

# Leucemia linfoblástica aguda en adultos



Revisada en **2022**

Esta publicación fue  
apoyada por:

Autolus



ONCOLOGY

---

## 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 mejor. **Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador de la vida: 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](http://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 miles de 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

<b>2</b>	Glosario de siglas
<b>4</b>	Introducción
<b>5</b>	Leucemia
<b>6</b>	Leucemia linfoblástica aguda
<b>8</b>	Signos y síntomas
<b>9</b>	Pruebas diagnósticas
<b>18</b>	Diagnóstico y clasificación celular
<b>22</b>	Planificación del tratamiento
<b>28</b>	Resumen de las opciones de tratamiento
<b>38</b>	Tratamiento
<b>43</b>	Consideraciones especiales en cuanto al tratamiento
<b>45</b>	Tratamientos para los casos de recaída y refractarios de la leucemia linfoblástica aguda
<b>48</b>	Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre
<b>50</b>	Enfermedad relacionada
<b>51</b>	Efectos secundarios y complicaciones del tratamiento
<b>55</b>	Atención de seguimiento
<b>58</b>	Causas y factores de riesgo
<b>59</b>	Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda
<b>65</b>	Información y recursos
<b>69</b>	Términos médicos
<b>81</b>	Referencias bibliográficas

### Agradecimiento

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

#### **Ryan D. Cassaday, MD**

Médico a cargo, Programa de neoplasias hematológicas  
Seattle Cancer Care Alliance  
Profesor adjunto, Departamento de hematología  
Facultad de medicina de la Universidad de Washington  
Profesor adjunto, Departamento de investigación clínica  
Fred Hutchinson Cancer Research Center  
Seattle, WA

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://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.

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>ALL</b>	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
<b>AML</b>	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
<b>AYA</b>	adolescents and young adults	adolescentes y adultos jóvenes
<b>CAR</b>	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
<b>CBC</b>	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
<b>CD</b>	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
<b>CLL</b>	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
<b>CML</b>	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
<b>CT</b>	computed tomography	tomografía computarizada
<b>ETP</b>	early T-cell precursor	precursor inmaduro de células T
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>FISH</b>	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
<b>G-CSF</b>	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
<b>GVHD</b>	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>GVL</b>	graft-versus-leukemia	injerto contra leucemia
<b>HLA</b>	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
<b>IM</b>	intramuscular	intramuscular
<b>IV</b>	intravenous	[vía] intravenosa
<b>LLS</b>	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
<b>MPAL</b>	mixed phenotype acute leukemia	leucemia aguda de fenotipo mixto
<b>MRD</b>	minimum/measurable residual disease	enfermedad residual mínima/medible
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
<b>NCCN</b>	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
<b>NIMH</b>	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
<b>NK</b>	natural killer [cell]	[célula] asesina natural
<b>NOS</b>	not otherwise specified	sin otra especificación
<b>PCR</b>	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
<b>PET</b>	positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones
<b>Ph</b>	Philadelphia [chromosome]	[cromosoma] Philadelphia
<b>PICC</b>	peripherally inserted central catheter	catéter central de inserción periférica
<b>t</b>	translocation	translocación
<b>TKI</b>	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa
<b>TLS</b>	tumory lysis síndrome	síndrome de lisis tumoral

# Introducción

Este librito ofrece información destinada a los pacientes y sus familias sobre la leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) en adultos. Esta enfermedad también se conoce como “leucemia linfocítica aguda” y “leucemia linfoide aguda”.

La leucemia linfoblástica aguda puede presentarse en personas de cualquier edad, desde la infancia hasta una edad muy avanzada. Este librito trata sobre la leucemia linfoblástica aguda en adultos y también incluye información específica respecto de los adultos jóvenes. Para obtener más información sobre la leucemia linfoblástica aguda en niños, visite **[www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada \*Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes\*](http://www.LLS.org/materiales%20para%20consultar%20la%20publicaci3n%20gratuita%20de%20LLS%20titulada%20Leucemia%20linfobl3stica%20aguda%20en%20ni1os%20y%20adolescentes)**.

Si bien este librito se enfoca en la leucemia linfoblástica aguda, hay un tipo de linfoma no Hodgkin, denominado “linfoma linfoblástico agudo”, que se inicia en la misma clase de células que están afectadas en la leucemia linfoblástica aguda. Los pacientes con linfoma linfoblástico agudo generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes similares a los que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda, en lugar de la terapia tradicional para el linfoma. Por lo tanto, este librito también podría ser útil para pacientes con dicho diagnóstico.

En la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés), sabemos que cuanto más sepa usted sobre su enfermedad, mejor podrá cuidarse de sí mismo: su mente, su cuerpo y su salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia linfoblástica aguda, explica las pruebas médicas y tratamientos para la enfermedad y enumera las opciones de tratamiento que hay. Se incluye una sección con definiciones de términos médicos relacionados con esta enfermedad que pueden ser difíciles de entender. Además, hay información sobre la leucemia aguda de fenotipo mixto (MPAL, por sus siglas en inglés), que es una combinación de dos tipos de leucemia: la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda (ALL y AML, por sus siglas en inglés). Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático* si desea obtener información sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales.

Confiamos en que esta información le proporcionará los conocimientos prácticos que necesita sobre la leucemia linfoblástica aguda o que reafirmará lo que usted ya sabe. Esperamos que mantenga este librito 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. También puede comunicarse con nosotros directamente al (800) 955-4572.

Estamos aquí para ayudar.

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](http://www.LLS.org/materiales).

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

**Comentarios.** Visite [www.LLS.org/comentarios](http://www.LLS.org/comentarios) para ofrecer sugerencias sobre esta publicación.

## Leucemia

La leucemia es un tipo de cáncer. Cáncer es un término que designa las enfermedades en las que hay células anormales que proliferan de manera descontrolada y que pueden diseminarse a otras partes del cuerpo. Un cáncer puede originarse en casi cualquier parte del cuerpo. Las leucemias constituyen tipos de cáncer que se inician en las células que, en condiciones normales, se convertirían en células sanguíneas.

La mayoría de las células sanguíneas se producen en la médula ósea, que es el tejido esponjoso del centro de la mayoría de los huesos. 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, que en realidad son fragmentos celulares, ayudan a detener el sangrado al amontonarse (mediante la coagulación) en el lugar de una lesión.

Dentro de la médula ósea hay células madre “hematopoyéticas” (sanguíneas), que son células inmaduras que pueden convertirse en los distintos tipos de células sanguíneas. Cada una de las células madre sanguíneas pasa por muchas etapas de desarrollo antes de convertirse, con el tiempo, en un glóbulo rojo, glóbulo blanco o plaqueta.

La leucemia comienza en una de las células sanguíneas inmaduras de la médula ósea. El ADN de la célula sufre una o más mutaciones (cambios), por lo que la célula se convierte en un tipo de célula cancerosa, denominada “célula leucémica”.

Las células leucémicas no maduran para convertirse en células sanguíneas sanas y funcionales. Asimismo, crecen más rápidamente y viven más tiempo que las células sanguíneas normales a la vez que se dividen y multiplican para producir más y más células leucémicas. Con el tiempo, las células leucémicas desplazan a las células sanguíneas normales y sanas de la médula ósea e inhiben su desarrollo. Además, se derraman de la médula ósea y entran en el torrente sanguíneo.

Los cuatro tipos principales de leucemia son:

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

Los médicos clasifican los casos de leucemia en función de la tasa de progresión de la enfermedad (es decir, la rapidez con la que empeora) y el tipo de célula sanguínea afectada. Las leucemias pueden ser “agudas” o “crónicas”. Las formas agudas de leucemia se presentan y progresan rápidamente y, sin tratamiento, suelen empeorar deprisa. 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 con el tiempo en un tipo de glóbulo blanco denominado “linfocitos”. Las células madre mieloides se convierten con el tiempo en glóbulos rojos, plaquetas u otros tipos de glóbulos blancos (basófilos, eosinófilos, monocitos y neutrófilos). La leucemia se designa como “linfocítica” o “linfoblástica” si el cambio canceroso se origina en una célula linfoide, o bien como “mieloide” o “mielógena” si el cambio se origina en una célula mieloide.

**Si desea obtener información general sobre la leucemia linfoblástica aguda, visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia linfoblástica aguda: información para pacientes y cuidadores*.**

## Leucemia linfoblástica aguda

**Cómo se desarrolla la leucemia linfoblástica aguda.** La leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés) es un tipo de cáncer en el cual la médula ósea produce un exceso de linfocitos inmaduros. Los linfocitos, un tipo de glóbulo blanco, comienzan como células madre linfoides en la médula ósea. Cada una de las células madre linfoides se convierte en un linfoblasto que, con el tiempo, se desarrolla para originar un linfocito (glóbulo blanco). Hay tres tipos principales de linfocitos: células B, células T y células asesinas naturales (NK, en inglés).

En las personas con leucemia linfoblástica aguda, una mutación —o una serie de mutaciones— en el ADN (material genético) de la célula madre linfoide ocasiona la formación de un linfoblasto leucémico que está estancado en la etapa más temprana del desarrollo celular. Esta célula leucémica, que también se denomina “blasto” (o célula blástica) de la leucemia linfoblástica aguda, no puede madurar para convertirse en un linfocito completamente funcional que ayude a combatir las infecciones.



Los errores genéticos presentes en los linfoblastos hacen que los mismos sigan creciendo y dividiéndose, mientras que una célula sana dejaría de dividirse y moriría con el tiempo. En la leucemia, todas las células que surgen de la célula blástica leucémica inicial también tienen el ADN mutado. A medida 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 linfoblastos inmaduros que no pueden combatir las infecciones y una cantidad insuficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas maduros y funcionales.

Con el tiempo, las células leucémicas se derraman de la médula ósea al torrente sanguíneo. Esto puede ocasionar un aumento de la cantidad de glóbulos blancos en la sangre, pero la mayoría de ellos son células leucémicas que no protegen contra las infecciones. Una vez que están en la sangre, las células leucémicas pueden diseminarse a otras partes del cuerpo, tales como el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) o los testículos (en personas de sexo masculino).

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

<b>Término médico:</b>	<b>Descripción:</b>
Anemia	Deficiencia de glóbulos rojos
Trombocitopenia	Deficiencia de plaquetas ("trombocito" es otra palabra que designa a una plaqueta)
Neutropenia	Deficiencia de neutrófilos (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

Este librito se enfoca en la leucemia linfoblástica aguda, pero hay otros tipos de cáncer, denominados linfomas, que también se originan en las células linfoides. Aunque la mayoría de los linfomas surgen a partir de células linfoides más maduras, en casos poco frecuentes pueden desarrollarse a partir de linfoblastos. La diferencia principal entre la leucemia linfoblástica y el linfoma linfoblástico es la ubicación de las células cancerosas. Las leucemias, como la leucemia linfoblástica aguda, generalmente afectan la médula ósea y la sangre. Por el contrario, en la mayoría de los casos de linfoma las células cancerosas se encuentran en los

ganglios linfáticos o en otros tejidos u órganos linfáticos, por ejemplo, el bazo. Los pacientes con linfoma linfoblástico generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes similares a los que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda, en lugar de la terapia tradicional para el linfoma.

## Signos y síntomas

Estos términos 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 ver 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.

Es común que las personas con leucemia linfoblástica 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. Por consiguiente, las personas con esta enfermedad pueden tener cantidades insuficientes de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas maduros, y suelen presentar síntomas relacionados con las deficiencias de células sanguíneas.

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

- Fatiga
- Falta de aliento durante las actividades físicas normales
- Mareos
- Palidez

Entre los síntomas de la neutropenia (deficiencia de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco que es importante para combatir las infecciones) se incluyen:

- Infecciones frecuentes
- Fiebre

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

- Moretones que aparecen con facilidad
- Sangrados prolongados por cortaduras pequeñas
- Aparición de puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler, denominados “petequias”

- Sangrados nasales frecuentes o intensos
- Encías sangrantes
- Menstruaciones más intensas o frecuentes en las personas de sexo femenino

Entre los otros síntomas generales de la leucemia linfoblástica aguda se incluyen:

- Sudores nocturnos
- Dolor en los huesos o articulaciones
- Agrandamiento del bazo, del hígado o de los ganglios linfáticos
- Dolor abdominal
- Dolor o sensación de saciedad debajo de las costillas
- Pérdida de peso sin explicación o pérdida del apetito
- Sibilancias, tos o respiración que causa dolor

Los síntomas de la leucemia linfoblástica 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 asegurarse de recibir el diagnóstico y tratamiento adecuados.

## Pruebas diagnósticas

Aunque la presencia de ciertos signos y síntomas puede indicar que una persona tiene leucemia linfoblástica aguda, es necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado porque 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 su médico sobre:**

- Las pruebas diagnósticas que se van a realizar
- 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.

**Examen físico.** El médico querrá obtener información sobre sus síntomas actuales y le realizará 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 también palpe distintas partes del cuerpo para evaluar los órganos internos. Por ejemplo, podría palpar el abdomen para ver si hay agrandamiento del hígado o del bazo. Debido a que la leucemia linfoblástica aguda puede producir agrandamiento de los ganglios linfáticos, el médico podría evaluar los ganglios linfáticos del cuello, las axilas y la ingle (parte superior interna del muslo). En pacientes de sexo masculino, el médico también podría examinar los testículos para determinar si hay algún bulto, hinchazón u otros signos de enfermedad.

**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. 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 linfoblástica aguda suelen tener una cantidad elevada de glóbulos blancos, pero la mayoría de ellos son células leucémicas que no protegen contra las infecciones. Por otra parte, no tienen una cantidad suficiente de glóbulos blancos maduros y también podrían tener una deficiencia de glóbulos rojos y plaquetas.

Si los resultados del hemograma sugieren la presencia de leucemia, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda a veces puede confirmarse mediante otras pruebas realizadas con la muestra de sangre. Sin embargo, en algunos casos, el diagnóstico solo puede lograrse después de examinar una muestra de células de la médula ósea. Con menos frecuencia, el diagnóstico se logra tras la biopsia de tejido de una masa tumoral en un ganglio linfático. La biopsia de ganglio linfático es una prueba diagnóstica que suele realizarse en casos de linfoma linfoblástico. En el caso de los pacientes con agrandamiento de los ganglios linfáticos, puede ser necesario realizar pruebas con tejido del ganglio linfático y también con un muestra de médula ósea para determinar si el diagnóstico correcto es linfoma linfoblástico o leucemia linfoblástica. Para obtener más información sobre la biopsia de ganglio linfático, vea la página 11.

**Aspiración y biopsia de médula ósea.** La leucemia comienza en la médula ósea. El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda se confirma mediante

procedimientos para obtener y examinar muestras de médula ósea en busca de células leucémicas. Los procedimientos, que se denominan “aspiración de médula ósea” y “biopsia de médula ósea”, generalmente se realizan en el consultorio del médico o en un hospital y suelen llevarse a cabo en la misma consulta.

Luego de administrarle al paciente un medicamento para anestesiar la piel y la superficie del hueso, las muestras suelen extraerse con agujas que se introducen en el lado posterior del hueso de la cadera. 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 lado posterior del hueso de la cadera, para aspirar (extraer) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja de biopsia más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Ambas muestras se envían a un laboratorio, donde se examinan al microscopio. Vea la **Figura 1** en la página 12.

**Biopsia de ganglio linfático.** La biopsia de ganglio linfático es un procedimiento en el cual se extirpa todo o parte de un ganglio linfático para que se examine el tejido en busca de signos de infección o enfermedad, por ejemplo, un cáncer. Para diagnosticar el linfoma linfoblástico agudo se extrae todo un ganglio linfático afectado, o una parte de él, y el tejido de dicho ganglio se examina al microscopio en busca de células cancerosas.

Los métodos preferidos para una biopsia de ganglio linfático suelen ser la escisión o la incisión, ya que de este modo se garantiza que haya suficiente tejido para lograr un diagnóstico acertado. En la biopsia por escisión se extirpa todo el ganglio linfático, mientras que en la biopsia por incisión se extirpa solo una parte del mismo. Si el ganglio linfático está directamente debajo de la piel, el procedimiento suele ser simple y a veces puede realizarse con un anestésico local (medicamento para adormecer la zona de la biopsia). Si el ganglio linfático está ubicado en lo profundo del pecho o del abdomen (área del estómago), el paciente podría recibir un sedante o anestesia general.

En ciertas situaciones, si es muy difícil acceder al ganglio linfático, podría ser necesario realizar una “biopsia por punción con aguja gruesa”. En este método, se emplea una aguja ancha para extraer del ganglio linfático una muestra de tejido que tiene forma de columna. Esto se realiza con anestesia local para adormecer la zona. Hay otro tipo de biopsia por punción, denominada aspiración con aguja fina, que generalmente no es adecuada para diagnosticar un linfoma. Esto se debe a que la aguja larga y delgada que se emplea para extraer líquidos y células no suele extraer una cantidad suficiente de células para lograr un diagnóstico acertado.

## 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.

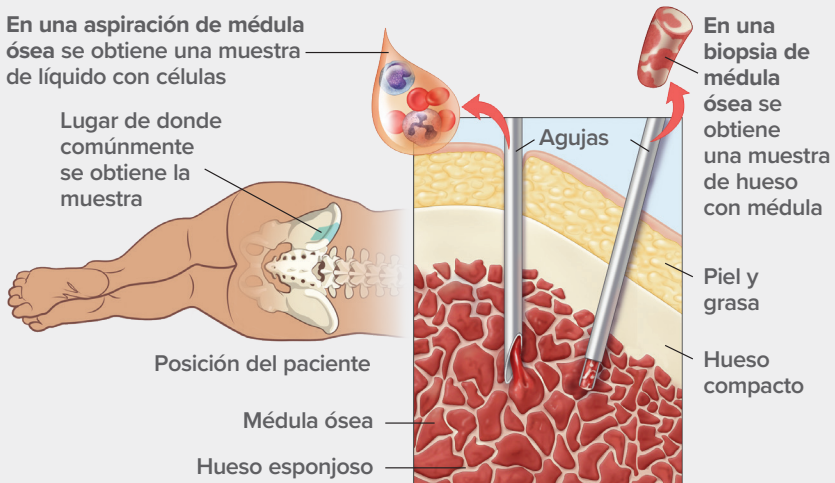
**Aspiración de médula ósea:** se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

**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. Algunos pacientes permanecen despiertos durante el procedimiento. Primero reciben un medicamento para adormecer la parte del cuerpo de donde se extraerá la muestra de células. Algunos pacientes reciben un medicamento que los hace dormir durante el procedimiento. Por lo general, la muestra de células se extrae del lado posterior 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 surtiendo efecto.

### Aspiración y biopsia de médula ósea



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

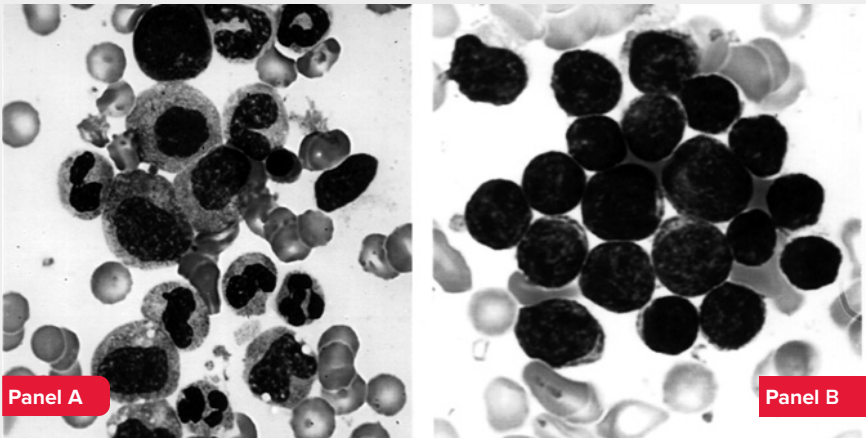
**Análisis celular.** En el laboratorio, un tipo de médico denominado “hematopatólogo” examina las muestras de sangre y de médula ósea, así como de ganglio linfático (si se realizó una biopsia del mismo). Este médico cuenta con capacitación especial en la identificación de las enfermedades de la sangre mediante el análisis de las células al microscopio.

El hematopatólogo examina las células presentes en las muestras 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 (células blásticas). Vea la **Figura 2** a continuación.

Otro hallazgo importante es el porcentaje de células blásticas que se identifican en las muestras. 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.

Por lo general, para establecer un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda se debe hallar que al menos el 20 por ciento de las células en la médula ósea son blastos. La cantidad de células blásticas en la médula ósea es mucho mayor que el 20 por ciento en la mayoría de las personas con este diagnóstico, pero un porcentaje más alto no necesariamente indica un peor pronóstico.

### **Figura 2. Células de la leucemia linfoblástica aguda**



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

Si se detecta la presencia de leucemia, se realizan otras pruebas con las muestras de biopsia para obtener información sobre el subtipo de leucemia linfoblástica aguda que tiene el paciente.

**Inmunofenotipificación (citometría de flujo).** Esta prueba de laboratorio sirve para identificar los antígenos (o proteínas) presentes en la superficie de las células cancerosas. Comprobar la presencia o ausencia de ciertas proteínas puede ayudar al hematopatólogo a determinar el tipo de leucemia o linfoma que tiene el paciente. El perfil de las proteínas de la superficie celular se denomina “inmunofenotipo”. Para esta prueba suele emplearse una muestra de médula ósea, pero la prueba también se puede llevar a cabo con células de la sangre, ganglios linfáticos y otros tejidos.

La inmunofenotipificación se realiza con un instrumento denominado “citómetro de flujo”. Con una prueba de citometría de flujo se puede medir la cantidad de células presentes en una muestra, así como características específicas que incluyen el tamaño y la forma de las mismas, y asimismo identificar marcadores específicos en la superficie celular. A las células de una muestra se las marca con una serie de anticuerpos que son específicos de ciertas zonas de la superficie celular. Luego las células se tiñen con un colorante sensible a la luz y se las hace pasar a través de 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 (proteínas) en su superficie. Comprobar la presencia o ausencia de estos antígenos, que son proteínas con designación de “cúmulo de diferenciación” (CD), puede ayudar al hematopatólogo a determinar el tipo de leucemia.

La citometría de flujo se emplea para determinar qué tipo de linfocitos se ven afectados (ya sea de linaje B o T) y para evaluar la madurez de estas células. Tanto en la leucemia linfoblástica aguda de linaje B como en la de linaje T, las células leucémicas presentan un perfil común de proteínas.

En los casos de leucemia linfoblástica aguda de células B, los linfoblastos leucémicos generalmente expresan las proteínas CD10, CD19, CD22 y CD79a en la superficie celular. También puede haber expresión de CD20 en aproximadamente el 50 por ciento de las células B de las personas adultas con leucemia linfoblástica aguda. Por otra parte, en los casos de leucemia linfoblástica aguda de células T, los linfoblastos leucémicos comúnmente expresan las proteínas CD1a, CD2, CD3, CD5 y CD7.

Además de su uso con fines diagnósticos, la citometría de flujo también se emplea después del tratamiento para evaluar la presencia de enfermedad residual mínima/medible (MRD, por sus siglas en inglés). Esto se refiere a la pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento (para obtener más información al respecto, vea la página 40).



**Pruebas genéticas.** El cáncer es una enfermedad provocada por mutaciones (cambios) que ocurren en el material genético del interior de las células. Este material genético se denomina ADN (ácido desoxirribonucleico). Dentro de las células, el ADN se encuentra empaquetado en estructuras filamentosas denominadas “cromosomas”. En cada persona que tiene cáncer, las células cancerosas tienen una combinación única de mutaciones genéticas. Excepto en casos muy infrecuentes, dichas mutaciones se desarrollan en el transcurso de la vida de la persona. Esto significa que no es probable que la persona haya nacido con estas mutaciones, ni que las mismas puedan transmitirse a sus hijos.

Las pruebas genéticas deberían realizarse al momento del diagnóstico inicial del cáncer y también podrían indicarse tras una recaída. Esto se debe a que existe la posibilidad de que los pacientes adquieran anomalías genéticas adicionales después de completado el tratamiento inicial de “primera línea”.

Las siguientes pruebas se realizan para examinar los cromosomas y genes de las células leucémicas.

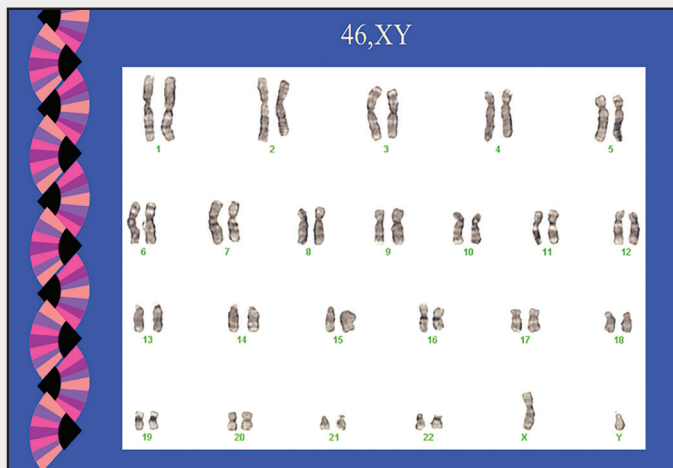
**Análisis citogenético (cariotipado).** En esta prueba, el hematopatólogo u otro tipo de especialista utiliza un microscopio para examinar los cromosomas del interior de las células. En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, el análisis citogenético sirve para buscar cambios anormales 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 muchos casos de leucemia linfoblástica aguda, los cromosomas de las células leucémicas tienen cambios anormales que pueden verse al microscopio.

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 teñida se examina al microscopio y se toman fotografías que muestran la disposición de los cromosomas, lo que se 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** en la página 16.

El análisis citogenético ofrece información útil para determinar el pronóstico del paciente (el desenlace clínico probable de la enfermedad) y las opciones de tratamiento. Esta información puede servir para predecir la manera en que la enfermedad responderá al tratamiento. Por ejemplo, una translocación entre los cromosomas 9 y 22 se asocia a un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+), un subtipo cuyo tratamiento es distinto al de otros subtipos. Una translocación se produce cuando un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. Vea la página 43 para obtener más información sobre la leucemia linfoblástica aguda Ph+.

**Figura 3. Cariotipo masculino 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, los cuales se añaden a las células leucémicas en un portaobjetos. Los fragmentos de ADN que se unen a ciertos genes o áreas de los 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, sino también algunos cambios que son demasiado pequeños para detectarse mediante pruebas citogenéticas básicas. Sin embargo, esta prueba no se emplea generalmente como herramienta de detección y 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 de laboratorio muy sensible que sirve para detectar y evaluar ciertas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para verse al microscopio. Básicamente, mediante la prueba de PCR se aumentan o “amplifican” pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico) para que sea más fácil detectarlos y evaluarlos. Esta prueba permite detectar una sola célula leucémica en más de 100,000 células normales. Por eso, es uno de los métodos que se emplean para determinar el nivel de enfermedad residual mínima/medible (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. Esta prueba puede realizarse con una muestra de médula ósea o de sangre.

**Secuenciación de próxima generación.** Esto se refiere a la técnica innovadora de varias pruebas de laboratorio distintas que permiten examinar rápidamente la secuencia (orden) exacta del código genético en el ADN o ARN. De este modo es posible identificar una serie de alteraciones genéticas en las células cancerosas del paciente. La identificación de estas alteraciones es importante para orientar la evaluación de riesgos y el pronóstico, y también puede servir para orientar las decisiones sobre el tratamiento. La secuenciación de próxima generación puede ayudar a determinar cuáles son los pacientes en alto riesgo que podrían necesitar un tratamiento más intensivo o podrían beneficiarse de recibir terapias novedosas. La cantidad de genes mutados que pueden detectarse en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda ha aumentado considerablemente desde que se dispone de la secuenciación de próxima generación.

También existen maneras de utilizar esta técnica para buscar indicios de enfermedad residual mínima tras el tratamiento, al identificar y hacer un seguimiento de ciertas secuencias únicas de código genético que sirven como marcadores de las células de la leucemia linfoblástica aguda. Este método es sumamente sensible, ya que puede hallar una sola célula leucémica en hasta un millón de células normales.

**Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *La genética y Pruebas de laboratorio y de imagenología* para obtener más información sobre estas pruebas.**

**Visite [www.LLS.org/3D](http://www.LLS.org/3D) (en inglés) para ver imágenes interactivas en 3D de algunas pruebas de laboratorio y de imagenología.**

# Diagnóstico y clasificación celular

Por lo general, para establecer un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda se debe hallar que el 20 por ciento o más de las células en la médula ósea son linfoblastos. El subtipo de la enfermedad se determina según los resultados de las pruebas de laboratorio del paciente.

**Subtipos de leucemia linfoblástica aguda.** La leucemia linfoblástica 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 indicados y determinará la duración adecuada del tratamiento.

**Inmunofenotipificación.** Las células leucémicas pueden clasificarse según los perfiles de los antígenos que se encuentran en su superficie, denominados “inmunofenotipos”. Con base en el inmunofenotipo de las células leucémicas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la leucemia linfoblástica aguda de la siguiente manera (vea la **Tabla 1** en la página 20):

- Leucemia o linfoma linfoblástico de células B. Este subtipo se inicia en células inmaduras que normalmente se convertirían en células B. Si el 20 por ciento o más de las células de la médula ósea son linfoblastos de este linaje, la enfermedad se designa como leucemia linfoblástica de células B (B-cell ALL, en inglés). Si los linfoblastos están limitados a una masa en un ganglio linfático u otro tejido linfóide y menos del 20 por ciento de las células de la médula ósea son linfoblastos del linaje B, la enfermedad se designa como linfoma linfoblástico de células B. Los pacientes con linfoma linfoblástico generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes similares a los que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda, en lugar de la terapia tradicional para el linfoma.

El subtipo de células B, que es el más común, representa el 75 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos. Dentro del linaje de células B, los marcadores (proteínas) de la superficie celular varían según la etapa de maduración celular.

Antes del 2008, la OMS clasificaba a la leucemia linfoblástica de células B como leucemia linfoblástica de “células B precursoras”. Este término obsoleto a veces se emplea para distinguirla de la leucemia linfoblástica aguda de células B maduras, que actualmente se denomina “leucemia de Burkitt”.

Un aspecto único del tratamiento para la leucemia de Burkitt es que puede parecerse tanto al tratamiento que se emplea para la leucemia linfoblástica aguda como al empleado para el linfoma de Burkitt, un tipo de linfoma no Hodgkin. **Para obtener más información sobre el linfoma de Burkitt, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma no Hodgkin*.**

- Leucemia o linfoma linfoblástico de células T. Este subtipo se inicia en células inmaduras que normalmente se convertirían en células T. Si el 20 por ciento o más de las células de la médula ósea son linfoblastos de este linaje, la enfermedad se designa como leucemia linfoblástica de células T (T-cell ALL, en inglés). Si los linfoblastos están limitados a una masa en un ganglio linfático u otro tejido linfóide y menos del 20 por ciento de las células de la médula ósea son linfoblastos, la enfermedad se designa como linfoma linfoblástico de células T.

El subtipo de células T representa aproximadamente el 25 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos, así que es menos común que el subtipo de células B.

**Cambios genéticos.** Además de su clasificación según el linaje celular, ya sea de células B o de células T, la leucemia linfoblástica aguda se clasifica también en función de los cambios que se ven en ciertos cromosomas y genes de las células leucémicas (vea la **Tabla 2** en la página 21). Esta identificación de anomalías genéticas específicas es fundamental para la evaluación de la enfermedad, la estratificación de riesgos y la planificación del tratamiento.

Las translocaciones constituyen el tipo más común de cambio genético asociado a la leucemia linfoblástica aguda. En una translocación, el ADN de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente. A veces, los fragmentos de dos cromosomas diferentes intercambian sus posiciones. Una translocación puede dar lugar a un “gen de fusión”, un gen anormal que se forma cuando se fusionan dos genes distintos.

Otro tipo de cambio genético que ocurre en la leucemia linfoblástica aguda es el resultado de anomalías numéricas. Una anomalía numérica consiste en una ganancia o pérdida de cromosomas en relación con la cifra normal de 46 cromosomas. Un cambio en el número de cromosomas puede afectar el crecimiento, desarrollo y funcionamiento de los sistemas del organismo.

Alrededor del 75 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos pueden clasificarse en subgrupos con base en anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas. No todos los pacientes presentan los mismos cambios genéticos. Algunos cambios son más comunes que otros, y algunos tienen un efecto mayor en el pronóstico del paciente.

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

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

### **Leucemia/linfoma linfoblástico de células B**

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B sin otra especificación (NOS, por sus siglas en inglés)

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con anomalías genéticas recurrentes

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(9;22)(q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(v;11q23.3); reordenación de *KMT2A*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(12;21)(p13.2;q22.1); *ETV6-RUNX1*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con hiperdiploidía

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con hipodiploidía

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(5;14)(q31.1;q32.3); *IL3-IGH*

Leucemia/linfoma linfoblástico de células B con t(1;19)(q23;p13.3); *TCF3-PBX1*

*Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico de células B, similar al subtipo con presencia de BCR-ABL1*

*Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico de células B con iAMP21*

### **Leucemia/linfoma linfoblástico de células T**

*Entidad provisional: leucemia linfoblástica de precursores inmaduros de células T*

*Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico de células asesinas naturales (NK, en inglés)*

Fuente: clasificación de los tipos de leucemia linfoblástica aguda creada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**Tabla 2. Anomalías cromosómicas y moleculares frecuentes en la leucemia linfoblástica aguda**

Base citogenética	Gen(es) asociado(s)	Frecuencia en adultos
Hiperdiploidía: > 50 cromosomas	—	7%
Hipodiploidía: < 44 cromosomas	—	2%
t(9;22)(q34;q11): cromosoma Philadelphia (Ph)	<i>BCR-ABL1</i>	25%
t(12;21)(p13;q22)	<i>ETV6-RUNX1</i> ( <i>TEL-AML1</i> )	2%
t(v;11q23) [p. ej., t(4;11) y otras], t(11;19)	Reordenación de <i>KMT2A</i>	10%
t(1;19)(q23;p13)	<i>TCF3-PBX1</i> ( <i>E2A-PBX1</i> )	3%
t(5;14)(q31;q32)	<i>IL3-IGH</i>	< 1%
t(8;14), t(2;8), t(8;22)	<i>c-MYC</i>	4%
t(1;14)(p32;q11)	<i>TAL-1</i> <sup>a</sup>	12%
t(10;14)(q24;q11)	<i>HOX11</i> ( <i>TLX1</i> )	8%
t(5;14)(q35;q32)	<i>HOX11L2</i> <sup>a</sup>	1%
t(11;14)(q11) [p. ej., (p13;q11), (p15;q11)]	<i>TCRα</i> y <i>TCRσ</i>	Del 20 al 25%
Similar a la del subtipo con presencia de <i>BCR-ABL1</i> /cromosoma Ph	Varios	Del 10 al 30%
Leucemia linfoblástica aguda de células B con <i>iAMP21</i>	<i>RUNX1</i>	—
Precusores inmaduros de células T (ETP, en inglés)	Varios	2%
Gen Ikaros	<i>IKZF1</i>	Del 25 al 35%

<sup>a</sup>Anomalías observadas exclusivamente en la leucemia linfoblástica aguda de células T; todas las demás se presentan exclusiva o principalmente en la leucemia linfoblástica aguda de células B.

Abreviaturas: t = translocación entre cromosomas; q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior).

Adaptada a partir de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia. 2022.

# Planificación del tratamiento

**Selección de un hospital y un médico.** El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda está asociado a una amplia variedad de desenlaces clínicos, por lo que es fundamental recibir tratamiento en un centro que cuente con hematólogos-oncólogos con experiencia en la atención de pacientes con dicha enfermedad. 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 cáncer. Los médicos con capacitación tanto en hematología como en oncología tienen conocimientos específicos del tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre.

Generalmente, los pacientes con leucemia linfoblástica aguda deben iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible tras el diagnóstico. Sin embargo, si hay suficiente tiempo, le podría convenir buscar una segunda opinión de parte de otro médico. Una segunda opinión podría ayudarlo a sentirse más seguro sobre el plan de tratamiento recomendado. La segunda opinión debería obtenerse de otro hematólogo-oncólogo, de preferencia uno con experiencia en tratar la leucemia linfoblástica aguda. Este tipo de médico suele ser quien tiene mayor conocimiento y experiencia sobre las opciones más recientes de tratamiento.

Si no está seguro o se siente incómodo respecto a cómo decirle a su médico que va a obtener una segunda opinión, llame a un Especialista en Información de LLS para consultar sobre una manera de hacerlo que le resulte cómoda. También le convendría comunicarse con su compañía de seguros para asegurarse de que su póliza cubra los costos correspondientes a una segunda opinión.

**Fertilidad.** Algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad (la capacidad de tener hijos en el futuro). Los cambios en la fertilidad, que pueden presentarse tanto en hombres como en mujeres, pueden ser temporales o permanentes. Antes de que empiece el tratamiento del cáncer, es importante que consulte con su médico para averiguar si su tratamiento podría afectar la fertilidad.

Es conveniente que las personas que deseen tener hijos en el futuro hablen con un especialista en fertilidad, un tipo de médico que diagnostica y trata los problemas relacionados con la infertilidad. Este especialista puede informarle sobre posibles opciones para conservar la 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.

**Para obtener más información sobre la conservación de la fertilidad, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La fertilidad y el cáncer*.**



**Pruebas médicas previas al tratamiento.** Antes de iniciar el tratamiento, el médico realizará pruebas para obtener más información sobre su enfermedad y estado de salud general, así como para averiguar si la leucemia se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Los médicos emplean esta información para la planificación del tratamiento. Algunas de estas pruebas se resumen a continuación.

**Pruebas de sangre.** Las siguientes pruebas de sangre sirven para la planificación del tratamiento.

**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. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra.

**Perfil bioquímico de la sangre.** Con este grupo de pruebas de sangre se miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por los órganos y tejidos del cuerpo. Entre ellas 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 del análisis bioquímico de la sangre indican en qué medida están funcionando los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Dicho análisis 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.

**Pruebas funcionales hepáticas.** El hígado, que se encuentra en la parte superior derecha del abdomen, es el órgano más grande del cuerpo. Este órgano ayuda al cuerpo a digerir los alimentos, almacenar energía y eliminar toxinas de la sangre. Si hay células leucémicas en el hígado, estas pueden afectar su funcionamiento. Además, algunos medicamentos quimioterapéuticos pueden dañar el hígado, lo cual puede asimismo afectar su funcionamiento. Las pruebas funcionales hepáticas se realizan para evaluar en qué medida está funcionando el hígado.

**Pruebas de coagulación.** Estas pruebas sirven para medir la capacidad que tiene la sangre de coagular y de detener los sangrados en el lugar de las lesiones. Ciertas proteínas, denominadas “factores de la coagulación”, son necesarias para el proceso de coagulación. La mayoría de ellas son producidas por el hígado. Además de evaluar la capacidad de coagulación de la sangre, estas pruebas permiten determinar si hay deficiencia de alguna proteína, por ejemplo, la que se denomina fibrinógeno, una proteína que facilita la coagulación de la sangre. Una prueba de coagulación puede ayudar al médico a determinar si la sangre del paciente coagula de manera adecuada. Esto es importante porque la capacidad de coagulación de la sangre puede verse afectada por la leucemia linfoblástica aguda y, más adelante, también por el tratamiento de la misma. Si el sistema de

coagulación no funciona de forma normal, esto puede provocar complicaciones serias, tales como sangrados o formación anormal de coágulos sanguíneos.

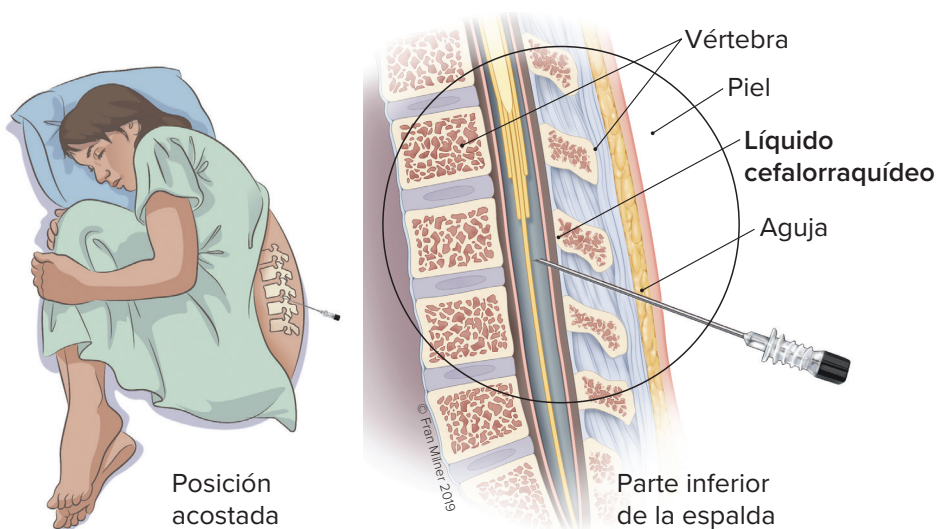
**Pruebas para la evaluación del síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés).** Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden correr un alto riesgo de presentar una afección denominada “síndrome de lisis tumoral” (TLS, por sus siglas en inglés). La misma puede presentarse cuando una gran cantidad de células cancerosas mueren en un corto período de tiempo. A medida que las células leucémicas mueren, las mismas 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 estas sustancias de golpe. Los efectos de este síndrome pueden ser potencialmente mortales; pueden ser graves al momento del diagnóstico inicial de la leucemia y durante las fases iniciales del tratamiento, especialmente si el nivel de glóbulos blancos está muy elevado antes de empezar la terapia. El conjunto de pruebas para la evaluación del síndrome de lisis tumoral puede ayudar al médico a determinar si es probable que el paciente llegue a presentar esta complicación o si ya la tiene.

**Tipificación de antígenos leucocitarios humanos.** Esto consiste en la realización de una prueba de sangre a fin de 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. Estas proteínas conforman el tipo de tejido de la persona, 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 tipificación de HLA se realiza antes de un alotrasplante de células madre para determinar si existe compatibilidad de tejidos entre el donante y el paciente. Es una prueba importante en el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda, si es que se está considerando un alotrasplante de células madre como opción de tratamiento. Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, vea las páginas 35 a 37).

**Punción lumbar.** La leucemia linfoblástica aguda puede diseminarse al líquido cefalorraquídeo, el líquido que circula alrededor del cerebro y la médula espinal. Para determinar si las células leucémicas se han diseminado a esa zona, se analiza una muestra de líquido cefalorraquídeo.

Después de administrar un anestésico local para adormecer el tejido que está sobre la columna vertebral, en la parte inferior de la espalda, se introduce una aguja delgada entre dos vértebras (los huesos que forman la columna vertebral) hasta llegar al líquido cefalorraquídeo. Vea la **Figura 4** en la página 25. Se extrae una muestra del líquido y la misma se examina al microscopio en busca de células leucémicas que pudieran haberse diseminado al cerebro y a la médula espinal.

**Figura 4. Punción lumbar.**



**Pruebas de imagenología.** Por medio de estas pruebas se crean imágenes del interior del cuerpo. El médico que se especializa en la interpretación de estas imágenes se denomina radiólogo. Se emplean varios tipos de pruebas de imagenología para detectar el lugar en el que se encuentra el cáncer en el cuerpo.

**Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés).** En este tipo de prueba de imagenología, se emplea una computadora unida a un equipo de radiografía para tomar una serie de imágenes detalladas de áreas del interior del cuerpo. En algunos casos, la leucemia puede desarrollarse fuera de la médula ósea, con más frecuencia en los ganglios linfáticos. Un estudio CT puede emplearse para ver si las células leucémicas se están acumulando en los ganglios linfáticos del pecho o abdomen, o en órganos como el bazo y el hígado.

**Estudio de tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés).** Para realizar este tipo de prueba de imagenología, se inyecta una pequeña cantidad de glucosa (azúcar) radiactiva en una vena del paciente. El escáner empleado para esta prueba detecta zonas del cuerpo en las cuales se están utilizando grandes cantidades de glucosa. En las imágenes, las células cancerosas se ven más brillantes que las células normales porque utilizan la glucosa más rápidamente. Un estudio PET puede emplearse para averiguar si hay células cancerosas en los ganglios linfáticos u órganos.

**Estudio de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés).** En este procedimiento se combinan las imágenes generadas tanto por un estudio PET como por un estudio CT. De este modo se produce una imagen más detallada de áreas del interior del cuerpo que la que puede obtenerse con cualquiera de los dos estudios por separado. Si se sospecha la presencia de un linfoma linfoblástico, se recomienda la realización de un estudio PET-CT “de cuerpo entero”.

**Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés).** Esta prueba de imagenología emplea campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes de los órganos y tejidos del cuerpo, así como del cerebro y la médula espinal. Se debe realizar un estudio MRI de la cabeza y/o de la médula espinal si el paciente tiene ciertos síntomas, tales como dolor de cabeza o convulsiones, que sugieren que las células leucémicas se han diseminado al cerebro y la médula espinal.

**Ultrasonido (ecografía).** Esta prueba de imagenología emplea ondas sonoras de alta energía para examinar los tejidos y órganos del interior del cuerpo. Por ejemplo, puede detectar la presencia de cáncer en los testículos de las personas de sexo masculino. Si los testículos no son del mismo tamaño, o si tienen un bulto, el médico podría ordenar la realización de un ultrasonido para confirmar si hay una masa tumoral en los testículos.

**Ecocardiografía.** En esta prueba de imagenología se crea una imagen computarizada del corazón por medio del rebote de ondas ultrasónicas 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. Debido a que algunos tratamientos contra el cáncer pueden dañar el corazón, el médico podría realizar esta prueba como parte del proceso de planificación del tratamiento a fin de determinar qué tan bien puede bombear sangre el corazón.

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

**Factores pronósticos.** Ciertos factores pueden afectar el pronóstico del paciente, o sea el desenlace clínico probable de su enfermedad. A estos se los denomina “factores pronósticos”. Los médicos toman en cuenta los factores pronósticos para ayudar a predecir la manera en que la enfermedad del paciente probablemente responderá al tratamiento. Estos factores ayudan a los médicos a planificar el régimen de tratamiento inicial más adecuado para cada paciente. Además, los ayudan a determinar si debería considerarse un trasplante de células madre como opción de tratamiento para el paciente y, si es así, cuándo llevarlo a cabo.

A continuación se resumen los factores pronósticos en el caso de los adultos con leucemia linfoblástica aguda.

- Edad: los adultos jóvenes tienen un mejor pronóstico. Las células leucémicas suelen ser más resistentes al tratamiento en los pacientes mayores. Los pacientes mayores de 35 años tienen remisiones de menor duración y más dificultad para tolerar la quimioterapia.
- Conteo de glóbulos blancos: el pronóstico generalmente es mejor en los pacientes que, al momento de diagnóstico, tienen un conteo menos elevado de glóbulos blancos (menos de 30,000/ $\mu$ L en el caso del subtipo de células B y menos de 100,000/ $\mu$ L en el caso del subtipo de células T).
- Presencia de anomalías génicas o cromosómicas: ciertos cambios en los cromosomas o genes de las células leucémicas pueden hacer que la enfermedad resulte ya sea más fácil o más difícil de tratar. Vea la **Tabla 3** en la página 28 para consultar información sobre los grupos de riesgo en el caso de adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B.
- Presencia de enfermedad en el sistema nervioso central (SNC): los pacientes que tienen células leucémicas en el sistema nervioso central al momento del diagnóstico corren un riesgo mayor de recaída de la enfermedad.
- Respuesta a la terapia de inducción: los pacientes que presentan una respuesta más favorable a la terapia inicial, denominada “terapia de inducción”, generalmente tienen un mejor desenlace clínico.

**Tabla 3. Grupos de riesgo citogenético en la leucemia linfoblástica aguda de células B**

Grupos de riesgo	Base citogenética
Riesgo favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperdiploidía: de 51 a 65 cromosomas               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ El desenlace clínico más favorable parece presentarse en los casos con trisomía de los cromosomas 4, 10 y 17</li> </ul> </li> <li>• t(12;21)(p13;q22): <i>ETV6-RUNX1</i></li> </ul>
Riesgo desfavorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipodiploidía: &lt; 44 cromosomas</li> <li>• Reordenación de <i>KMT2A</i>: t(4;11) u otras</li> <li>• t(v;14q32)/IgH</li> <li>• t(9;22)(q34;q11.2): <i>BCR-ABL1</i> (clasificada como factor de “alto riesgo” antes de la disponibilidad de los TKI)</li> <li>• Cariotipo complejo (5 o más anomalías cromosómicas)</li> <li>• Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo con presencia del <i>BCR-ABL1</i> (cromosoma Ph)               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ JAK-STAT (<i>CFLF2r</i>, <i>EPORr</i>, <i>JAK1/2/3r</i>, <i>TYK2r</i>, mutaciones de <i>SH2B3</i>, <i>IL7R</i>, <i>JAK1/2/3</i>)</li> <li>◦ Tipo ABL (reordenaciones de <i>ABL1</i>, <i>ABL2</i>, <i>PDGFRA</i>, <i>PDGFRB</i>, <i>FGFR</i>)</li> <li>◦ Otra (<i>NTRKr</i>, <i>FLT3r</i>, <i>LYNr</i>, <i>PTK2Br</i>)</li> </ul> </li> <li>• Amplificación intracromosómica del cromosoma 21 (<i>iAMP21</i>)</li> <li>• T(17;19): fusión <i>TCF3-HLF</i></li> <li>• Alteraciones de <i>IKZF1</i></li> </ul>

Abreviaturas: t = translocación entre cromosomas; p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior); q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); TKI = sigla en inglés de inhibidor de la tirosina quinasa; cromosoma Ph = cromosoma Philadelphia.

Fuente: The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Acute Lymphoblastic Leukemia Guidelines. 2022.

## Resumen de las opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://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.

### Hable con su médico sobre:

- Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento
- La posibilidad de participar en un ensayo clínico

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

- Vía intravenosa. 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). Los tratamientos intravenosos suelen administrarse por medio de un tubo delgado y flexible, denominado vía venosa central (o simplemente vía o catéter central), que se coloca en un vaso sanguíneo grande del cuello, pecho o 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 quedar colocada por semanas o meses, pero se debe limpiar y mantener con cuidado para reducir al mínimo el riesgo de que alguna infección ingrese al torrente sanguíneo.
- Inyección intramuscular. En este método de tratamiento se emplea una aguja para introducir el medicamento en lo profundo del músculo. Los pacientes pueden recibir una inyección intramuscular en el brazo o la pierna.
- Vía oral. Los medicamentos orales se toman por la boca y vienen en una variedad de formas, entre ellas, pastillas, cápsulas y líquidos. Es importante seguir siempre con atención las indicaciones de los medicamentos orales, entre ellas, la necesidad de tomar precauciones especiales 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. En el tratamiento intratecal, el medicamento se inyecta en el espacio lleno de líquido que rodea el cerebro y la médula espinal, denominado líquido cefalorraquídeo, generalmente por medio de una punción lumbar (vea la **Figura 4** en la página 25). Este método de administración de tratamiento se emplea con mayor frecuencia con el fin de prevenir que las células leucémicas ingresen en dicho espacio, pero también se emplea si hay signos de que las células leucémicas ya se han diseminado al cerebro o la médula espinal. Vea la sección titulada *Profilaxis y tratamiento del sistema nervioso central (SNC)* en la página 39.

- Inyección subcutánea. En el caso de una inyección subcutánea, se introduce la aguja debajo de la piel, en el espacio entre la piel y el músculo, sin que entre en el músculo.

**Tipos de tratamiento.** No todas las personas con leucemia linfoblástica aguda reciben el mismo tipo de tratamiento. El médico adaptará su tratamiento en función del subtipo de leucemia linfoblástica aguda que tenga y otros factores, tales como su edad, estado de salud general y respuesta al tratamiento. Su tratamiento podría incluir quimioterapia, terapia dirigida, trasplante de células madre, inmunoterapia y/o un tipo de tratamiento denominado “terapia CAR-T”.

**Quimioterapia.** El tratamiento estándar actual para la leucemia linfoblástica aguda es la quimioterapia a largo plazo. Generalmente dura de 2 a 3 años y a menudo es intensiva, especialmente en los primeros meses de tratamiento. Los regímenes terapéuticos de uso más común consisten en una combinación de dos o más medicamentos anticancerosos.

Los medicamentos quimioterapéuticos matan las células de proliferación rápida que se encuentran en todo el cuerpo, incluyendo tanto a las células cancerosas como a las células sanas y normales. Los distintos tipos de medicamentos quimioterapéuticos funcionan de diferentes maneras para matar 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.

Algunos medicamentos quimioterapéuticos se inyectan en una vena por medio de un “catéter”. El catéter es un tubo delgado y flexible que se emplea para administrar quimioterapia y otros medicamentos, transfusiones de sangre y líquidos directamente en el torrente sanguíneo del paciente. También sirve para extraer muestras de sangre para las pruebas médicas.

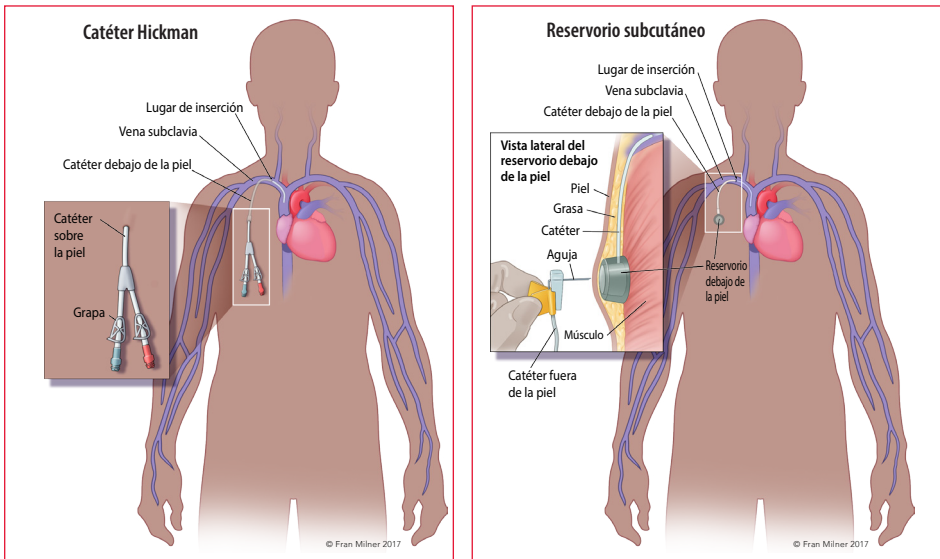
Entre los tipos de catéteres se incluyen los siguientes:

- Catéter Hickman. Este tipo de catéter es un tubo delgado y flexible que se introduce en una vena del pecho. El dispositivo se guía por debajo de la piel hasta una vena grande, denominada vena cava superior, que está ubicada arriba del lado derecho del corazón. Una parte del catéter permanece fuera del cuerpo y se pega al pecho con cinta adhesiva. Esta parte se emplea para administrar quimioterapia a los pacientes de manera que no tengan que soportar los pinchazos de agujas. Vea la **Figura 5** en la página 31 (la ilustración de la izquierda).



- Reservorio subcutáneo. El reservorio subcutáneo, a veces denominado “puerto” de acceso venoso, es un dispositivo pequeño y redondo con forma de disco. El mismo suele colocarse debajo de la piel del pecho mediante cirugía mientras que el paciente está bajo los efectos de un anestésico local o sedación consciente. El reservorio subcutáneo está conectado a una vena grande del pecho por medio de un catéter. La quimioterapia se administra con una aguja que se introduce en el dispositivo a través de la piel. Dicha aguja se retira después de completada la administración de los medicamentos. Este tipo de catéter se encuentra completamente dentro del cuerpo. Vea la **Figura 5** a continuación (la ilustración de la derecha).
- Catéter central de inserción periférica (PICC, por sus siglas en inglés). Este dispositivo es parecido, en cuanto a apariencia y funcionamiento, al catéter Hickman. Sin embargo, se coloca en una de las grandes venas del brazo (o sea, mediante inserción periférica) en lugar de en el pecho. Uno de los beneficios de este dispositivo es que puede colocarse de manera relativamente rápida.

**Figura 5. Métodos de inyección intravenosa (IV): catéter Hickman® y reservorio subcutáneo**



Catéter Hickman®: ejemplo de un tipo de vía central.

Puerto de acceso venoso: reservorio subcutáneo que se usa con una vía central.

**Radioterapia.** En la radioterapia se emplean rayos X de alta energía, u otros tipos de radiación, que se dirigen de manera selectiva para matar las células cancerosas en un área pequeña del cuerpo. Debido a que la radiación también puede causar daño a las células normales, siempre que sea posible, la radioterapia se dirige solo a las áreas afectadas por el cáncer a fin de reducir los efectos secundarios a largo plazo.

La radioterapia puede emplearse en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda si la enfermedad se ha diseminado al sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) o a los testículos. También puede servir para preparar la médula ósea para un trasplante de células madre.

**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 tipo de terapia dirigida funciona de manera un poco distinta, pero todas interfieren con el desarrollo y la 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 escoger el tratamiento que resultará más eficaz según los factores específicos de su enfermedad. Una terapia dirigida podría emplearse sola o en combinación con quimioterapia. Entre los tipos de terapia dirigida se incluyen:

**Inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés).** Las tirosina quinasa son enzimas que forman parte de muchas actividades celulares, incluyendo la señalización, el crecimiento y la división celular. Estas enzimas pueden volverse demasiado activas en los pacientes que tienen el subtipo de leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+). Para obtener más información sobre la leucemia linfoblástica aguda Ph+, vea la página 43.

Los TKI surten efecto al bloquear estas enzimas hiperactivas y pueden detener la proliferación de las células cancerosas. Los TKI son pastillas que se toman por vía oral. Generalmente no se emplean solos para tratar la leucemia linfoblástica aguda, sino que se añaden a otros medicamentos, por ejemplo, a un régimen de quimioterapia de combinación. Entre los TKI empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda Ph+ se incluyen **imatinib (Gleevec®)**, **dasatinib (Sprycel®)**, **ponatinib (Iclusig®)**, **bosutinib (Bosulif®)** y **nilotinib (Tasigna®)**. Para obtener más información sobre estos medicamentos, vea la página 63.

Entre los efectos secundarios comunes de los TKI se incluyen deficiencias de células sanguíneas, sangrados anormales, dolor, náuseas y vómitos, diarrea, fatiga, sarpullidos, dolores de cabeza y dolor en los músculos, huesos y articulaciones. También pueden causar la acumulación de líquido debajo de los ojos y en las manos, los pies o los pulmones. Entre los efectos secundarios poco comunes, pero graves, se incluyen cambios del ritmo cardíaco, inflamación del páncreas, estrechamiento de los vasos sanguíneos o formación de coágulos sanguíneos.

Del 10 al 30 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo que es similar al subtipo Ph+ (por lo que se denomina “Ph-like ALL”,

en inglés). A diferencia de los pacientes con el subtipo Ph+, que tienen en común una mutación genética parecida, los pacientes con el subtipo similar al Ph+ presentan una gran diversidad de mutaciones genéticas que activan la señalización mediada por tirosina quinasa. Los investigadores están tratando de entender cuál es la mejor manera de identificar estas mutaciones genéticas a fin de determinar si algunos TKI en particular podrían ser eficaces en estos casos.

**Inmunoterapia.** Los tratamientos de inmunoterapia emplean sustancias que pueden estimular y/o inhibir el sistema inmunitario a fin de ayudar al cuerpo a combatir el cáncer. Hay tratamientos de este tipo que se dirigen a proteínas de la superficie de las células leucémicas, denominadas antígenos CD (la sigla de cúmulo de diferenciación). La leucemia linfoblástica aguda de células B generalmente se caracteriza por la presencia de las proteínas CD10, CD19, CD20, CD22, CD24 y CD79a. La leucemia linfoblástica aguda de células T generalmente se asocia a la presencia de CD3.

**Anticuerpos monoclonales.** Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en un laboratorio que pueden unirse a sustancias presentes en el cuerpo, entre ellas, las células cancerosas. La mayoría de ellos están diseñados para unirse a una sola sustancia específica. Estos medicamentos pueden emplearse solos para destruir las células cancerosas, o de tal modo que lleven algún medicamento, toxina o sustancia radiactiva directamente a las mismas.

- El **blinatumomab (Blinicyto®)** es un anticuerpo “biespecífico”, un tipo de anticuerpo que puede unirse a dos antígenos distintos al mismo tiempo. Es un líquido que se administra lentamente en una vena (por vía intravenosa) como una infusión continua durante un período de 28 días. Generalmente se recomienda la hospitalización del paciente durante los primeros días de tratamiento. Entre los efectos secundarios del blinatumomab pueden incluirse fiebre, dolor de cabeza, infecciones, náuseas, diarrea y complicaciones neurológicas, tales como convulsiones, confusión, falta de articulación al hablar y pérdida del equilibrio.
- La **inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)** es un anticuerpo monoclonal unido a un medicamento quimioterapéutico que está indicada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B en casos de recaída o refractarios. Dicha terapia se dirige a CD22, una proteína de la superficie celular que se expresa en las células cancerosas de la mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B. Cuando este anticuerpo monoclonal se une al antígeno CD22 en la superficie de una célula B, ingresa a la célula y entonces libera el medicamento quimioterapéutico **caliqueamicina**, lo cual causa la muerte de la célula.

La inotuzumab ozogamicina se administra por infusión intravenosa que, en pacientes aptos, puede realizarse de forma ambulatoria. Entre los efectos secundarios comunes se incluyen mayor riesgo de infecciones, sangrados,

fatiga, fiebre, náuseas, dolor de cabeza y dolor abdominal. También se ha observado la aparición de lesión hepática que, en casos poco frecuentes, puede ser grave e incluso fatal. Parece ser que los pacientes mayores, así como aquellos con enfermedad hepática preexistente y los que se someten a un trasplante de células madre corren un riesgo mayor de presentar formas graves de toxicidad hepática.

- El **rituximab (Rituxan®)** es un anticuerpo monoclonal que se une a CD20, una proteína que se encuentra en la superficie de las células B sanas y en las células B linfoblásticas de aproximadamente el 50 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda de células B. Cuando el rituximab se une a CD20, transmite señales que provocan la muerte de la célula. El rituximab no se emplea por sí solo para tratar la leucemia linfoblástica aguda, sino que se incorpora a un régimen de quimioterapia. Se ha demostrado en algunos estudios que la incorporación del rituximab a la quimioterapia estándar mejora la supervivencia de los adultos con leucemia linfoblástica aguda con expresión de CD20. Entre sus efectos secundarios pueden incluirse reacciones alérgicas, infecciones, escalofríos, fatiga, dolor corporal y deficiencias de células sanguíneas.

Vea la sección titulada *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda* a partir de la página 59.

**Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés).** Este es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación de las células inmunitarias denominadas células T del propio paciente de modo que reconozcan y ataquen a las células cancerosas. Dichas células, que son un tipo de glóbulo blanco, ayudan al cuerpo a combatir las infecciones y el cáncer. Cada dosis de terapia de células CAR-T se prepara para un paciente determinado. Las células T se extraen del paciente y luego son modificadas genéticamente en un laboratorio, al incorporar en ellas nuevos genes, con el fin de producir los “receptores de antígenos quiméricos” (CAR, por sus siglas en inglés). Estos receptores reconocen y se unen a un objetivo específico que se encuentra en las células leucémicas. En los casos de leucemia, el objetivo más frecuente de esta terapia es el antígeno denominado “cúmulo de diferenciación 19” (CD19). El antígeno CD19 se expresa en la superficie de casi todas las células B sanas y cancerosas, incluyendo las células de la leucemia linfoblástica aguda. Las células CAR-T, genéticamente modificadas, vuelven a infundirse en el cuerpo del paciente de modo que puedan encontrar y matar a toda célula leucémica que tenga el antígeno CD19 en su superficie.

Este tipo de tratamiento suele recomendarse en los casos de alto riesgo, por ejemplo, cuando el paciente presenta una recaída tras un trasplante de células madre o cuando dicho trasplante no es una opción de tratamiento. A pesar de que este tratamiento puede ser muy eficaz, también está asociado a una tasa relativamente alta de complicaciones serias y generalmente solo se recomienda

para los pacientes en buen estado físico. Por esta razón, puede administrarse solamente en centros oncológicos especializados que cuentan con experiencia en la administración de este tipo de tratamiento.

Hay dos terapias CAR-T que están aprobadas por la FDA para adultos con leucemia linfoblástica aguda:

- **Brexucabtagén autoleucl (Tecartus®)**
- **Tisagenlecleucl (Kymriah®)**

Vea la sección titulada *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda* a partir de la página 59.

**Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos para obtener información más detallada al respecto. Visite [www.LLS.org/TreatmentVideos](http://www.LLS.org/TreatmentVideos) (en inglés) para ver videos acerca de la terapia CAR-T.***

**Trasplantes de células madre.** Algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden beneficiarse de someterse a un trasplante de células madre. La meta del mismo es curar el cáncer del paciente destruyendo las células cancerosas presentes en la médula ósea con dosis altas de quimioterapia, con o sin radioterapia. No obstante, este tipo de tratamiento puede provocar muchos efectos secundarios graves. Si bien administrar una quimioterapia de dosis altas como tal puede matar más células leucémicas, también puede dañar gravemente a las células madre de la médula ósea y ocasionar anemia, infecciones graves y sangrados descontrolados. Después de este tratamiento, el paciente recibe una infusión de células madre sanas para reemplazar a las que fueron destruidas. Las células madre sanguíneas sanas crecen y se multiplican, por lo cual se forman nuevas células de la médula ósea y la sangre.

Hay dos tipos principales de trasplante de células madre:

- El alotrasplante, en el que el paciente recibe las 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, las cuales se almacenan y luego se devuelven al paciente una vez terminado un ciclo de quimioterapia

El trasplante de células madre no se emplea como tratamiento inicial ni principal de la leucemia linfoblástica aguda. Puede formar parte del plan de tratamiento para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo o para aquellos que no responden a otros tratamientos.

El trasplante de células madre es un procedimiento complejo. Puede causar efectos secundarios serios que pueden ser potencialmente mortales, por lo que tal vez no sea una opción de tratamiento para todos los pacientes con leucemia

linfoblástica aguda. La decisión de someterse a un trasplante es algo que debería analizarse con el médico. Su médico tendrá en cuenta muchos factores, entre ellos, su edad y estado de salud general, ciertos factores pronósticos, los tratamientos previos que ha recibido y si cuenta con un donante con compatibilidad adecuada.

**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 linfoblástica aguda. Como preparación para el trasplante, los pacientes reciben dosis altas de quimioterapia, con o sin radioterapia, para matar las células leucémicas residuales que aún están presentes en el cuerpo. Esta parte del tratamiento, denominado “acondicionamiento mieloablativo”, también mata las células que hay en la médula ósea, entre ellas, las células normales que son responsables de la formación de sangre. Después de terminada la quimioterapia de dosis altas, el paciente recibe una infusión de las células madre del donante. Dichas células restauran la capacidad de la médula ósea de formar células sanguíneas nuevas.

El alotrasplante de células madre genera un nuevo sistema inmunitario para el paciente que ayuda 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 que permanezcan en el cuerpo. Las células inmunitarias trasplantadas (lo que se denomina el “injerto”) identifican a las células leucémicas como extrañas y las destruyen. Esto se conoce como “efecto injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés).

El alotrasplante de células madre está asociado a una tasa más alta de efectos secundarios y de mortalidad que otros enfoques de tratamiento. Sin embargo, puede que se considere como opción en casos de leucemia linfoblástica aguda de mayor riesgo, según los resultados de las pruebas citogenéticas y moleculares. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de la edad del paciente y de que entienda los posibles beneficios y riesgos del procedimiento.

Los estudios han demostrado que el alotrasplante de células madre puede beneficiar a pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda, en las categorías de riesgo alto e intermedio, que tienen menos de 60 años de edad y cuentan con un hermano o hermana con compatibilidad de HLA como donante. El momento oportuno para realizar el trasplante es uno de los factores más importantes que influyen en los resultados del mismo, por lo que es muy importante empezar la búsqueda de un donante tan pronto como sea posible tras el diagnóstico, a fin de identificar un donante emparentado o no emparentado con compatibilidad adecuada.

Un posible efecto secundario grave del alotrasplante 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.

**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 y/o radioterapia que se emplean como preparación para un alotrasplante de células madre de tipo estándar. La terapia de acondicionamiento de intensidad reducida disminuye la cantidad de células cancerosas, pero no destruye por completo la médula ósea del paciente. Al igual que lo que sucede en el alotrasplante con acondicionamiento estándar, los glóbulos blancos del donante pueden reconocer como extrañas a todas las células leucémicas residuales y destruirlas. Asimismo, el riesgo de enfermedad injerto contra huésped es un factor importante que debe tomarse en cuenta y un efecto secundario posiblemente incapacitante, tal como en el procedimiento de tipo estándar.

**Autotrasplante de células madre.** Este es un procedimiento en el cual se extraen células madre del paciente antes de que se someta a quimioterapia intensiva, con o sin radioterapia. Las células madre extraídas se almacenan y luego se devuelven al paciente tras el tratamiento.

El autotrasplante no se emplea comúnmente para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, pero podría ser una opción de tratamiento para los pacientes que participan en un ensayo clínico.

**Hable con su médico sobre:**

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

**Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, 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*. Visite [www.LLS.org/TreatmentVideos](http://www.LLS.org/TreatmentVideos) (en inglés) para ver videos acerca de los trasplantes de células madre.**

# Tratamiento

**Resumen del tratamiento.** El tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda suele consistir en una quimioterapia a largo plazo con múltiples medicamentos, la cual se administra en tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento. Vea la **Figura 6** en la página 43. Los medicamentos específicos, la dosificación y el esquema de administración dependen de varios factores, entre ellos, las características específicas de la leucemia y la edad y el estado de salud general del paciente.

La edad o la presencia de enfermedades concomitantes (otros problemas serios de salud) pueden afectar las decisiones sobre el tratamiento. Los médicos suelen administrar los regímenes más intensivos de quimioterapia a los pacientes menores de 65 años. Sin embargo, este límite de edad es solamente una recomendación. El estado de salud general y el estado físico de la persona también son factores que se toman en cuenta. Algunos pacientes mayores, pero en buen estado de salud, pueden beneficiarse de regímenes de tratamiento que son intensivos, o solo un poco menos intensivos. Los adultos de 65 años de edad en adelante, o con afecciones graves de salud, podrían recibir regímenes de tratamiento modificados. Hay opciones de tratamiento para pacientes de todas las edades.

**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 inducir (lograr) una remisión. La remisión se logra cuando ya no se detectan células leucémicas en las muestras de médula ósea y los niveles de células sanguíneas se han normalizado. La terapia de inducción suele durar unas 4 semanas.

En los regímenes de quimioterapia de inducción para la leucemia linfoblástica aguda suele emplearse una combinación de medicamentos que incluye la **vincristina**, una antraciclina (**daunorrubicina** o **doxorubicina**) y un corticoesteroide (**prednisona** o **dexametasona**), administrados con o sin **pegaspargasa** y/o **ciclofosfamida**. Para obtener más información sobre la quimioterapia, vea la página 30.

En el caso de los pacientes que tienen leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+), suele incluirse también un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), por ejemplo, el **imatinib** o el **dasatinib**. Para obtener más información sobre los TKI, vea la página 32.

Generalmente, la gravedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial exigen una hospitalización de 4 a 6 semanas. A algunos pacientes que viven con un cuidador y residen cerca del centro médico se les puede dar de alta de manera segura en un plazo menor. Esta decisión depende de las directrices del centro de tratamiento y del estado del paciente.



**Profilaxis y tratamiento del sistema nervioso central (SNC).** La leucemia linfoblástica aguda puede diseminarse al sistema nervioso central (cerebro y médula espinal). Es infrecuente que al momento del diagnóstico las células leucémicas estén presentes en el sistema nervioso central; esto se observa solamente en el 3 a 7 por ciento de los casos. Sin embargo, sin la administración habitual de tratamiento dirigido al sistema nervioso central (lo que se denomina “profilaxis” del SNC), las células leucémicas se diseminarán con el tiempo a dicho sistema en un gran porcentaje de pacientes (un 50 por ciento o más).

La profilaxis del SNC puede administrarse a todos los pacientes a lo largo de la terapia contra la leucemia linfoblástica aguda, desde la fase de inducción hasta las fases de mantenimiento y consolidación.

La terapia que se dirige al sistema nervioso central puede incluir:

- Quimioterapia intratecal, en la cual se inyectan medicamentos anticancerosos en el espacio lleno de líquido que se encuentra entre las finas capas de tejido que cubren el cerebro y la médula espinal. Entre los medicamentos empleados pueden incluirse el **metotrexato**, la **citarabina** y los corticoesteroides (**prednisona**, **dexametasona**).
- Quimioterapia sistémica, en la cual se administran medicamentos anticancerosos por vía intravenosa con el objetivo de que lleguen a todas las células leucémicas presentes en el sistema nervioso central. Entre los medicamentos pueden incluirse el **metotrexato** (en dosis altas), la **citarabina** (en dosis intermedias o altas) y la **pegaspargasa**.
- Irradiación craneal, en la cual se administra radioterapia al cerebro para matar las células cancerosas.

**Evaluación de la respuesta al tratamiento.** Al final de la terapia de inducción, se realizarán pruebas de sangre y de médula ósea para determinar en qué medida el tratamiento está surtiendo efecto. El médico comprobará si usted 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 (inmaduras)
- No se encuentran blastos en la sangre
- Los niveles de células sanguíneas se han normalizado
- Todos los signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda han desaparecido

Si no se logra una remisión después del primer ciclo de quimioterapia de inducción, eso podría indicar que el primer enfoque de tratamiento tiene poca probabilidad de dar resultado. En esta situación se administra un ciclo de quimioterapia de “segunda línea”, por lo general con medicamentos distintos.

**Enfermedad residual mínima/medible.** Incluso cuando se logra una remisión completa, es posible que muchas células leucémicas permanezcan en la médula ósea aunque no puedan verse en las muestras con un microscopio. La presencia de estas células constituye lo que se denomina enfermedad residual “mínima” o “medible” (MRD, por sus siglas en inglés). Los pacientes que han logrado una remisión después del tratamiento inicial, pero todavía tienen algún nivel de enfermedad residual, 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 con más frecuencia 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. Estas pruebas son mucho más sensibles que las pruebas estándar, en las cuales se examinan muestras de células al microscopio.

Suele recomendarse que el paciente se someta a una prueba de detección de enfermedad residual mínima después de terminada la terapia de inducción. Las recomendaciones en cuanto a la repetición de la prueba dependen del régimen de tratamiento empleado.

Si usted está en remisión pero da positivo en una prueba de detección de enfermedad residual mínima, es posible que su médico le recete **blinatumomab (Blincyto®)**.

Vea la sección titulada *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda* a partir de la página 59.

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

### **Terapia posterior a la remisión (terapias de consolidación y mantenimiento).**

La terapia “posterior a la remisión” se refiere a los tratamientos para la leucemia linfoblástica aguda que se administran a los pacientes después de que la enfermedad esté en remisión completa. Se cree que, incluso cuando los pacientes dan negativo en las pruebas de detección de enfermedad residual mínima tras una remisión, permanecen en el cuerpo algunas células leucémicas residuales que no pueden detectarse ni con las pruebas más sensibles. El tratamiento óptimo para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda exige la administración de más terapia intensiva después de que se haya logrado la remisión. Igual que en la fase de inducción, existen factores particulares que pueden influir en la decisión acerca de cuál es el mejor enfoque de tratamiento, tales como la edad del paciente, su capacidad de tolerar tratamientos intensivos,

los resultados de las pruebas citogenéticas y la disponibilidad de un donante compatible de células madre, entre otros factores.

**Terapia de consolidación.** La segunda fase del tratamiento se denomina terapia de consolidación, que también puede incluir fases adicionales que se conocen como terapia de “intensificación”. La terapia de consolidación se inicia una vez que la enfermedad está en remisión. La meta de esta terapia es matar todas las células leucémicas residuales que podrían ocasionar una recaída.

La terapia de consolidación generalmente consiste en una quimioterapia intensiva con múltiples fármacos. En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+, suele seguir incluyendo un TKI. Además, en la mayoría de los planes de tratamiento se exige la continuación de la profilaxis del SNC o del tratamiento de la afectación existente del mismo.

La duración de la terapia de consolidación y la combinación específica de medicamentos varían entre los planes de tratamiento. Según el régimen de tratamiento utilizado, la terapia de consolidación puede consistir en medicamentos completamente distintos de los que se emplearon durante la fase de inducción. O bien, puede incluir algunos de los mismos medicamentos que tuvieron éxito en la fase de inducción, administrados a la misma dosis o a dosis más altas. Dicha terapia suele administrarse en ciclos durante un período de 4 a 6 meses.

La terapia de consolidación puede incluir uno o dos tratamientos intensificados, como los que se emplearon durante la fase de inducción. A estos se les conoce como tratamientos con “intensificación retrasada”.

Durante la fase de consolidación, se suelen combinar varios medicamentos quimioterapéuticos con el fin de prevenir la resistencia farmacológica en las células leucémicas. Los siguientes son algunos de los medicamentos que podrían emplearse en la fase de consolidación:

- **Metotrexato** en dosis altas
- **Citarabina**
- **Vincristina**
- **6-mercaptopurina (6-MP)**
- **Ciclofosfamida**
- **Pegaspargasa**
- Corticoesteroides (**prednisona, dexametasona**)

Un trasplante de células madre puede formar parte de la terapia de consolidación de algunos pacientes en remisión. Los médicos suelen recomendar la realización de un trasplante de células madre en los casos de leucemia linfoblástica aguda con características genéticas de alto riesgo, o en pacientes o con altos índices

de enfermedad residual después de la terapia inicial (lo cual se denomina enfermedad residual mínima “persistente”).

No todas las personas pueden someterse a un trasplante de células madre, ya que se trata de un tratamiento intensivo y complejo que puede causar efectos secundarios potencialmente mortales en algunos pacientes. La posibilidad de que el paciente reciba un trasplante también depende de que cuente con un donante con compatibilidad adecuada y un cuidador adulto. Vea las páginas 35 a 37 para obtener más información sobre los trasplantes de células madre.

**Terapia de mantenimiento.** La tercera fase del tratamiento se denomina terapia de mantenimiento. La meta de esta terapia es impedir la recaída de la enfermedad después de las terapias de inducción y consolidación.

Algunos de los medicamentos empleados en la fase de mantenimiento se administran por vía oral, y los pacientes suelen recibir los tratamientos de forma ambulatoria. Los pacientes reciben dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y, como consecuencia, suelen tener efectos secundarios menos graves. La terapia de mantenimiento suele durar alrededor de 2 años.

La mayoría de los regímenes terapéuticos de mantenimiento incluyen:

- **6-mercaptopurina** (que se toma diariamente en casa)
- **Metotrexato** (que se toma una vez a la semana en casa)
- Dosis periódicas de **vincristina** (administrada como inyección intravenosa en un centro de atención médica) y **corticoesteroides** (que se toman en casa)

En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+, también suele incluirse un TKI durante la fase de mantenimiento.

Si usted toma un medicamento oral en casa, es importante que lo tome según las indicaciones del médico. No hacerlo puede aumentar las probabilidades de una recaída (reaparición) del cáncer.

**Si desea obtener más información sobre la adherencia al tratamiento con medicamentos orales (que se trata de tomarlos según las indicaciones), visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la adherencia al tratamiento oral*.**

Vea la sección titulada *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda* a partir de la página 59.

**Figura 6. Resumen del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda**



Abreviaturas: SNC = sistema nervioso central; MRD = sigla en inglés de enfermedad residual mínima; HSCT = sigla en inglés de trasplante de células madre hematopoyéticas.

Para consultar una lista completa de tratamientos para la leucemia linfoblástica aguda, vea la sección titulada *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda* a partir de la página 59.

## Consideraciones especiales en cuanto al tratamiento

**Leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+).** Alrededor del 25 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo caracterizado por la presencia de una anomalía denominada cromosoma Philadelphia (o “Ph+ ALL”, por su abreviatura en inglés). Las células leucémicas de estos pacientes tienen el cromosoma Philadelphia, que está formado por una translocación entre fragmentos de los cromosomas 9 y 22.

Un fragmento del cromosoma 9 se desprende y se une al cromosoma 22 y, de manera parecida, un fragmento del cromosoma 22 se desprende y se une al cromosoma 9. El cromosoma 22 anormal se conoce con el nombre de cromosoma Philadelphia. Esta alteración cromosómica origina un gen de fusión, denominado *BCR-ABL1*, que produce una proteína de forma excesiva. La sobreproducción de esta proteína, denominada tirosina quinasa, hace que las células leucémicas proliferen y se dividan de forma descontrolada.

En el caso de los pacientes que tienen el subtipo Ph+ de leucemia linfoblástica aguda, el tratamiento generalmente consiste en inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) en combinación con otros medicamentos. Ciertas combinaciones de medicamentos que incluyen un TKI se han convertido en el tratamiento estándar para los pacientes con este subtipo de la enfermedad. También hay ensayos clínicos en curso para estudiar el uso de nuevas combinaciones de medicamentos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda Ph+. Vea la sección sobre *Inhibidores de la tirosina quinasa* en la página 32 para obtener más información al respecto.

**Leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo con presencia del cromosoma Philadelphia (“Ph-like ALL”, en inglés).** Alrededor del 10 al 30 por ciento de los adultos con leucemia linfoblástica aguda tienen un subtipo de linaje de células B que presenta características genéticas parecidas a las del subtipo Ph+, pero sin presencia del gen de fusión *BCR-ABL1* que caracteriza al mismo. En vez de eso, estos pacientes tienen una gran diversidad de mutaciones genéticas que activan la señalización mediada por las tirosina quinasa. Las mismas son enzimas que forman parte de muchas actividades celulares, incluyendo la señalización, el crecimiento y la división celular. Estas enzimas pueden volverse demasiado activas en las células leucémicas. Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) son medicamentos que surten efecto al bloquear la actividad de dichas enzimas, de una manera que puede impedir que las células cancerosas proliferen. Los hallazgos de estudios recientes, en los que se analizó el perfil genético de los pacientes que presentan casos de leucemia linfoblástica aguda similar al subtipo Ph+, han sugerido que el uso de los TKI y otras terapias dirigidas podría ser de ayuda en el tratamiento de estos casos de leucemia.

**Adolescentes mayores y adultos jóvenes.** La población designada como “AYA” (la sigla en inglés de adolescentes mayores y adultos jóvenes) generalmente incluye a pacientes de 15 a 39 años de edad. Tradicionalmente, esta población de pacientes con leucemia linfoblástica aguda se ha tratado ya sea con un régimen pediátrico o un régimen indicado para adultos, según el protocolo que emplea cada centro de tratamiento individualmente para este grupo etario. Los regímenes de tratamiento para pacientes adultos y pediátricos difieren de las siguientes maneras:

- Los regímenes pediátricos son más intensivos y complejos que los que se administran a los adultos mayores.

- Suelen emplearse más **pegaspargasa, vincristina** y corticoesteroides en los regímenes pediátricos. En cambio, en los regímenes para adultos, suelen emplearse más **ciclofosfamida** y antraciclinas, tales como la **doxorubicina** y la **daunorrubicina**.
- Los tratamientos se administran por períodos de tiempo más largos en el caso de los pacientes pediátricos. Además, el tratamiento que está dirigido al sistema nervioso central (profilaxis del SNC) se inicia más pronto y se administra por más tiempo. Algunos niños reciben la terapia de mantenimiento durante más tiempo que los adultos.

Los investigadores han hallado que las tasas de supervivencia son mejores en los adolescentes y adultos jóvenes tratados con protocolos pediátricos, en comparación con pacientes del mismo grupo etario que han recibido tratamiento con los protocolos indicados para los adultos con leucemia linfoblástica aguda. Por lo tanto, se han lanzado ensayos clínicos para evaluar el uso de una variedad de opciones de protocolos pediátricos para los adolescentes mayores y adultos jóvenes.

**Para obtener más información sobre los tratamientos pediátricos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes*.**

## Tratamientos para los casos de recaída y refractarios de la leucemia linfoblástica aguda

En algunos pacientes, la leucemia linfoblástica aguda reaparece tras un período de remisión. A esto se le denomina “recaída” de la enfermedad (o sea leucemia linfoblástica aguda “en recaída”). Algunos pacientes no pueden lograr una remisión porque su enfermedad no responde al tratamiento. En estos casos, se dice que la enfermedad es “refractaria” (o sea que son “casos refractarios” de la leucemia linfoblástica aguda).

La enfermedad es generalmente más difícil de tratar en los casos de recaída y refractarios, pero se dispone de opciones de tratamiento. El enfoque de tratamiento en dichos casos suele ser más intensivo o complejo que el que se emplea tras el diagnóstico inicial de la enfermedad. Por este motivo, es sumamente importante que considere la posibilidad de consultar sobre las opciones de tratamiento con un médico con experiencia en el manejo de la leucemia linfoblástica aguda en los casos de recaída y refractarios.

Puede que se realicen pruebas genéticas con una muestra de células leucémicas del paciente tras la detección de la recaída. El perfil de mutaciones puede ser distinto al momento de la recaída que cuando la enfermedad se diagnosticó inicialmente, y esto puede afectar las decisiones sobre el tratamiento.

En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+ que no presentaron una respuesta inicial adecuada a un TKI o que inicialmente respondieron, pero luego sufrieron una recaída, la causa podría ser la aparición de una nueva mutación en el gen *BCR-ABL1*. La presencia de una nueva mutación puede hacer que la enfermedad se vuelva resistente al tratamiento y que el mismo deje de surtir efecto. Cada TKI funciona de una manera un poco diferente. Algunos de estos medicamentos podrían ser eficaces para contrarrestar una mutación que otros no pueden contrarrestar. A los pacientes que tal vez necesiten cambiar a un TKI distinto deberían realizarse pruebas para buscar otras mutaciones en el gen *BCR-ABL1*.

**Leucemia linfoblástica aguda en recaída.** En los casos de recaída de la leucemia linfoblástica aguda, la meta del tratamiento es volver a lograr una remisión completa y evitar que la enfermedad reaparezca. El enfoque de tratamiento podría depender de varios factores, entre ellos:

- El tipo de leucemia linfoblástica aguda (del linaje de células B o de células T)
- El lugar del cuerpo en el que se ha presentado la recaída. Cuando las células cancerosas reaparecen en la médula ósea, se denomina “recaída medular”. Cuando se encuentran fuera de la médula ósea (por ejemplo, en el sistema nervioso central o los testículos), se denomina “recaída extramedular aislada”.
- El lapso de tiempo entre el diagnóstico inicial y la detección de la recaída. Si la recurrencia ocurre 3 años o más tras el diagnóstico inicial, el pronóstico es mejor y el paciente puede tratarse con el mismo régimen que se empleó para la terapia de inducción.
- El resultado de las pruebas genéticas de las células leucémicas
- Los tratamientos previos que el paciente ha recibido para la leucemia linfoblástica aguda

**Leucemia linfoblástica aguda refractaria.** La meta del tratamiento para los casos refractarios de leucemia linfoblástica aguda es tratar de atacar la enfermedad de una manera diferente. El médico usará medicamentos o combinaciones de medicamentos que son distintos de los tratamientos previos para lograr una remisión y luego, otras terapias para aumentar las posibilidades de curación. El tipo de tratamiento que se emplea dependerá de:

- El tipo de leucemia linfoblástica aguda (del linaje de células B o de células T)
- El lugar del cuerpo en el que hay afectación persistente de la enfermedad
- El resultado de las pruebas genéticas de las células leucémicas
- Los tratamientos previos que el paciente ha recibido para la leucemia linfoblástica aguda



**Tratamientos para los casos de recaída y refractarios.** Entre las opciones de tratamiento en los casos de recaída y refractarios de la leucemia linfoblástica aguda se incluyen:

- Tratamiento en un ensayo clínico; vea la página 48 para obtener más información al respecto
- Quimioterapia
- Administración de un TKI, solo o como parte de un régimen de quimioterapia, para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+. En algunos casos, el TKI podría combinarse con un corticoesteroide. Si el TKI forma parte de un régimen de quimioterapia, normalmente este régimen será diferente del que se empleó durante la terapia inicial. Una posible opción para algunos pacientes mayores que no pueden tolerar la quimioterapia es el uso de un TKI junto con un corticoesteroide.
- **Nelarabina** para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T
- **Blinatumomab (Blincyto®)**
- **Inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)**
- Alotrasplante de células madre para los pacientes en buen estado físico que cuentan con un donante. Puede que esta no sea una opción para pacientes mayores o con mala salud que no estén en condiciones de tolerar un tratamiento tan intensivo.
- Terapia CAR-T. Entre las opciones se incluyen:
  - **Tisagenlecleucel (Kymriah®)**
  - **Brexucabtagén autoleucel (Tecartus®)**

Vea la sección titulada *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda* a partir de la página 59.

**Hable con su médico sobre:**

- Las terapias en fase de estudio en ensayos clínicos para pacientes con leucemia linfoblástica aguda en recaída o refractaria

# Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación, denominados ensayos clínicos, se emplean para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas con cáncer.

En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer.

Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
  - Un medicamento nuevo
  - Un medicamento que ya está aprobado para tratar un tipo distinto de cáncer
  - Una nueva combinación de medicamentos
  - Una nueva manera de administrar un medicamento, por ejemplo, por vía oral (en forma de pastilla) o por vía intravenosa (IV)
- Manejar los síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios que se presentan a largo plazo

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas y de vanguardia, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que está interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una opción adecuada. Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que sea una opción en su caso (visite [www.LLS.org/preguntas](http://www.LLS.org/preguntas) para obtener guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil orientarse en cuanto a los ensayos clínicos y entenderlos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y cuidadores pueden consultar con **enfermeros orientadores especializados** que los ayudarán a encontrar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros enfermeros orientadores para ensayos clínicos son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre y en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (tales como sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer en su caso), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos, ya que estos factores podrían afectar la posibilidad de participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a lidiar con cualquier problema que pudiera surgir cuando se inscriba en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

**Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.**

**Además, visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.**

# Enfermedad relacionada

**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. Como es poco frecuente, los pacientes con este subtipo de leucemia 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 la leucemia aguda de fenotipo mixto. No hay un tratamiento estándar para esta enfermedad y, en general, está asociada a un pronóstico desfavorable. Esto se debe a la dificultad para 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 esta enfermedad.

Hay varios factores que influyen en la determinación del mejor enfoque de tratamiento para los pacientes con leucemia aguda de fenotipo mixto. Entre ellos se incluyen la edad del paciente, sus antecedentes médicos (incluyendo sus otras afecciones médicas relevantes) y las características de las células leucémicas según lo que se determine mediante 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 leucemia aguda de fenotipo mixto. El tratamiento del subtipo Ph+ suele consistir en un régimen de quimioterapia indicado para la leucemia linfoblástica aguda, seleccionado en función de la edad del paciente, en combinación con un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). Puede que a esto le siga un alotrasplante de células madre, de ser necesario.

En el caso de los pacientes que tienen un subtipo de la enfermedad sin presencia del cromosoma Philadelphia, el tratamiento suele consistir en un régimen terapéutico indicado 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 del tratamiento

**Efectos secundarios de la quimioterapia.** La mayoría de los efectos secundarios del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia o después de terminada la misma. Podría ser necesario hospitalizar a los pacientes si los efectos secundarios se agravan.

**Deficiencias de células sanguíneas.** El cáncer y los tratamientos contra el mismo a menudo hacen que se disminuyan los niveles de células sanguíneas. Esto puede ocasionar una deficiencia grave de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en el paciente.

Casi siempre es necesario realizar transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas durante varias semanas en el curso del tratamiento. Después de eso, los niveles de células sanguíneas del paciente suelen normalizarse.

Muchos efectos secundarios de la quimioterapia son causados por la deficiencia de glóbulos blancos. Pueden administrarse medicamentos denominados “factores de crecimiento” para estimular la producción de nuevos glóbulos blancos en la médula ósea, a fin de reducir la probabilidad de infecciones graves en los pacientes. Los que se emplean con más frecuencia son los factores estimulantes de colonias de granulocitos, por ejemplo, el **filgrastim (Neupogen®)** y el **pegfilgrastim (Neulasta®)**.

Durante el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, la deficiencia de glóbulos blancos puede provocar infecciones por bacterias, virus y hongos que normalmente están presentes en el ambiente, en la piel, en la nariz y la boca, en las encías o en los intestinos. El riesgo de infecciones en los pacientes 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 el paciente inicia un ciclo de quimioterapia, comúnmente se administran antibióticos para prevenir las infecciones bacterianas. Además, se administran otros medicamentos para prevenir las infecciones por hongos y virus.

Debido al riesgo mayor de infecciones, el personal médico, los familiares y los amigos del paciente deben lavarse las manos con frecuencia y vigorosamente, y asimismo tomar otras medidas de precaución para evitar exponerlo 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, según las indicaciones del equipo de profesionales médicos.

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, diarrea o dolor al orinar.

Se recomienda que los pacientes con leucemia linfoblástica aguda reciban ciertas vacunas una vez terminado el tratamiento, entre ellas, la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna antigripal. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). No se les debe administrar vacunas que contengan organismos vivos ni aquellas con altas cargas virales, tales como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla). Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden recibir la vacuna contra la culebrilla denominada **Shingrix®**, ya que es una vacuna “inactivada” y no una de virus “vivos”. Se recomienda también que se vacunen contra la COVID-19. Hable con su médico para obtener más información al respecto.

**Síndrome de lisis tumoral.** Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden correr un alto riesgo de presentar una afección denominada “síndrome de lisis tumoral” (TLS, por sus siglas en inglés). La misma se presenta cuando muchas células cancerosas mueren en poco tiempo y liberan su contenido en la sangre. El síndrome puede ser grave durante las primeras fases del tratamiento, especialmente en aquellos pacientes que tienen un nivel muy alto de glóbulos blancos antes de la terapia de inducción.

El síndrome de lisis tumoral puede presentarse después del tratamiento de un cáncer de progresión rápida, como la leucemia. 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 linfoblástica aguda se les hace un seguimiento continuo para detectar la aparición de esta afección y se les administra medicamentos, tales como el **alopurinol (Zyloprim®)** o la **rasburicasa (Elitek®)**, para prevenir o aliviar sus efectos.

**Dolor.** Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden tener dolor en los huesos debido a la infiltración de células leucémicas en la médula ósea. Algunos medicamentos quimioterapéuticos, tal como la **vincristina**, pueden ocasionar neuropatía periférica, un problema de los nervios que puede producir dolor,

adormecimiento y hormigueo, generalmente en las manos o pies. El uso de medicamentos para el dolor y fisioterapia es muy eficaz para los pacientes que tienen dolor debido a la leucemia o a su tratamiento.

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

- Caída del cabello
- Diarrea
- Náuseas y vómitos
- Úlceras bucales
- Sarpullidos
- Dolores de cabeza
- Pérdida del apetito
- Fatiga

Estos efectos secundarios a corto plazo suelen desaparecer una vez que el paciente ha finalizado el tratamiento. Afortunadamente, durante el curso del tratamiento pueden administrarse medicamentos que contrarrestan las náuseas y los vómitos para evitar o aliviar estos angustiantes efectos secundarios.

El uso de corticoesteroides, tales como la **prednisona** y la **dexametasona**, es una parte principal de prácticamente todos los regímenes terapéuticos de inducción para la leucemia linfoblástica aguda. Los corticoesteroides también se incorporan con frecuencia a los regímenes terapéuticos de consolidación y mantenimiento. Entre los efectos secundarios de los corticoesteroides pueden incluirse la hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) y la diabetes producida por los corticoesteroides. Los pacientes deberían ser vigilados para asegurarse de que sus niveles de glucosa (azúcar) en la sangre estén controlados. Otro efecto secundario del tratamiento con corticoesteroides puede ser la formación de úlceras gástricas. A fin de reducir el riesgo de que se formen úlceras gástricas durante el tratamiento con corticoesteroides, el médico podría recomendar la toma de medicamentos que disminuyen la secreción de los ácidos estomacales, tales como bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones.

Existen medicamentos y otras terapias de apoyo (paliativas) para prevenir o manejar los efectos secundarios. **Si desea obtener más información, visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar, imprimir o pedir la serie gratuita de publicaciones de LLS titulada *Manejo de los efectos secundarios (haga clic en “Side Effect Management” en el menú desplegable, donde dice “Filter by Topic”*).**

A veces, un medicamento o combinación de medicamentos causa efectos secundarios que continúan después de terminado el tratamiento. Algunos efectos pueden ser duraderos (vea la sección sobre *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a continuación).

**Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento.** Si bien los tratamientos para la leucemia linfoblástica aguda han producido mayores tasas de supervivencia, algunos de ellos pueden causar efectos a largo plazo o tardíos considerables. 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 afecciones médicas que no se presentan hasta años, o incluso posiblemente décadas, después de terminado el tratamiento.

Las personas que han recibido tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda pueden correr un mayor riesgo de presentar daño cardíaco, otros tipos de cáncer y problemas neurológicos o cognitivos. Es importante estar al tanto de la posibilidad de padecer efectos a largo plazo a causa del tratamiento para poder identificar cualquier problema de forma precoz y manejarlo. Varios factores pueden influir en el riesgo que corre el paciente de presentar efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos:

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

El tratamiento de la mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda incluye el uso de una antraciclina, como la **daunorrubicina** o la **doxorubicina**. Las antraciclinas se han asociado a un riesgo mayor de padecer lesiones de miocardio (el músculo cardíaco) o insuficiencia cardíaca crónica. Es posible que la enfermedad cardíaca no se manifieste hasta muchos años después de terminado el tratamiento.

La osteonecrosis, también denominada “necrosis avascular” (destrucción ósea a causa de un menor flujo sanguíneo a los huesos), y el dolor en los huesos son posibles efectos secundarios a largo plazo asociados al tratamiento con corticoesteroides. A menudo, la osteonecrosis afecta las articulaciones que soportan el peso corporal, tales como la cadera y/o las rodillas. Parece tener una incidencia mayor en adolescentes que en niños más pequeños o adultos, y lo más probable es que se deba al crecimiento óseo durante esa etapa de la vida. Para vigilar a los pacientes que corren el riesgo de presentar osteonecrosis, deberían realizarse pruebas periódicas para medir los niveles de calcio y de vitamina D en la sangre. En el caso de los pacientes que presentan síntomas como dolor en las articulaciones, debería considerarse la posibilidad de realizar una evaluación con pruebas de imagenología.



La radiación craneal (radioterapia dirigida al cerebro) se emplea a veces en el caso de los pacientes con afectación evidente del sistema nervioso central (SNC), o en aquellos que sufren una recaída de la enfermedad con afectación del SNC. Para evitar el riesgo de efectos a largo plazo o tardíos, tales como el deterioro neurocognitivo o la aparición de un segundo cáncer, los médicos limitan el uso de este tratamiento y optan por farmacoterapias alternativas, tanto como sea posible.

**Estos y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos pueden manejarse. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre: adultos*.**

**Hable con su médico sobre:**

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

## Atención de seguimiento

Después de que finalice el tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda —incluyendo la terapia de mantenimiento— y esté en remisión, será necesario que reciba atención de seguimiento. Los pacientes deberían acudir a un médico de atención primaria, por lo menos una vez al año, para un examen de salud general. Además, deberían ser examinados periódicamente por un oncólogo.

La atención de seguimiento consiste en evaluaciones médicas periódicas. Estas evaluaciones pueden incluir análisis de sangre así como otras pruebas para buscar signos de una recaída. También se realizan pruebas para evaluar el funcionamiento de los órganos del paciente. Esto es importante porque la leucemia linfoblástica aguda y su tratamiento pueden dañar los órganos.

Durante el primer año, el paciente se someterá frecuentemente a pruebas de seguimiento, pero estas se realizarán con menos frecuencia durante el segundo y el tercer año. Con el tiempo, es posible que el paciente se someta a pruebas y chequeos médicos con menor frecuencia, pero las consultas programadas de seguimiento deberían seguir indefinidamente.

Cada paciente tiene un esquema diferente para la atención de seguimiento. La frecuencia de las consultas de seguimiento depende del subtipo de leucemia linfoblástica aguda que tiene, de su estado de salud general y de los tratamientos que haya recibido. La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) recomienda la realización de las siguientes pruebas durante los primeros 3 años tras el fin del tratamiento. Vea la **Tabla 4** en la siguiente página.

**Tabla 4. Recomendaciones de la NCCN en cuanto a exámenes y pruebas de seguimiento**

Año	Pruebas médicas	Frecuencia de las pruebas
Año 1	• Examen físico, incluyendo examen testicular en pacientes de sexo masculino	Cada 1 a 2 meses
	• Hemograma con fórmula leucocitaria	Cada 1 a 2 meses
	• Pruebas funcionales hepáticas	Cada 1 a 2 meses hasta que los resultados sean normales
Año 2	• Examen físico, incluyendo examen testicular en pacientes de sexo masculino	Cada 3 a 6 meses
	• Hemograma con fórmula leucocitaria	Cada 3 a 6 meses
Año 3 en adelante	• Examen físico, incluyendo examen testicular en pacientes de sexo masculino	Cada 6 a 12 meses
	• Hemograma con fórmula leucocitaria	Cada 6 a 12 meses
<p>Otros procedimientos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Puede tomarse en consideración la realización de una aspiración de médula ósea, según se indique desde el punto de vista clínico, cada 3 a 6 meses durante al menos 5 años. En caso de realizarse la aspiración de médula ósea podrían incluirse otras pruebas, entre ellas: citometría de flujo, análisis citogenético, hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia, pruebas moleculares y pruebas de detección de enfermedad residual mínima.</li> <li>○ En el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph+, se recomienda la realización periódica de pruebas de cuantificación del gen <i>BCR-ABL1</i>.</li> </ul>		

Adaptada a partir de National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia 2022.

A los pacientes que han recibido tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda se les recomienda que:

- Acudan a consultas periódicas de seguimiento con sus hematólogos-oncólogos. Sus médicos los vigilarán ante posibles signos de recaída y para detectar cualquier efecto secundario del tratamiento. En una consulta de seguimiento también podría detectarse la aparición de otros problemas médicos.
- Mantengan un registro de su diagnóstico de cáncer, sus tratamientos y la atención de seguimiento que reciben. Esta información constituye lo que suele denominarse un plan de atención para la supervivencia. Pida a su médico que le entregue una copia impresa de dicho plan y compártala con todos los profesionales médicos nuevos a los que acuda. El plan debería incluir la siguiente información:
  - Una lista de todos los profesionales médicos que lo atienden

- Un resumen del diagnóstico con detalles, tales como el subtipo de la enfermedad y/o los marcadores genéticos
- Un 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, información sobre las cirugías y/o los trasplantes recibidos, así como la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios que presentan
- Información sobre el tratamiento de mantenimiento, si corresponde
- Una lista de posibles efectos tardíos
- Un esquema de las citas de seguimiento continuo con las pruebas médicas recomendadas, la frecuencia de las consultas y pruebas y los nombres de los profesionales médicos encargados de su coordinación
- Recomendaciones sobre la salud y el bienestar, por ejemplo, la nutrición y el ejercicio
- Las pruebas de detección de otras enfermedades y las vacunas que reciben
- 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 linfoblástica 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.

Es posible que usted enfrente dificultades al regresar a sus rutinas diarias luego de un período de tratamiento largo. Es importante obtener apoyo durante este tiempo y por todo el tiempo que sea necesario.

**Para obtener más información sobre la supervivencia, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre: adultos*.**

**Resultados del tratamiento.** Las tasas de curación y los resultados en cuanto a la supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda han mejorado en las últimas décadas. Hoy día, casi el 90 por ciento de los adultos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda logran una remisión completa. Esto significa que, tras el tratamiento, no pueden observarse células leucémicas en sus muestras de médula ósea mediante el análisis al microscopio. Aun así, a pesar de las altas tasas de remisión, las tasas de supervivencia a largo plazo en los adultos con

esta enfermedad históricamente han estado por debajo del 40 por ciento. No obstante, cabe notar que estas tasas pueden variar de manera importante según la edad, el subtipo de la enfermedad y otros factores pronósticos del paciente.

También es importante recordar que las estadísticas relativas a la supervivencia solo son estimaciones y se determinan con base en los pacientes que recibieron un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda hace algún tiempo. Desde que se recopilaron los datos, se han aprobado nuevos tratamientos y otros están en fase de estudio en ensayos clínicos. Como consecuencia, las perspectivas pueden ser mejores para las personas diagnosticadas de leucemia linfoblástica aguda hoy en día.

## Causas y factores de riesgo

En la mayoría de los casos, no está claro cuál es la causa de los cambios genéticos que provocan la leucemia linfoblástica aguda. Los investigadores están tratando de entender la razón por la cual ocurren estos cambios y la forma en la que provocan el desarrollo de la enfermedad. No todos los pacientes con leucemia linfoblástica aguda tienen las mismas mutaciones genéticas, y algunos cambios genéticos son más comunes que otros. Las mutaciones de ADN asociadas a la leucemia linfoblástica aguda no suelen heredarse de uno de los padres; con más frecuencia ocurren durante la vida de la persona.

Aunque la causa de la leucemia linfoblástica aguda es desconocida, 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 conocido sí la padecen. La leucemia linfoblástica aguda no es contagiosa.

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

- La exposición a quimioterapia y radioterapia. Las personas que han recibido ciertos tipos de quimioterapia y radioterapia podrían correr un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda.
- Los trastornos genéticos. Algunos trastornos genéticos, en especial el síndrome de Down, están asociados a un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda. Aunque los casos son poco comunes, hay otras enfermedades genéticas que se han clasificado como factores de riesgo de la leucemia linfoblástica aguda. Entre ellas se incluyen la neurofibromatosis, el síndrome de Klinefelter, la anemia de Fanconi, el síndrome de Shwachman-Diamond, el síndrome de Bloom, el síndrome de Li-Fraumeni y la ataxia

telangiectasia. Debido a que estos son trastornos muy infrecuentes, es sumamente inusual observar la transmisión o herencia del riesgo de leucemia linfoblástica aguda en las familias.

- La edad. Los niños y adolescentes y los adultos mayores de 70 años de edad corren un riesgo mayor de presentar leucemia linfoblástica aguda.
- El sexo. Los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de presentar la enfermedad.
- Raza/origen étnico. En los Estados Unidos, la leucemia linfoblástica aguda es más común en personas de origen hispano y de raza blanca.

## Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
<b>Agentes alquilantes (medicamentos que dañan el ADN):</b> estos medicamentos surten efecto al impedir la proliferación de las células cancerosas o al disminuir la velocidad de la misma, mediante el daño que causan a su ADN.		
Ciclofosfamida (Cytosan®)	Intravenosa (IV) Oral	Aprobada para el tratamiento de la leucemia; se incluye en el régimen de linfodepleción previo a la terapia CAR-T
<b>Antraciclinas:</b> estos medicamentos dañan el ADN de las células cancerosas, lo cual hace que mueran.		
Daunorrubicina (Cerubidine®)	Intravenosa (IV)	Aprobada, en combinación con otros medicamentos anticancerosos, para la inducción de la remisión en casos de leucemia linfoblástica aguda en niños y adultos
Doxorrubicina (Adriamycin®)	Intravenosa (IV)	Aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda
Mitoxantrona (Novantrone®)	Intravenosa (IV)	Se emplea ocasionalmente sin indicación aprobada para casos de leucemia linfoblástica aguda en recaída

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
<b>Antimetabolitos:</b> estos medicamentos interfieren con la división y el funcionamiento normales de las células cancerosas.		
Citarabina (citosina arabinosida, ARA-C; Cytosar-U®)	Intravenosa (IV) Subcutánea (debajo de la piel) Intratecal	Aprobada para su uso, sola o con otros medicamentos quimioterapéuticos, en el tratamiento de ciertos tipos de leucemia, entre ellos, la leucemia linfoblástica aguda; la administración intratecal de inyecciones de citarabina (solo los preparados sin conservantes) está indicada en la profilaxis y el tratamiento de la leucemia meníngea
Fludarabina (Fludara®)	Intravenosa (IV)	Leucemia linfocítica crónica (CLL, en inglés) de células B; a veces se emplea antes de la terapia CAR-T
6-mercaptopurina (6-MP, Purinethol®, Purixan®)	Oral	Aprobada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda como parte de un régimen de combinación
Metotrexato (Xatmep®; Abitrexate®; Trexall®)	Intravenosa (IV) Intramuscular (IM) Oral	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfoblástica aguda como parte de un régimen quimioterapéutico de combinación; profilaxis y tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con leucemia meníngea
Nelarabina (Arranon®)	Intravenosa (IV)	Aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células T y del linfoma linfoblástico de células T (T-ALL y T-LBL, en inglés) en pacientes adultos y pediátricos de 1 año de edad y mayores cuya enfermedad no ha respondido o ha reaparecido tras el tratamiento con al menos dos regímenes de quimioterapia

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
<p><b>Terapia enzimática:</b> tipo de tratamiento en el que se emplea una enzima obtenida de la bacteria <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>). La enzima degrada el aminoácido asparagina y puede impedir la proliferación de las células cancerosas que necesitan ese aminoácido para crecer.</p>		
<p>Asparaginasa <i>Erwinia chrysanthemi</i> (Erwinaze®)</p>	<p>Intramuscular (IM)</p>	<p>Aprobada como componente de un régimen quimioterapéutico de múltiples fármacos para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que han presentado hipersensibilidad a la asparaginasa obtenida de <i>E. coli</i></p>
<p>Calaspargasa pegol-mknl (Asparlas®)</p>	<p>Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobada como componente de un régimen quimioterapéutico de múltiples fármacos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos y adultos jóvenes de 1 mes a 21 años de edad</p>
<p>Pegaspargasa (PEG-L-asparaginase, Oncaspar®)</p>	<p>Intramuscular (IM) Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobada como componente de un régimen quimioterapéutico de múltiples fármacos para el tratamiento de pacientes pediátricos y adultos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Leucemia linfoblástica aguda (como tratamiento de primera línea)</li> <li>○ Leucemia linfoblástica aguda e hipersensibilidad a la asparaginasa</li> </ul>

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
<p><b>Alcaloides vegetales:</b> tratamientos quimioterapéuticos producidos a partir de ciertos tipos de plantas. Los mismos son específicos del ciclo celular, lo que significa que atacan a las células cancerosas durante varias fases de la división celular.</p>		
Vincristina (Oncovin®)	Intravenosa (IV)	Aprobada para el tratamiento de leucemias agudas
Sulfato de vincristina liposomal (Marqibo®)	Intravenosa (IV)	Aprobado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en recaída/refractaria
<p><b>Inhibidor de la topoisomerasa:</b> tipo de medicamento que bloquea a las topoisomerasas (enzimas que rompen y vuelven a unir las hebras de ADN y que son necesarias para que las células se dividan y proliferen). El bloqueo de estas enzimas puede matar a las células cancerosas.</p>		
Etopósido (VP-16, VePesid®, Etopophos®)	Intravenosa (IV) Oral	No está aprobado para la leucemia linfoblástica aguda; puede recetarse sin indicación aprobada como parte de una terapia de combinación
<p><b>Corticoesteroides:</b> este tipo de medicamentos se fabrican en el laboratorio y son similares a las hormonas naturales producidas por las glándulas suprarrenales. Los corticoesteroides ayudan a destruir las células leucémicas.</p>		
Dexametasona	Oral (normalmente); intravenosa (rara vez)	Aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda
Hidrocortisona	Oral (normalmente); intravenosa (rara vez)	Aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda
Prednisona	Oral (normalmente); intravenosa (rara vez)	Aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda



Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
<p><b>Inhibidores de la tirosina quinasa:</b> este tipo de medicamentos bloquean a la enzima tirosina quinasa, la cual puede hacer que las células madre se conviertan en una cantidad de glóbulos blancos mayor de la necesaria.</p>		
Bosutinib (Bosulif®)	Oral	Aprobado para la leucemia mieloide crónica (CML, en inglés); a veces se receta para su uso sin indicación aprobada para la leucemia linfoblástica aguda
Dasatinib (Sprycel®)	Oral	Aprobado para los adultos con leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+) que tienen resistencia o intolerancia a una terapia previa
Imatinib (Gleevec®)	Oral	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Ph+ en casos de recaída o refractarios, en combinación con quimioterapia
Nilotinib (Tasigna®)	Oral	Aprobado para la leucemia mieloide crónica; a veces se receta para su uso sin indicación aprobada para la leucemia linfoblástica aguda
Ponatinib (Iclusig®)	Oral	Aprobado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda Ph+ en pacientes para quienes no está indicado ningún otro inhibidor de las quinasas, o para los casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+ con la mutación <i>T315I</i>

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
<p><b>Inmunoterapias:</b> en este tipo de medicamentos se emplean sustancias que estimulan o inhiben al sistema inmunitario para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer.</p>		
<p>Blinatumomab (Blincyto®)</p>	<p>Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para el tratamiento de adultos y niños con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B con expresión de CD19, en una primera o segunda remisión completa, con un nivel de enfermedad residual mínima (MRD, en inglés) que sea mayor o igual que el 0.1%</li> <li>○ Leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B con expresión de CD19, en casos de recaída o refractarios</li> </ul>
<p>Brexucabtagén autoleucel (Tecartus®)</p>	<p>Intravenosa (IV)</p>	<p>Inmunoterapia de células T autólogas genéticamente modificadas que se dirigen a CD19, indicada para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B en casos de recaída o refractarios</p>
<p>Tisagenlecleucel (Kymriah®)</p>	<p>Intravenosa (IV)</p>	<p>Inmunoterapia de células T autólogas genéticamente modificadas que se dirigen a CD19, indicada para el tratamiento de pacientes de hasta 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B que es refractaria o se encuentra en una segunda o posterior recaída</p>
<p>Inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)</p>	<p>Intravenosa (IV)</p>	<p>Actualmente no está aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, pero este uso se está evaluando en ensayos clínicos</p>
<p>Rituximab (Rituxan®)</p>	<p>Intravenosa (IV)</p>	<p>Se emplea sin indicación aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda</p>

## Información y recursos

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita a los pacientes, cuidadores 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 estos recursos 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 ellos 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)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: [www.LLS.org/especialistas](http://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 adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información.

**Consultas individuales sobre la nutrición.** Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales brindado por un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas les 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](http://www.LLS.org/nutricion) para obtener más información y para programar una consulta.

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

**Asistencia económica.** LLS ofrece apoyo económico, que incluye asistencia para cubrir las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como para los costos de viaje para recibir tratamiento y otras necesidades a las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite [www.LLS.org/programs](http://www.LLS.org/programs) (en inglés) para obtener más información.

**Pódcast.** La serie de pódcast 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](http://www.LLS.org/TheBloodline) (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

### **Aplicaciones móviles gratuitas:**

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite [www.LLS.org/ColoringApp](http://www.LLS.org/ColoringApp) para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager™ lo ayuda a llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos e hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Visite [www.LLS.org/AplicacionSalud](http://www.LLS.org/AplicacionSalud) para descargarla gratuitamente. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS.

**Lecturas sugeridas.** LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite [www.LLS.org/SuggestedReading](http://www.LLS.org/SuggestedReading) (en inglés) para consultar la lista de los títulos.

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

## **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](http://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](http://www.LLS.org/chat) (en inglés) para obtener más información.

**Oficinas regionales de LLS.** LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el programa *Primera Conexión de Patti Robinson Kauffman* (que facilita el apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo locales 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](http://www.LLS.org/ChapterFind) (en inglés)

**Apoyo y defensa.** 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](http://www.LLS.org/advocacy) (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](http://www.LLS.org/ResourceDirectory) para consultar el directorio (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 de los Estados Unidos. Visite [www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange](http://www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange) (en inglés) o llame al (800) 749-8387 para obtener más información.

**Información para los bomberos.** Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir el riesgo. Visite [www.LLS.org/FireFighters](http://www.LLS.org/FireFighters) (en inglés) para obtener información y recursos.

**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](http://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](http://www.cdc.gov/wtc/apply_es.html))

**Personas que sufren de depresión.** El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. 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, en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

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

## Términos médicos

**ADN.** Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, las moléculas del interior de las células que contienen la información genética. El ADN se transmite a las células nuevas durante el proceso de división celular. Una mutación (cambio) en el ADN puede causar la muerte celular, cambios en el funcionamiento celular y, en algunos casos, cáncer.

**Agente alquilante.** Tipo de medicamento quimioterapéutico empleado en el tratamiento del cáncer. Estos medicamentos matan las células cancerosas al dañar su ADN, lo cual impide que se dividan (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 de análisis de la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. El mismo detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes precisos que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar enfoques adecuados de tratamiento y hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento en los pacientes.

**Anemia.** Afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos es menor de lo normal. Esto reduce la capacidad que tiene la sangre de transportar oxígeno. La anemia grave puede causar palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento.

**Anestesia general.** Se refiere a una combinación de medicamentos que ponen a una persona en un estado parecido al sueño antes de una cirugía u otro procedimiento médico. La persona que está bajo los efectos de la anestesia general no siente dolor porque está inconsciente.

**Anestesia local.** Uso de medicina para prevenir que se sienta dolor en una pequeña área del cuerpo. El paciente permanece despierto, pero no siente nada en el área del cuerpo tratada con la medicina.

**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. Los anticuerpos también pueden producirse en el laboratorio y se emplean con el fin de identificar y tratar ciertos tipos de cáncer.

**Anticuerpo monoclonal.** Tipo de proteína que se produce de forma sintética en el laboratorio. Los anticuerpos monoclonales pueden unirse a ciertos objetivos celulares en el cuerpo, tales como los antígenos de la superficie de las células cancerosas. En el tratamiento del cáncer, los mismos se emplean de modo que se dirijan selectivamente a las células cancerosas.

**Antígeno.** Sustancia que provoca una respuesta inmunitaria en el cuerpo, especialmente la producción de anticuerpos. Entre los ejemplos de antígenos 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 organismo a distinguir sus propias células de las extrañas. 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 células madre (en el cual las células provienen de un donante). Antes del trasplante, se realiza la tipificación de tejidos para determinar si hay compatibilidad entre las células del donante y del receptor.

**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 su análisis. Después de administrar al paciente un anestésico, se extrae una muestra (normalmente del lado posterior del hueso de la cadera del paciente) con una aguja especial. La aspiración y la biopsia de médula ósea suelen realizarse juntas en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital.



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

**Bazo.** Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, cerca del estómago. 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 analizar la muestra al microscopio o realizar otras pruebas con las células o el tejido.

**Biopsia de médula ósea.** Procedimiento en el cual se extrae una muestra de hueso con médula ósea para su análisis. Después de administrar un medicamento para anestesiarse la piel y el tejido de la zona de la biopsia, se extrae una muestra (normalmente del lado posterior del hueso de la cadera del paciente). Se emplea una aguja hueca especial para biopsias para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea suelen realizarse juntas en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital.

**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 responsables de la formación de sangre 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 o plaquetas. También se denomina “célula madre sanguínea”.

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

**Ciclo de tratamiento.** Período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que el cuerpo se recupere. Por ejemplo, la administración diaria de quimioterapia durante 1 semana, seguida de 3 semanas de descanso, podría constituir un ciclo de tratamiento.

**Citometría de flujo.** Prueba que sirve para evaluar 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 características específicas del anticuerpo se iluminan y de este modo pueden contarse. Vea Inmunofenotipificación.

**Conteo de células sanguíneas.** Prueba que mide la cantidad de los diferentes tipos de células en la sangre. Vea Conteo sanguíneo completo.

**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 humanas tienen 23 pares de cromosomas, o un total de 46 cromosomas. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

**Cromosoma Philadelphia (Ph).** Anomalía del cromosoma 22 que se presenta cuando fragmentos de los cromosomas 9 y 22 se desprenden e intercambian sus posiciones. Esto da lugar a un cromosoma 22 que es más corto de lo normal. El intercambio de ADN entre los cromosomas 9 y 22 ocasiona la formación de un gen de fusión, denominado *BCR-ABL1*, en el cromosoma 22.

**Ecocardiografía.** Imagen computarizada del corazón creada por medio del rebote de ondas sonoras (ultrasonido) en los tejidos internos u órganos del pecho. Una ecocardiografía muestra el tamaño, la forma y la posición del corazón. También muestra las partes del interior del corazón. La ecocardiografía puede usarse a fin de diagnosticar problemas cardíacos.

**Efecto tardío.** Problema médico que no se presenta, o bien 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 injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés).** Afección que se presenta cuando las células trasplantadas de un donante (el injerto) atacan los tejidos del huésped (receptor). En la mayoría de los casos, la enfermedad injerto contra huésped afecta la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal del paciente.

**Enfermedad residual mínima/medible (MRD, por sus siglas en inglés).** Pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo después del tratamiento, incluso cuando la sangre y la médula ósea puedan parecer normales al microscopio. Estas células cancerosas residuales solo pueden identificarse mediante pruebas muy sensibles.

**Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima/medible*.**

**Ensayo clínico.** Estudio de investigación cuidadosamente planificado y vigilado 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 la supervivencia.

**Eosinófilo.** Tipo de glóbulo blanco que se libera en el cuerpo ante una infección o reacción alérgica.

**Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés).** Prueba 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 (3D) de los tejidos y órganos del cuerpo.

**Extramedular.** En casos de leucemia, esto se refiere a la presencia de células leucémicas fuera de la médula ósea y la sangre.

**Factor de crecimiento.** Sustancia producida por el cuerpo que estimula el crecimiento y proliferación de determinadas células. Algunos factores de crecimiento se producen en el laboratorio y se emplean con fines de tratamiento. Por ejemplo, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) es una sustancia producida en el laboratorio que sirve para aumentar la cantidad de neutrófilos en el paciente 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 varias categorías: factores genéticos (heredados), factores relacionados con el estilo de vida o factores ambientales.

**FDA.** Sigla en inglés comúnmente empleada 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.

**Ganglio linfático.** Estructura en forma de 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.

**Glándula suprarrenal.** Pequeña glándula ubicada cerca de los riñones que produce hormonas esteroideas. Dichas hormonas ayudan a controlar la frecuencia cardíaca, la presión arterial y otras actividades corporales importantes. Además, ayudan a reducir la inflamación.

**Glóbulo blanco.** Célula sanguínea que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los cinco tipos principales de glóbulos blancos son: 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 desde 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”.

**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 las células sanguíneas mediante el análisis al microscopio de muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos del cuerpo.

**Hemoglobina.** Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta oxígeno a todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye cuando hay una reducción de la cantidad 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. Esta prueba puede ser de ayuda para diagnosticar algunos tipos de cáncer, así como para planificar el tratamiento y hacer un seguimiento de la eficacia del mismo.

**Hiperdiploidía.** En seres humanos, células que tienen más de 46 cromosomas (la cantidad normal).

**Hipodiploidía.** En seres humanos, células que tienen menos de 46 cromosomas (la cantidad normal).

**Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés).** Tipo de medicamento que bloquea la acción de enzimas denominadas “tirosina quinasa”. Las tirosina quinasa tienen una función clave en el funcionamiento de las células, ya que afectan tanto el crecimiento como la división celular. Estas enzimas pueden estar demasiado activas, o estar presentes en niveles muy elevados, en algunos tipos de cáncer. Los TKI surten efecto al bloquear estas enzimas hiperactivas y pueden detener la proliferación de las células cancerosas.

**Inmunofenotipificación.** Procedimiento en el que se emplean anticuerpos para identificar a las células según el tipo de antígenos (marcadores) en su superficie. La inmunofenotipificación se realiza por medio de una prueba denominada citometría de flujo. Vea Citometría de flujo.

**Inmunoterapia.** Término que denomina varios enfoques de tratamiento que emplean los médicos en los que se utiliza el sistema inmunitario del cuerpo para tratar la leucemia y otras enfermedades. Entre ellos se incluyen la terapia con anticuerpos monoclonales y la terapia CAR-T.

**Leucocito.** Vea Glóbulo blanco.

**Linfocito.** Tipo de glóbulo blanco que es importante para el sistema inmunitario del cuerpo. Hay 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.

**Linfoide.** Se refiere a los linfocitos (un tipo de glóbulo blanco).

**Líquido cefalorraquídeo.** Líquido que rodea el cerebro y la médula espinal.

**Médula ósea.** Tejido esponjoso que se encuentra en el centro de la mayoría de los huesos, donde se forman las células sanguíneas.

**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, 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. Asimismo es el tipo principal de las células que combaten las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o que han recibido tratamiento contra el cáncer (como la quimioterapia), suelen tener una deficiencia de neutrófilos.

**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 las 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 análisis de células y tejidos al microscopio.

**Petequias.** Puntos rojos o morados en la piel, del tamaño de una cabeza de alfiler, causados por sangrados; su aparición puede deberse a una deficiencia de plaquetas.

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

**Plaqueta.** Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar los sangrados. Las plaquetas 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”.

**Profilaxis del sistema nervioso central (SNC).** Tratamiento que se administra para reducir el riesgo de que las células leucémicas se diseminen al sistema nervioso central (cerebro y médula espinal). El tratamiento puede incluir quimioterapia intratecal (la inyección de quimioterapia directamente en el líquido cefalorraquídeo), quimioterapia de dosis altas por vía intravenosa o radioterapia.

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

**Protocolo.** Plan de tratamiento médico.

**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). Otro término que denomina la punción lumbar es “punción raquídea”.

**Punción raquídea.** Vea Punción lumbar.

**Quimioterapia.** Tratamiento que detiene el desarrollo de las células cancerosas matándolas o impidiendo su división.

**Quimioterapia intratecal.** Tratamiento en el cual se inyectan medicamentos anticancerosos en el líquido cefalorraquídeo para matar todas las células leucémicas que puedan haberse diseminado al cerebro y la médula espinal.

**Radioterapia.** Uso de rayos X y otras formas de radiación para matar las células cancerosas.

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).** Técnica genética muy sensible que se emplea en el laboratorio para detectar y evaluar algunas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que son demasiado pequeños para verse al microscopio. Básicamente, mediante las pruebas de PCR se amplifican (aumentan) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN para que sea más fácil detectarlos y evaluarlos. Esta prueba permite detectar una sola célula cancerosa en más de 100,000 células sanguíneas sanas.

**Recaída.** Reparación de una enfermedad después de un período de mejoría.

**Recurrencia.** Reparación de una enfermedad después de que ha estado en remisión tras el tratamiento.

**Refractario.** Término empleado para describir una enfermedad, como un cáncer, que no responde al tratamiento.

**Régimen.** Plan de tratamiento que especifica la dosis, el esquema y la duración del mismo.

**Remisión.** Desaparición de los signos de una enfermedad, por lo general tras el tratamiento.

**Reservorio subcutáneo.** Pequeño dispositivo que permite el acceso a una vía central (que es un tipo de catéter). Los mismos se usan juntos 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 la vía central, que es un tubo flexible y delgado que se introduce en una vena grande. También se denomina “puerto” de acceso venoso.

**Resistente (resistencia) al tratamiento.** Esto ocurre cuando las células cancerosas siguen proliferando, incluso después de la administración de tratamientos intensivos. 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”.

**Sedación consciente.** Combinación de medicamentos administrada para ayudar al paciente a relajarse y para bloquear el dolor durante un procedimiento médico. Generalmente el paciente está despierto, pero tiene sueño y probablemente no recordará lo que sucedió durante el procedimiento.



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

**Sistema nervioso central (SNC).** El cerebro y la médula espinal.

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

**Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés)** Tratamiento que emplea las células T (un tipo de glóbulo blanco) del propio 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 son genéticamente modificadas de modo que ataquen las células cancerosas. Las células T modificadas se cultivan entonces para que se multipliquen y 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*.**

**Toxina.** Sustancia de origen natural que es venenosa para las células. Una toxina puede incorporarse a anticuerpos que, luego de su administración al paciente, se unen a las células cancerosas y las matan.

**Transfusión.** Procedimiento mediante el cual se infunde sangre o componentes de la sangre en el torrente sanguíneo del paciente.

**Translocación.** Anomalía cromosómica en la cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. El lugar en el que ocurre la ruptura puede afectar a los genes vecinos y provocar problemas médicos. Vea Mutación. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

**Trasplante de células madre.** Vea Alotrasplante de células madre y 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. Este procedimiento puede ser más seguro que el tipo tradicional de alotrasplante, que emplea una terapia de dosis altas

durante el acondicionamiento, especialmente para pacientes mayores.

**Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

**Tratamiento de acondicionamiento.** Terapia intensiva que sirve para preparar al paciente para un trasplante de células madre. Este tratamiento consiste en una quimioterapia de dosis altas con o sin radioterapia.

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

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

**Vía central (catéter venoso central).** Tubo flexible que sirve para administrar medicamentos, líquidos o productos sanguíneos al cuerpo, o para extraer muestras de sangre. Vea Reservorio subcutáneo.

## Referencias bibliográficas

Abou Dalle I, Jabbour E, Short NJ. Evaluation and management of measurable residual disease in acute lymphoblastic leukemia. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2020;11: 2040620720910023. Publicada el 6 de marzo del 2020.

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(20):2391-2405.

Berry DA, Zhou S, Higley H, et al. Association of minimal residual disease with clinical outcome in pediatric and adult acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis. *JAMA Oncology*. 2017;3(7):e170580.

Hunger SP, Mullighan CG. Redefining ALL classification: toward detecting high-risk ALL and implementing precision medicine. *Blood*. 2015;125(26):3977-3987. doi:10.1182/blood-2015-02-580043.

Hunger SP, Mullighan CG. The genomic characterization of Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia reveals new opportunities for targeted therapy. National Cancer Institute, Office of Cancer Genomics [en Internet]; News & Publications, e-Newsletters (13): Febrero del 2015. <https://ocg.cancer.gov/news-publications/e-newsletter-issue/issue-13#585>. Consultada el 30 de marzo del 2022.

Jain N, Roberts KG, Jabbour E, et al. Ph-like acute lymphoblastic leukemia: a high-risk subtype in adults. *Blood*. 2017;129(5):572-581. doi:10.1182/blood-2016-07-726588.

Maury S, Chevret S, Thomas X, et al. Rituximab in B-lineage adult acute lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2016;15(11):1044-1053. doi:10.1056/NEJMoa1605085.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Acute lymphoblastic leukemia. Versión 1.2022 - 4 de abril del 2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/all.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf). Consultada el 18 de abril del 2022.

Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ. Adult acute lymphoblastic leukemia. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91(11):1645-1646. doi:10.1016/j.mayocp.2016.09.010.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ® Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 18 de enero del 2022. [www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-all-treatment-pdq](http://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-all-treatment-pdq). Consultada el 7 de febrero del 2022.

Qian LR, Fu W, Shen JL. Agents for refractory/relapsed acute lymphocytic leukemia in adults. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18(17):2465-2474.

Raetz E. Abrogating early treatment resistance in early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *The Hematologist* [revista en Internet]. 2017;14(5). <http://www.hematology.org/Thehematologist/Diffusion/7616.aspx>. Consultada el 1 de abril del 2022.

SEER\*Explorer: un sitio web interactivo de los datos estadísticos de SEER sobre el cáncer [por Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Citada el 27 de septiembre del 2021]. Disponible en <https://seer.cancer.gov/explorer/>.

Short NJ, Kantarjian H, Jabbour E. Optimizing the treatment of acute lymphoblastic leukemia in younger and older adults: new drugs and evolving paradigms. *Leukemia*. 2021;35(11):3044-3058.

Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer Journal*. 2017;7(6):e577. doi:10.1038/bcj.2017.53.

Yilmaz M, Kantarjian H, Jabbour E. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in older adults: now and the future. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2017;15(4):266-274. [www.hematologyandoncology.net/files/2017/04/ho0417Yilmaz-1.pdf](http://www.hematologyandoncology.net/files/2017/04/ho0417Yilmaz-1.pdf).

Zhang X, Rastogi P, Shah B, Zhang L. B lymphoblastic leukemia/lymphoma: new insights into genetics, molecular aberrations, subclassification and targeted therapy. *Oncotarget*. 2017;8(39):66728-66741. [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29029550/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29029550/).

## NOTAS

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# NOTAS

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



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).

- Información y apoyo personalizados 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 individualizadas de ensayos clínicos



**Comuníquese con nosotros al  
800-955-4572 o en  
[www.LLS.org/especialistas](http://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).