. Algunos tratamientos para la leucemia mieloide aguda pueden causar efectos a largo plazo o tardíos serios. Los efectos a largo plazo del tratamiento del cáncer son problemas médicos que duran meses o años después de terminado el tratamiento. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se presentan hasta años, o incluso posiblemente décadas, después de terminado el tratamiento.

Las personas que han recibido tratamiento para la leucemia mieloide aguda pueden correr un mayor riesgo de presentar daño cardíaco, otros tipos de cáncer y problemas neurológicos o cognitivos. Los pacientes deberían acudir a un médico de atención primaria por lo menos una vez al año para someterse a un examen de salud general. Además, deberían acudir regularmente al oncólogo para que este los examine.

Es importante estar al tanto de la posibilidad de que se presenten efectos a largo plazo del tratamiento para poder identificar de forma precoz cualquier problema y manejarlo. Varios factores pueden influir en el riesgo de que el paciente presente efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos:

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

El tratamiento de muchos pacientes con leucemia mieloide aguda incluye el uso de una antraciclina, tal como la daunorrubicina. Las antraciclinas se han asociado a un riesgo mayor de padecer lesiones de miocardio o insuficiencia cardíaca crónica. No obstante, es posible que la enfermedad cardíaca no se manifieste hasta muchos años después de terminado el tratamiento.

Ciertos efectos a largo plazo y tardíos se han asociado a los trasplantes de células madre, entre ellos, infertilidad, problemas de tiroides, fatiga crónica y riesgo de presentar un cáncer secundario (aunque la cantidad de pacientes que lo presentan es pequeña).

Estos y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos pueden manejarse con atención médica. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.**

Hable con el médico sobre:

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

Resultados del tratamiento

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad difícil de curar. Solo unas décadas atrás, prácticamente ningún adulto con la enfermedad podía curarse. Pero, hoy en día, los avances en el entendimiento de las características genéticas de la enfermedad y el uso de terapias dirigidas han producido mejores tasas de remisión y curación en los pacientes con leucemia mieloide aguda.

Causas y factores de riesgo

A pesar de que en la mayoría de los casos no está claro cuál es la causa de los cambios genéticos que provocan la leucemia mieloide aguda, existen algunos factores de riesgo conocidos. Un “factor de riesgo” es cualquier factor que aumenta las probabilidades que tiene una persona de presentar una enfermedad. No obstante, el hecho de que una persona tenga un factor de riesgo no significa que presentará la enfermedad. Algunas personas con varios factores de riesgo de una enfermedad nunca la padecen, mientras que otras que no tienen ningún factor de riesgo conocido de la enfermedad sí la padecen. La leucemia mieloide aguda no es contagiosa.

Entre los factores asociados a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda se incluyen:

- La edad. El riesgo de presentar leucemia mieloide aguda aumenta con la edad. Si bien la enfermedad puede presentarse a cualquier edad, generalmente afecta a los adultos mayores. El riesgo aumenta aproximadamente 8 veces

más desde los 30 a 34 años (1.5 casos por cada 100,000 personas) hasta los 65 a 69 años (alrededor de 12 casos por cada 100,000 personas). La tasa de incidencia sigue aumentando en las personas mayores de 70, con un pico entre los 80 y 84 años (28.6 casos por cada 100,000 personas).

- El sexo. Los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de presentar la leucemia mieloide aguda.
- La exposición a sustancias químicas peligrosas. La exposición prolongada a niveles altos de ciertas sustancias químicas, tales como el benceno, está asociada a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda. A pesar de que el benceno se encuentra en ciertos entornos industriales, la regulación estricta de su uso ha disminuido la exposición al benceno en los lugares de trabajo.
- El fumar. La leucemia mieloide aguda está asociada a la exposición al humo del tabaco, que contiene benceno y otras sustancias cancerígenas. Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, la mitad de la exposición total al benceno en personas que viven en los Estados Unidos se debe al humo del cigarrillo. Esto es cierto a pesar de que los derivados del petróleo son los principales contribuyentes de benceno a la atmósfera.
- El tratamiento previo del cáncer. Las personas que han recibido radioterapia o quimioterapia corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda (especialmente con medicamentos derivados del platino, agentes alquilantes como la ciclofosfamida y el busulfán, o inhibidores de la topoisomerasa como el etopósido y la doxorrubicina). Cuando la leucemia mieloide aguda se presenta como resultado del tratamiento de otra enfermedad en el pasado, con frecuencia se dice que está “relacionada con” el tratamiento o la terapia.
- La exposición a dosis muy altas de radiación. Las personas que han estado expuestas a niveles muy altos de radiación (por ejemplo, los sobrevivientes de la explosión de una bomba atómica o de un accidente de reactor nuclear) corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda.
- Otros tipos de cáncer de la sangre. Las personas con ciertos trastornos de la sangre corren un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda. Entre ellos se incluyen las neoplasias mieloproliferativas (policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis), así como los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés), que en algunas personas pueden evolucionar con el tiempo y transformarse en leucemia mieloide aguda.
- Los trastornos genéticos. Parece que algunas afecciones genéticas presentes al nacer (congénitas) aumentan el riesgo de padecer leucemia mieloide aguda, entre ellas:
 - El síndrome de Down
 - La neurofibromatosis tipo 1
 - El síndrome de Bloom
 - La trisomía 8

- La anemia de Fanconi
- El síndrome de Klinefelter
- El síndrome de Wiskott-Aldrich
- El síndrome de Kostmann
- El síndrome de Shwachman-Diamond
- El riesgo familiar o predisposición germinal. Ciertas mutaciones génicas presentes al nacer pueden aumentar el riesgo de presentar leucemia mieloide aguda.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos 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 de los miembros del equipo de profesionales médicos.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos. Hay investigaciones 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. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

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

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 programas y materiales correspondientes están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información.

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

Aplicaciones móviles gratuitas:

- **LLS Coloring for Kids™** permite a los niños expresar su creatividad y ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).
- **LLS Health Manager™** ayuda a las personas a llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos e hidratación, preguntas que quieren hacerle al médico y más. Visite www.LLS.org/HealthManager para descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para programar una consulta o para obtener más información.

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. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más y consultar la lista.

Formación continua. LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Visite www.LLS.org/ProfessionalEd (en inglés) para obtener más información.

Servicios lingüísticos. Informe a su médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otra asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles para las citas médicas y las emergencias, sin costo para los pacientes y sus familiares.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información 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. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

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

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 *Patti Robinson Kaufmann First Connection*® (que facilita comunicación y apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

- 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. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (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. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos (VA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

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

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

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

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

Términos médicos

ADN. Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, la molécula del interior de las células que contiene la información genética. El ADN se transmite a las células nuevas durante el proceso de división celular. Un cambio o mutación en el ADN puede causar la muerte celular, cambios en el funcionamiento de la célula y, en algunos casos, cáncer.

Agente alquilante. Tipo de medicamento quimioterapéutico que se emplea en el tratamiento del cáncer. Estos medicamentos matan las células cancerosas al dañar su ADN, lo cual impide que se dividan (se reproduzcan).

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la médula ósea que está dañada o enferma después de que el paciente recibe dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Análisis citogenético. Proceso en el cual se analiza la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Este análisis detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar qué enfoques de tratamiento emplear y hacer un seguimiento de la respuesta que presenta el paciente al tratamiento.

Anemia. Afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos es menor de lo normal. Esto ocasiona una disminución del flujo de oxígeno a los órganos del cuerpo. La anemia grave puede causar palidez, debilidad, fatiga, mareos y falta de aliento.

Anticuerpo. Tipo de proteína producida por las células sanguíneas en respuesta a un antígeno (sustancia que provoca una respuesta inmunitaria específica en el cuerpo). Los anticuerpos ayudan al organismo a combatir los invasores que causan enfermedades en las personas. También pueden producirse en el laboratorio y se emplean, solos o unidos a sustancias tóxicas, con el fin de identificar y tratar ciertos tipos de cáncer.

Anticuerpo monoclonal. Tipo de proteína sintética (producida en el laboratorio) que puede unirse a sustancias presentes en el cuerpo, entre ellas, las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales se emplean en tratamientos dirigidos a las células cancerosas; pueden

emplearse solos o modificarse de modo que se administren unidos a medicamentos quimioterapéuticos.

Antígeno. Sustancia que provoca una respuesta inmunitaria en el cuerpo, especialmente la producción de anticuerpos. Entre los ejemplos se incluyen alérgenos, sustancias químicas, bacterias, virus y otras sustancias que provienen del exterior del cuerpo. Las células del cuerpo, incluyendo las células cancerosas, también tienen antígenos en sus superficies que pueden causar una respuesta inmunitaria.

Antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés). Tipo de proteína de la superficie de las células que ayuda al cuerpo a diferenciar las células extrañas de sus propias células. Los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos se heredan de la madre y del padre. Dichos antígenos componen el tipo de tejido de la persona, que varía de una persona a otra, y son un factor sumamente importante en el alotrasplante de médula ósea (en el cual las células provienen de un donante). Antes del trasplante, se realiza la tipificación tisular para determinar si el donante y el receptor son compatibles.

Antraciclina. Tipo de medicamento quimioterapéutico que se emplea en el tratamiento de muchos tipos de cáncer. Las antraciclinas dañan el ADN de las células cancerosas, lo cual hace que mueran.

ARN. Abreviatura de ácido ribonucleico, la molécula del interior de las células que lleva a cabo las instrucciones del ADN (ácido desoxirribonucleico) para producir proteínas.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento en el cual se extrae una muestra líquida de médula ósea para que la examine un patólogo. La muestra suele extraerse del hueso de la cadera del paciente con una aguja especial, después de administrar un medicamento para anestesiar la zona. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital y normalmente se hacen al mismo tiempo.

Autotrasplante de células madre. Procedimiento en el cual se extraen células madre del paciente, las cuales se almacenan y luego se devuelven al cuerpo del mismo tras la administración de un tratamiento intensivo contra el cáncer. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Basófilo. Tipo de glóbulo blanco que tiene una función en ciertas reacciones alérgicas.

Bazo. Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. El bazo filtra la sangre, almacena células sanguíneas y destruye las células sanguíneas viejas. El agrandamiento del bazo se denomina “esplenomegalia”.

Biopsia. Procedimiento para extraer una muestra de células o tejido del cuerpo para que la examine un patólogo. El patólogo puede examinar la muestra al microscopio o realizar otras pruebas en las células o el tejido.

Biopsia de médula ósea. Procedimiento en el cual se extrae una muestra de hueso que contiene médula ósea para que la examine un patólogo. La muestra suele extraerse del hueso de la cadera con una aguja hueca especial, después de administrar un medicamento para anestesiarse la piel y el tejido de esa zona. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital y normalmente se hacen al mismo tiempo.

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

Célula blástica. Célula sanguínea inmadura (sin desarrollar).

Célula madre. Célula a partir de la cual se desarrollan otros tipos de células. En la médula ósea, las células madre productoras de sangre (hematopoyéticas) maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias de células madre.

Célula madre hematopoyética. Célula inmadura que puede desarrollarse para originar cualquier tipo de célula sanguínea, incluyendo glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. También se denomina “célula madre sanguínea”.

Células madre de cordón umbilical. Células madre extraídas de la placenta y del cordón umbilical después del nacimiento de un bebé. Estas células madre pueden infundirse en el torrente sanguíneo para reemplazar a las células madre dañadas o enfermas en los pacientes que se someten a un trasplante de células madre.

Células sanguíneas. Hay tres tipos principales de células sanguíneas: 1) glóbulos rojos, que transportan oxígeno; 2) glóbulos blancos, que combaten las infecciones; y 3) plaquetas, que son fragmentos celulares que ayudan a detener los sangrados.

Ciclo de tratamiento. Período de tratamiento (con radioterapia, quimioterapia u otro tipo de régimen farmacológico) seguido de un período de descanso para permitir que el cuerpo se recupere. Un ciclo es el tiempo desde el inicio de un período de tratamiento hasta el inicio del siguiente. Por ejemplo, una quimioterapia administrada diariamente durante una semana seguida de tres semanas de descanso constituye un ciclo de tratamiento.

Citometría de flujo. Prueba que sirve para medir ciertas características de las células en una muestra, entre ellas, el tamaño, la forma y la presencia de marcadores tumorales en la superficie celular. Durante esta prueba, las células fluyen a través de un instrumento denominado “citómetro de flujo”. Cuando las células pasan a través de su rayo láser, aquellas con las características marcadoras específicas del anticuerpo se iluminan y de este modo pueden contarse.

Cloroma. Vea Sarcoma mieloide.

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Asimismo mide la cantidad de hemoglobina (la sustancia de la sangre que transporta oxígeno) y el hematocrito (la porción de sangre completa formada por glóbulos rojos). También se denomina “hemograma”.

Cromosoma. Parte de una célula que contiene genes en un orden lineal. Las células de los seres humanos contienen 23 pares de cromosomas.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.

Cúmulo de diferenciación (CD). Término que se usa junto a un número para identificar una molécula específica que se encuentra en la superficie de las células y que ayuda a diferenciar un tipo celular de otro. Comúnmente se usa en su forma abreviada, por ejemplo, “CD20”.

Deleción. En genética, esto se refiere a la pérdida de parte de un cromosoma.

Diferenciación. Proceso en el cual las células inmaduras se desarrollan y se convierten en células maduras con funciones determinadas. Las células madre sanguíneas maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas.

Efecto injerto contra leucemia (GVL, por sus siglas en inglés).

Cuando las células madre sanguíneas trasplantadas de un donante (el injerto) perciben a las células leucémicas del cuerpo del paciente como extrañas y las atacan.

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

Enfermedad concomitante. Estado en el cual una persona padece de dos o más enfermedades al mismo tiempo.

Enfermedad extramedular. Se presenta cuando las células leucémicas forman tumores fuera de la médula ósea. Vea Sarcoma mieloide.

Enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Enfermedad que se presenta cuando las células madre trasplantadas de un donante (el injerto) atacan los tejidos sanos del receptor del trasplante (huésped). En la mayoría de los casos, la enfermedad afecta la piel, el hígado, el estómago y el tubo gastrointestinal del paciente.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad injerto contra huésped*.

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

Pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento, incluso cuando parece que la sangre y la médula ósea del paciente se ven normales al microscopio. Estas células cancerosas residuales no pueden verse al microscopio y solo pueden identificarse mediante otras técnicas muy sensibles, tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), la secuenciación de próxima generación y la citometría de flujo. También se denomina “enfermedad residual medible”. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima*.**

Ensayo clínico. Estudio de investigación que se planifica y vigila cuidadosamente para evaluar la eficacia de enfoques médicos nuevos en pacientes. La meta de los ensayos clínicos para los distintos tipos de cáncer de la sangre es desarrollar tratamientos nuevos, mejorar la calidad de vida y aumentar el tiempo de supervivencia. Un tratamiento que ha demostrado ser seguro y eficaz en un ensayo clínico suele ser aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos para su uso como tratamiento estándar de una determinada enfermedad, si es más eficaz o tiene menos efectos secundarios que el tratamiento estándar actual para dicha enfermedad.

Eosinófilo. Tipo de glóbulo blanco que tiene una función en la respuesta del cuerpo a las infecciones y reacciones alérgicas.

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 los niveles de oxígeno en la sangre. Los medicamentos con eritropoyetina sintética, denominados agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA, por sus siglas en inglés), pueden emplearse para mejorar la producción de glóbulos rojos.

Estado funcional. Medición de cuán bien una persona puede realizar tareas comunes y llevar a cabo sus actividades cotidianas.

Estándar de atención. Tratamiento que los médicos expertos aceptan como adecuado para una determinada enfermedad y que es ampliamente utilizado por los profesionales médicos. También se denomina “tratamiento estándar”.

Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Prueba de imagenología que emplea campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes de los órganos y tejidos del cuerpo.

Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Procedimiento en el cual se emplea una computadora para procesar una serie de imágenes radiográficas a fin de crear vistas tridimensionales (3-D) de los tejidos y órganos del cuerpo.

Factor de crecimiento. Sustancia producida por el cuerpo que estimula el crecimiento y proliferación de determinadas células. Se producen formas sintéticas de algunos factores de crecimiento en el laboratorio y estas se emplean en el tratamiento del cáncer. Por ejemplo, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) es una sustancia que se emplea para aumentar la cantidad de neutrófilos tras la quimioterapia.

Factor de riesgo. Factor que, según se ha establecido científicamente, aumenta las probabilidades de que una persona presente una determinada enfermedad. Los factores de riesgo pueden clasificarse en una de tres categorías: factores genéticos (heredados), factores relacionados con el estilo de vida o factores ambientales.

Factor estimulante de colonias. Veá Factor de crecimiento.

FDA. Sigla en inglés que se usa para referirse a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. La FDA es responsable de asegurar la inocuidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, dispositivos médicos y el suministro de alimentos del país.

FLT3. Gen que produce una proteína, denominada tirosina quinasa 3 similar a fms (abreviada FLT3, en inglés), que regula el desarrollo de las células sanguíneas. Las mutaciones de este gen pueden provocar la producción excesiva de la proteína FLT3 y contribuyen al desarrollo de la leucemia al hacer que el cuerpo produzca un exceso de glóbulos blancos inmaduros.

Frotis de sangre periférica. Procedimiento en el cual se tiñe (colorea) una muestra de células sanguíneas que luego se examina al microscopio en busca de cambios anormales en cuanto al tamaño, la forma y el aspecto de varios tipos de células sanguíneas. También sirve para evaluar la presencia de células blásticas en la sangre.

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

Ganglio linfático. Estructura del tamaño de un frijol que forma parte del sistema inmunitario del organismo. En todo el cuerpo existen cientos de ganglios linfáticos que contienen grandes cantidades de linfocitos, los glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones y enfermedades.

Glóbulo blanco. Tipo de célula sanguínea que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los cinco tipos principales de glóbulos blancos son los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denomina “leucocito”.

Glóbulo rojo. Tipo de célula sanguínea que contiene una proteína, denominada hemoglobina, que transporta oxígeno de los pulmones a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen alrededor del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denomina “eritrocito”.

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

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco que contiene muchas partículas (gránulos). Los neutrófilos, eosinófilos y basófilos son tipos de granulocitos.

Hematólogo. Médico que se especializa en el tratamiento de las enfermedades de la sangre.

Hematopatólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades de la sangre mediante el análisis al microscopio de muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y

otros tejidos del cuerpo y la realización de pruebas para determinar si las células sanguíneas son normales.

Hemoglobina. Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta oxígeno a todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye como consecuencia de una deficiencia de glóbulos rojos. Esta afección se denomina anemia.

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

Técnica que sirve para examinar los cromosomas anormales en células y tejidos. Se incorporan fragmentos de ADN que contienen moléculas fluorescentes a muestras de células o tejidos en un portaobjetos. Cuando los fragmentos de ADN se unen a genes o cromosomas específicos, se iluminan al examinarlos con un tipo de microscopio especializado de “fluorescencia”. Esta prueba puede ayudar a diagnosticar algunos tipos de cáncer, así como a planificar el tratamiento y hacer un seguimiento de su eficacia.

Inmunofenotipificación. Procedimiento que emplea anticuerpos para identificar tipos específicos de células en función de los antígenos (marcadores) en su superficie.

Intratecal. Término que denomina el espacio lleno de líquido que se encuentra entre las finas capas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal. En algunos casos (por ejemplo, cuando las células leucémicas están en el sistema nervioso central), los medicamentos se administran directamente en el conducto raquídeo. Este método de tratamiento se denomina terapia intratecal.

Inversión. Anomalía genética que se presenta cuando un fragmento de un cromosoma se desprende, se invierte y vuelve a unirse al mismo cromosoma. Como resultado, el material genético se invierte y entonces está en un orden distinto. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

Leucocito. Vea Glóbulo blanco.

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que es importante para el sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: 1) linfocitos B (células B), que producen anticuerpos para ayudar a combatir las infecciones; 2) linfocitos T (células T), que tienen varias funciones, entre ellas, ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y 3) células asesinas naturales (NK, en inglés), que pueden atacar las células infectadas por virus o las células tumorales.

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

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde se forman las células sanguíneas.

Micótico. Se refiere a un hongo, un organismo unicelular o multicelular que no es una planta ni un animal. Son ejemplos de hongos el moho, las levaduras y las setas comestibles. Los tratamientos contra el cáncer pueden debilitar el sistema inmunitario, lo cual a su vez puede aumentar el riesgo de que el paciente adquiera infecciones micóticas (por hongos).

Monocito/macrófago. Tipo de glóbulo blanco que se produce en la médula ósea. Algunos monocitos se desplazan mediante la sangre a los tejidos del cuerpo, donde se convierten en macrófagos. Los macrófagos pueden combatir infecciones en los tejidos del cuerpo, ingerir células muertas y ayudar a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

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

Neutrófilo. Tipo de glóbulo blanco y el principal tipo de fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Es el tipo principal de célula que combate las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o que han recibido tratamiento contra el cáncer (por ejemplo, quimioterapia), suelen tener una deficiencia de neutrófilos. Las personas con deficiencia de neutrófilos son muy susceptibles a las infecciones, por lo que se les podría recomendar que tomen antibióticos diariamente para prevenir infecciones potencialmente mortales.

Neutropenia. Afección en la cual la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, está por debajo de lo normal. Las personas con deficiencia de neutrófilos son susceptibles a infecciones.

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

Organización Mundial de la Salud (OMS). Organismo de las Naciones Unidas que se encarga de los principales problemas de salud en el mundo. La OMS establece estándares de atención médica y medicamentos, y publica artículos científicos e informes.

Patólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades mediante el examen de muestras de células y tejidos al microscopio.

Petequias. Puntos rojos o morados en la piel, del tamaño de una cabeza de alfiler, causados por sangrados. Las petequias pueden ser un signo de deficiencia de plaquetas.

Plaqueta. Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar el sangrado. Las plaquetas se producen a partir de células grandes de la médula ósea, denominadas “megacariocitos”. Las mismas se desplazan hacia el lugar de una herida y allí se acumulan. La superficie pegajosa de las plaquetas las ayuda a formar coágulos en el lugar de la herida y detener el sangrado. También se denomina “trombocito”.

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

Pronóstico. Desenlace clínico probable o evolución prevista de una enfermedad; la probabilidad de recuperación o recaída de la enfermedad.

Punción lumbar. Procedimiento en el cual se introduce una aguja fina en la columna vertebral para extraer líquido cefalorraquídeo o para administrar medicamentos anticancerosos en el sistema nervioso central (SNC). También se denomina “punción raquídea”.

Punción raquídea. Vea Punción lumbar.

Quimioterapia. Tratamiento que detiene la proliferación de las células cancerosas, ya sea matándolas o deteniendo su división.

Quimioterapia citotóxica. Terapia con un medicamento anticanceroso que mata las células cancerosas o impide su división. Vea Quimioterapia.

Radioterapia. Uso de rayos X y otras formas de radiación para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio muy sensible que sirve para detectar y medir algunas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que no pueden verse al microscopio. Básicamente, en la prueba se amplifican (aumentan) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN o ARN para que sea más fácil detectarlos y medirlos. Esta prueba puede detectar la presencia de una única célula cancerosa entre más de 500,000 a 1,000,000 de células sanguíneas sanas.

Recaída. Reaparición de una enfermedad después de un período de mejoría.

Recidiva. Reaparición de una enfermedad después de que ha estado en remisión tras el tratamiento.

Refractaria. Término empleado para describir una enfermedad que no entra en remisión ni mejora mucho después del tratamiento.

Remisión. Desaparición de los signos de una enfermedad, por lo general después del tratamiento.

Reservorio subcutáneo. Pequeño dispositivo que facilita el acceso a una vía central (catéter). Sirve para extraer sangre y administrar tratamientos, tales como líquidos intravenosos, medicamentos y transfusiones de sangre. El reservorio subcutáneo se coloca debajo de la piel, por lo general en el área del pecho. Está unido a un catéter, que es un tubo flexible y delgado que se introduce en una vena grande. También se denomina “puerto” de acceso venoso.

Resistencia/resistente (al tratamiento). Término que se usa cuando las células cancerosas siguen proliferando, incluso después de un tratamiento intensivo. Las células cancerosas pueden ser resistentes al medicamento al inicio del tratamiento, o pueden volverse resistentes después de haber estado expuestas al medicamento por cierto tiempo. También se denomina “resistencia farmacológica”.

Sangre periférica. Sangre que circula por el cuerpo a través de las arterias, capilares y venas.

Sarcoma granulocítico. Vea Sarcoma mieloide.

Sarcoma mieloide. Masa de células leucémicas mieloides que se desarrolla fuera de la médula ósea. Puede aparecer debajo de la piel o en otras áreas del cuerpo, y puede constituir el primer signo de leucemia. También se denomina “cloroma”, “sarcoma granulocítico”, “mieloblastoma”, “monocitoma” y “enfermedad extramedular”.

Secuenciación de próxima generación. Término que se refiere a varias técnicas distintas de secuenciación que permiten examinar rápidamente tramos de ADN o ARN.

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

Terapia con anticuerpos monoclonales. Tratamiento dirigido que emplea proteínas sintéticas (producidas en el laboratorio) que reaccionan con antígenos, o que se unen a ellos, en las células cancerosas.

Terapia de acondicionamiento. Terapia intensiva que sirve para preparar al paciente para un trasplante de células madre. Puede incluir quimioterapia y/o radioterapia con irradiación corporal total.

Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés). Tratamiento que emplea las propias células T (un tipo de glóbulo blanco) del paciente para identificar y atacar las células cancerosas. Las células T se extraen de la sangre del paciente y se envían a un laboratorio, donde se modifican por ingeniería genética de modo que ataquen las células cancerosas. Las células T modificadas se cultivan para que se multipliquen y luego vuelven a infundirse en el torrente sanguíneo del paciente. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.**

Terapia de mantenimiento. Tratamiento que se administra para ayudar a evitar que el cáncer reaparezca una vez que el paciente haya logrado la remisión tras el tratamiento inicial.

Terapia de rescate. Tratamiento que se administra en casos de cáncer en los que la enfermedad no ha respondido a otros tratamientos.

Toxina. Sustancia de origen natural que es venenosa para las células. Es posible unir una toxina a anticuerpos con fines de tratamiento; en las terapias de anticuerpos, la toxina se incorpora a anticuerpos sintéticos que luego se unen a las células cancerosas y las matan.

Transfusión. Procedimiento mediante el cual se infunde sangre completa o componentes sanguíneos en el torrente sanguíneo del paciente.

Translocación. Anomalía genética en la cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. Los genes que se encuentran cerca del lugar en el que ocurre la ruptura pueden verse afectados, lo cual puede provocar problemas médicos. Vea **Mutación**. **Consulte también la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre; Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante de células madre en el cual los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación (acondicionamiento) para el trasplante. La quimioterapia y radioterapia no matan a todas las células leucémicas, pero las nuevas células inmunitarias que recibe el paciente durante el trasplante pueden atacar a las células leucémicas. Este protocolo puede ser más seguro que un alotrasplante de células madre de tipo tradicional o “mieloblatoivo” (con una terapia de acondicionamiento de dosis altas), especialmente para pacientes mayores. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Trombocitopenia. Afección en la cual la cantidad de plaquetas en la sangre es menor de lo normal.

Uso para indicación no aprobada. Uso legal de un medicamento recetado para tratar una enfermedad para la cual dicho medicamento no ha recibido la aprobación de la FDA.

Vía central. Tubo flexible que sirve para administrar medicamentos, líquidos o productos sanguíneos al cuerpo o para extraer muestras de sangre. También se denomina “catéter venoso central”, o simplemente “catéter”. Vea Reservorio subcutáneo.

Referencias bibliográficas

American Cancer Society. Risk factors for acute myeloid leukemia (AML). <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/causes-risks-prevention/risk-factors>. Última revisión el 21 de agosto de 2018. Consultada el 24 de mayo de 2021.

Appelbaum FR, Meshinchi S. Measure for measure: measuring the impact of measuring residual disease in acute myeloid leukemia. American Society of Clinical Oncologists. *Journal of Oncology Practice*. 2017;13(8):481-483.

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

ASH (American Society of Hematology) Clinical News. Newly approved drugs for AML: how to use them in practice. Publicada el 2 de febrero de 2018. <https://www.ashclinicalnews.org/onlocation/ash-annual-meeting/newly-approved-drugs-aml-use-practice/>. Consultada el 23 de marzo de 2021.

Burd A, Levine RL, Ruppert AS, et al. Precision medicine treatment in acute myeloid leukemia using prospective genomic profiling: feasibility and preliminary efficacy of the Beat AML Master Trial. *Nature Medicine*. 2020;26(12):1852-1858.

Burnet AK. Treatment of older patients with newly diagnosed AML unfit for traditional therapy. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2018;18(9):553-557.

Daver N, Schlenk RF, Russell NH, et al. Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. *Leukemia*. 2019;33(2):299-312. doi: 10.1038/s41375-018-0357-9.

DeWolf S, Tallman MS. How I treat relapsed or refractory AML. *Blood*. 2020;136(9):1023-1032.

DiNardo CD, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. *Blood*. 2020;135(2):85-96.

Dohner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN (European Leukemia Net) recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424-447.

The Leukemia & Lymphoma Society (2019). Facts 2018-2019. Publicación anual de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma. www.LLS.org/booklets. Consultada el 2 de febrero de 2021.

Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions. *Blood Cancer Journal*. 2021;11(2):41

Kavanagh S, Murphy T, Law A, et al. Emerging therapies for acute myeloid leukemia: translating biology into the clinic. *JCI Insight*. 2017;2(18):e95679. doi:10.1172/jci.insight.95679.

Larson RA. Acute myeloid leukemia: management of medically unfit adults. UpToDate [noticias por Internet sobre la atención médica]. <https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-management-of-medically-unfit-adults>. Consultada el 15 de julio de 2021.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). *Acute Myeloid Leukemia* Versión 3. 2021. 2 de marzo de 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf. Consultada el 24 de mayo de 2021.

National Institutes of Health. National Human Genome Research Institute. *Talking Glossary of Genetic Terms*. <https://www.genome.gov/glossary>. Consultada el 23 de marzo de 2021.

Pelcovits A, Niroula R. Acute myeloid leukemia: a review. *Rhode Island Medical Journal* (2013). 2020;103(3):38-40.

Prada-Arismendy J, Arroyave JC, Rothlisberger S. Molecular biomarkers in acute myeloid leukemia. *Blood Reviews*. 2017;(31):63-76.

Sekeres, MA, Guyall G, Abel G, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. *Blood Advances*. 2020;4(15):3528-3549.

Thol F, Gasner A. Treatment of relapsed acute myeloid leukemia. *Current Treatment Options in Oncology*. 2020;21(8):66.

Wang ES, Baron J. Management of toxicities associated with targeted therapies for acute myeloid leukemia: when to push through and when to stop. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2020 Dec 4; 2020(1):57-66. doi: 10.1182/hematology.2020000089

[illegible]

NOTAS

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Para obtener apoyo, pida ayuda a nuestros **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos

**Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
www.LLS.org/especialistas**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)





Para obtener más información,
comuníquese con nuestros
Especialistas en Información al
800.955.4572 (se ofrecen servicios
de interpretación a pedido).

The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite [**www.LLS.org/espanol**](http://www.LLS.org/espanol).