



LA INFORMACIÓN MÁS RECIENTE PARA
PACIENTES Y CUIDADORES

Leucemia linfocítica crónica



Revisada en **2023**

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

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador 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

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

2	Glosario de siglas
4	Introducción
5	Conceptos básicos de la leucemia
6	Leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas
7	Signos y síntomas
8	Pruebas médicas
15	Planificación del tratamiento
21	Opciones de tratamiento
28	Tratamiento
35	Casos de recaída y refractarios
38	Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre
40	Asuntos financieros
41	Complicaciones de la enfermedad y el tratamiento
44	Atención de seguimiento
46	Información sobre los medicamentos
48	Causas y factores de riesgo
49	Información y recursos
53	Términos médicos
61	Referencias bibliográficas

Agradecimiento

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

Jennifer R. Brown, MD, PhD

Profesora de medicina de la cátedra Worthington and Margaret Collette en el campo de la oncología hematológica

Facultad médica de Harvard

Directora del Centro para la Leucemia Linfocítica Crónica y médica del Instituto

Instituto del Cáncer Dana-Farber

Boston, MA

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

Esta publicación fue apoyada por BeiGene USA, Inc., Eli Lilly and Company, Genentech Inc. & Biogen, Pharmacyclics (una empresa de AbbVie) y Janssen Biotech, y el Thomas D. Oxley Fund for CLL Patient Education & Support.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Glosario de siglas

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

Sigla	Término en inglés	Término en español
add	addition	adición
AIHA	autoimmune hemolytic anemia	anemia hemolítica autoinmunitaria
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
AML	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
BTk	Bruton tyrosine kinase	tirosina quinasa de Bruton
CAR	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CLL-IPI	CLL International Prognostic Index	Índice Pronóstico Internacional para la leucemia linfocítica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
CTSC	Clinical Trial Support Center	Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos
del	deletion	deleción
diff	differential	conteo diferencial de leucocitos; fórmula leucocitaria
DLBCL	diffuse large B-cell lymphoma	linfoma difuso de células B grandes
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia

Sigla	Término en inglés	Término en español
G-CSF	granulocyte stimulating-colony factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GM-CSF	granulocyte macrophage colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
HBV	hepatitis B virus	virus de la hepatitis B
HL	Hodgkin lymphoma	linfoma de Hodgkin
IV	intravenous [line]	[vía] intravenosa
iwCLL	International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia	Taller Internacional sobre la Leucemia Linfocítica Crónica
ITP	immune thrombocytopenic purpura	púrpura trombocitopénica inmunitaria
LDH	lactate dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MDS	myelodysplastic syndrome	síndrome mielodisplásico
MRD	minimal (measurable) residual disease	enfermedad residual mínima (medible)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
NGS	next-generation sequencing	secuenciación de próxima generación
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NK	natural killer [cell]	[célula] asesina natural
NHL	non-Hodgkin lymphoma	linfoma no Hodgkin
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
PRCA	pure red blood cell aplasia	aplasia pura de glóbulos rojos
SLL	small lymphocytic lymphoma	linfoma linfocítico de células pequeñas
TLS	tumor lysis syndrome	síndrome de lisis tumoral
VA	Department of Veteran Affairs	Departamento de Asuntos de los Veteranos

Introducción

La leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) es el tipo más común de leucemia en adultos. Los médicos han aprendido mucho sobre esta enfermedad en las últimas décadas. Los avances en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica han mejorado las tasas de remisión, la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. Pero, aún queda trabajo por hacer. Los investigadores siguen evaluando y desarrollando nuevas terapias en ensayos clínicos para tratar esta enfermedad.

Este librito ofrece información sobre la leucemia linfocítica crónica para los pacientes y sus familias. También incluye una sección con definiciones de términos médicos relacionados con la leucemia linfocítica crónica. Puede consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático* para informarse sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales.

Aunque este librito se centra en la leucemia linfocítica crónica, hay un tipo de linfoma no Hodgkin denominado “linfoma linfocítico de células pequeñas” (SLL, por sus siglas en inglés) que la mayoría de los expertos consideran que es esencialmente la misma enfermedad. Este tipo de linfoma se inicia en la misma clase de células que causan la leucemia linfocítica crónica, pero está más localizado en los ganglios linfáticos al momento del diagnóstico. Los pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes similares a los que se indican para la leucemia linfocítica crónica, en lugar de la terapia tradicional para el linfoma. Por lo tanto, la información de este librito también podría ser útil para usted si se le han diagnosticado dicho tipo de linfoma.

Confiamos en que este librito le proporcionará los conocimientos prácticos que necesita sobre la leucemia linfocítica crónica o que reafirmará lo que usted ya sabe. Esperamos que lo mantenga 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.

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

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

Conceptos básicos de la 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 casi en cualquier parte del cuerpo. La leucemia es un cáncer de la sangre y la médula ósea.

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

Las células sanguíneas se forman en la médula ósea, el tejido esponjoso del centro de la mayoría de los huesos. La médula ósea contiene células inmaduras que se desarrollan para convertirse en células sanguíneas. La leucemia comienza en una de las células sanguíneas de la médula ósea. La célula sufre una o más mutaciones (cambios) en el ADN (ácido desoxirribonucleico), por lo que 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 sanas y normales de la médula ósea e inhiben su desarrollo. Como resultado, el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos ni plaquetas. Cuando esto ocurre, es posible que los órganos y tejidos del cuerpo no reciban suficiente oxígeno para funcionar correctamente. Además, el cuerpo tal vez no pueda combatir las infecciones ni formar coágulos sanguíneos cuando sea necesario.

Los cuatro tipos principales de leucemia son:

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

Los médicos clasifican los casos de leucemia en función de lo siguiente:

- **El tipo de célula sanguínea afectada.** La leucemia se clasifica según el tipo de célula sanguínea que se vuelve cancerosa. Los dos tipos principales son las células de linaje linfóide y las de linaje mieloide. Las células linfoides se desarrollan hasta convertirse en un tipo de glóbulo blanco denominado “linfocito”. Las células mieloides pueden convertirse en glóbulos rojos, en plaquetas y también en ciertos tipos distintos de glóbulos blancos (basófilos, eosinófilos, monocitos y neutrófilos). La leucemia se clasifica en “linfocítica”

(o “linfoblástica”) si el cambio canceroso se origina en una célula linfoide, o en “mieloide” (o “mielógena”) si el cambio canceroso se origina en una célula mieloide.

- **La progresión de la enfermedad (es decir, qué tan rápido o lento proliferan las células leucémicas).** Las leucemias pueden ser “agudas” o “crónicas”. Las formas agudas de leucemia se presentan y progresan rápidamente y, sin tratamiento, suelen empeorar deprisa. Las mismas afectan las células que no están completamente desarrolladas. Estas células inmaduras no pueden desempeñar sus funciones normales. Las formas crónicas de leucemia suelen progresar más lentamente que las agudas, y los pacientes tienen mayores cantidades de células maduras. En general, estas células más maduras pueden llevar a cabo algunas de sus funciones normales.

Leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas

Cómo se desarrolla la leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés). Los linfocitos, que son un tipo de glóbulo blanco, forman parte del sistema inmunitario del cuerpo. Hay tres tipos principales de linfocitos: células B, células T y células asesinas naturales (NK, en inglés). La leucemia linfocítica crónica es un tipo de cáncer que comienza en las células B (también denominadas “linfocitos B”). Las células B sanas producen proteínas especiales denominadas “anticuerpos”. Estos anticuerpos se unen a sustancias extrañas, tales como bacterias y virus, y las marcan para que otros glóbulos blancos las destruyan.

La leucemia linfocítica crónica es el resultado de una o más mutaciones en el ADN (material genético) de una sola célula de la médula ósea que, en otras circunstancias, se hubiera convertido en una célula B sana. Los errores genéticos por mutación hacen que la célula leucémica (también denominada “célula de la leucemia linfocítica crónica”) siga creciendo y dividiéndose, mientras que una célula sana dejaría de dividirse y moriría con el tiempo. Todas las células que surgen a partir de la célula leucémica inicial también tienen el ADN mutado.

Estas células leucémicas no funcionan como las células B normales. En consecuencia, el sistema inmunitario de las personas con leucemia linfocítica crónica suele estar debilitado, y ellas son más vulnerables a infecciones porque carecen de cantidades suficientes de células B sanas y de sus anticuerpos.

Además de ser ineficaces, las células leucémicas se acumulan en la médula ósea y enlentecen la producción de células sanguíneas normales. Por consiguiente, las personas con leucemia linfocítica crónica no tienen suficientes glóbulos rojos, otros glóbulos blancos ni plaquetas maduros y sanos. La deficiencia de células sanguíneas puede ocasionar anemia, infecciones y sangrados excesivos o moretones.

Con el tiempo, las células leucémicas pueden desbordarse de la médula ósea y entrar 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 los ganglios linfáticos y otros órganos del cuerpo.

Cómo se desarrolla el linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés). El linfoma linfocítico de células pequeñas es un tipo de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés). “Linfoma no Hodgkin” es el término que designa distintos tipos de cáncer que se originan en un linfocito en el sistema linfático, la red de órganos y tejidos que protege el cuerpo contra las enfermedades e infecciones. El sistema linfático produce y libera linfocitos que vigilan y destruyen las bacterias, virus y parásitos que puedan entrar al cuerpo.

En el linfoma linfocítico de células pequeñas, una mutación genética hace que se acumulen y multipliquen células B anormales, principalmente en los ganglios linfáticos. Esto hace que los ganglios linfáticos se inflamen y agranden.

Los linfocitos anormales en personas con linfoma linfocítico de células pequeñas son idénticos a los de la leucemia linfocítica crónica. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas se consideran el mismo tipo de cáncer. Solo difieren por la ubicación de las células cancerosas. En la leucemia linfocítica crónica, los linfocitos anormales se encuentran en la sangre y en la médula ósea. También pueden estar presentes en los ganglios linfáticos y el bazo. En los casos de linfoma linfocítico de células pequeñas, hay menos linfocitos anormales en la sangre (si es que hay alguno). En cambio, se encuentran principalmente en los ganglios linfáticos y en el bazo.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma no Hodgkin* a fin de obtener más información sobre estos tipos de 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 nota 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.

En el caso de muchas personas con leucemia linfocítica crónica, la enfermedad se diagnostica antes de que se presente síntoma alguno. A menudo se detecta durante una prueba de sangre habitual. El primer signo de la leucemia linfocítica crónica suele ser un nivel elevado de linfocitos, un tipo de glóbulo blanco.

Generalmente, los síntomas de la leucemia linfocítica crónica se presentan con el tiempo. A medida que la enfermedad progresa, las personas podrían presentar una serie de síntomas, tales como:

- Infecciones
- Debilidad o sensación de cansancio
- Falta de aliento durante las actividades físicas normales
- Hinchazón de los ganglios linfáticos del cuello, las axilas, el estómago o la ingle (parte superior interna del muslo)
- Sensación de saciedad debajo de las costillas, debido al agrandamiento del bazo o del hígado
- Moretones o sangrados que se presentan con facilidad
- Petequias (puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler)
- Síntomas sistémicos, denominados “síntomas B”:
 - Fiebre sin indicios de infección
 - Sudores nocturnos intensos
 - Pérdida de peso sin explicación

Pruebas médicas

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

- Estimar qué tan lento o rápido podría progresar la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

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 necesita recopilar sus antecedentes médicos completos. Esto podría incluir información sobre sus enfermedades, lesiones, medicamentos y otros tratamientos previos. Algunas enfermedades y ciertos tipos de cáncer son hereditarios, por lo que el médico también podría preguntarle sobre la salud de sus parientes consanguíneos. Entre ellos se incluyen padres, abuelos y hermanos. Tener antecedentes familiares de leucemia linfocítica crónica u otro tipo de cáncer de la sangre podría aumentar el riesgo de presentar leucemia linfocítica crónica.

Examen físico. El médico necesita obtener información sobre sus síntomas actuales y realizarle 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, el médico podría palparle el abdomen para ver si hay agrandamiento del bazo o hígado. Debido a que la leucemia linfocítica crónica puede producir agrandamiento de los ganglios linfáticos, el médico podría evaluar los del cuello, las axilas, el estómago y la ingle.

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 (conteo diferencial de leucocitos o “diff”, por su abreviatura en inglés), que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos: basófilos, eosinófilos, linfocitos (células B y células T), monocitos y neutrófilos.

Una cantidad elevada de células B, un tipo de linfocito, podría indicar la presencia de leucemia linfocítica crónica. Las personas con leucemia linfocítica crónica tienen “linfocitosis” (una cantidad de linfocitos superior a lo normal), con más de 5,000 linfocitos B por microlitro de sangre ($5 \times 10^9/L$) en la sangre. La mayoría de esos linfocitos son células leucémicas que no protegen contra las infecciones. Además, es posible que estos pacientes también tengan cantidades bajas de glóbulos rojos y plaquetas.

Aspiración y biopsia de médula ósea. La leucemia empieza en la médula ósea, el tejido esponjoso del centro de la mayoría de los huesos. La aspiración y la biopsia de médula ósea son procedimientos que sirven para extraer y examinar una muestra de médula ósea.

- En la aspiración de médula ósea se extrae una pequeña muestra líquida de médula ósea para su análisis.
- En la biopsia de médula ósea se extrae una pequeña muestra de hueso intacto lleno de médula ósea para su análisis.

En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca especial en la médula ósea, a través del hueso de la cadera, y se aspira (extrae) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Ambas muestras suelen extraerse del hueso de la cadera, que es grande, en la zona lumbar. Luego, las muestras se envían a un laboratorio, donde se examinan al microscopio.

Para diagnosticar la leucemia linfocítica crónica no suele ser necesario que los médicos realicen una aspiración ni biopsia de médula ósea. Estos procedimientos no se recomiendan para la mayoría de los pacientes. No obstante, en ocasiones es necesario realizarlos antes de que comience el

tratamiento. Los resultados de las pruebas de médula ósea pueden ayudar a descartar otras enfermedades, si es que no hay certeza respecto al diagnóstico. Estas pruebas también pueden usarse durante el tratamiento para evaluar su eficacia.

Biopsia de ganglio linfático. Los pacientes con agrandamiento de los ganglios linfáticos tal vez tengan que someterse a una biopsia de ganglio linfático para determinar si la causa de los signos y/o síntomas es linfoma, leucemia o alguna otra afección. En este procedimiento se extirpa todo, o bien parte de un ganglio linfático para examinar el tejido en busca de signos de infección o enfermedad, por ejemplo, un cáncer.

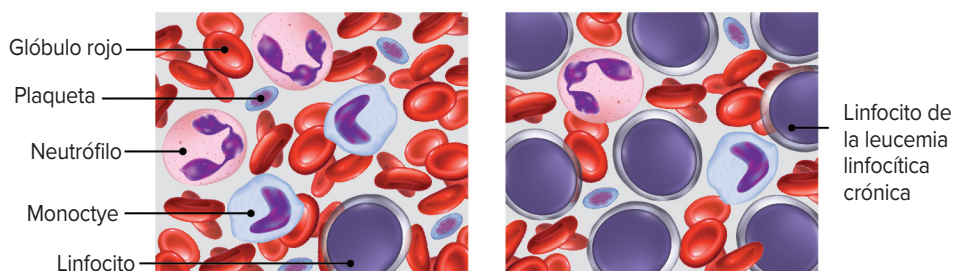
Los métodos preferidos para realizar una biopsia de ganglio linfático suelen ser la “escisión” o la “incisión”, ya que de este modo se garantiza que haya suficiente tejido para lograr un diagnóstico acertado. En la biopsia por escisión se extirpa todo el ganglio linfático, mientras que en la biopsia 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 hace después de que la zona se ha adormecido con un anestésico local. Hay otro tipo de biopsia por punción, denominada “biopsia por aspiración con aguja fina”, que generalmente no es adecuada para diagnosticar un linfoma. A menudo, la muestra de líquido y células extraída por medio de la aguja larga y delgada no contiene suficientes células para lograr un diagnóstico acertado.

Análisis celular. En el laboratorio, un hematopatólogo examina las muestras de sangre, médula ósea y/o ganglio linfático. Este es un médico que cuenta con capacitación especial en el diagnóstico de enfermedades de la sangre, la médula ósea y el sistema linfático.

El hematopatólogo examina las células al microscopio para determinar su tamaño, forma y tipo, así como para identificar otras características celulares. La sangre normal contiene muchas células sanguíneas diferentes, entre ellas glóbulos blancos y plaquetas, pero la mayoría de ellas son glóbulos rojos. Las personas con leucemia linfocítica crónica tienen muchos linfocitos anormales (células leucémicas), pero no tienen cantidades suficientes de glóbulos rojos, otros tipos de glóbulos blancos ni plaquetas sanos (vea la **Figura 1** en la página 11).

Figura 1. Células normales frente a células de la leucemia linfocítica crónica



Izquierda: en condiciones normales, la sangre contiene glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Derecha: en la leucemia linfocítica crónica, los linfocitos se multiplican sin control en la sangre, la médula ósea y el tejido linfode, por lo que hay muchas de estas células leucémicas y muy pocas células sanguíneas sanas.

Se realizan pruebas adicionales con las muestras para determinar el tipo de leucemia o linfoma.

Inmunofenotipificación. Esta prueba de laboratorio permite identificar los antígenos (proteínas) presentes en la superficie de las células. Sirve para diagnosticar tipos específicos de leucemia y linfoma. El hecho de hallar (o de no hallar) ciertas proteínas en la superficie de las células puede ayudar a que el hematopatólogo determine el tipo de leucemia o linfoma. El perfil de las proteínas de la superficie celular se denomina “inmunofenotipo”. En los casos de leucemia linfocítica crónica, para esta prueba suele emplearse una muestra de sangre, pero la prueba también puede realizarse con células de la médula ósea, los ganglios linfáticos y otros tejidos. En los casos de linfoma linfocítico de células pequeñas, a menudo se emplea una muestra de ganglio linfático.

La inmunofenotipificación se realiza con un instrumento denominado “citómetro de flujo”. Dicho instrumento sirve para evaluar la cantidad de células en una muestra, así como características específicas de las mismas —entre ellas, su tamaño y forma— y marcadores en la superficie celular. Las células de la muestra se marcan con una serie de anticuerpos que son específicos de ciertas zonas de la superficie celular. 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.

Las células leucémicas y linfomatosas tienen diferentes antígenos en su superficie. Ciertos antígenos, las proteínas denominadas “cúmulo de diferenciación” (o “CD”), pueden ayudar al hematopatólogo a determinar el tipo de leucemia o linfoma.

Pruebas de biomarcadores. Las pruebas de biomarcadores pueden emplearse para buscar signos de ciertos cambios anormales en los genes o cromosomas de las células leucémicas de una persona. Antes, todas las personas con leucemia linfocítica crónica recibían el mismo tratamiento, pero las investigaciones han mostrado que no todos los casos de esta enfermedad son iguales.

Ahora, los médicos utilizan biomarcadores para obtener más información sobre las características de la enfermedad del paciente a fin de prever el tipo de tratamiento que tenga la mayor probabilidad de funcionar en su caso específico. Es importante someterse a pruebas de biomarcadores y obtener un plan de tratamiento que sea específico de su caso de leucemia linfocítica crónica.

Las pruebas de biomarcadores deberían realizarse al momento del diagnóstico inicial del cáncer y también podrían indicarse antes de comenzar el tratamiento y después de una recaída. Esto se debe a la posibilidad de que las células leucémicas adquieran otras anomalías genéticas. Las siguientes pruebas sirven para examinar los cromosomas y genes de las células leucémicas:

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

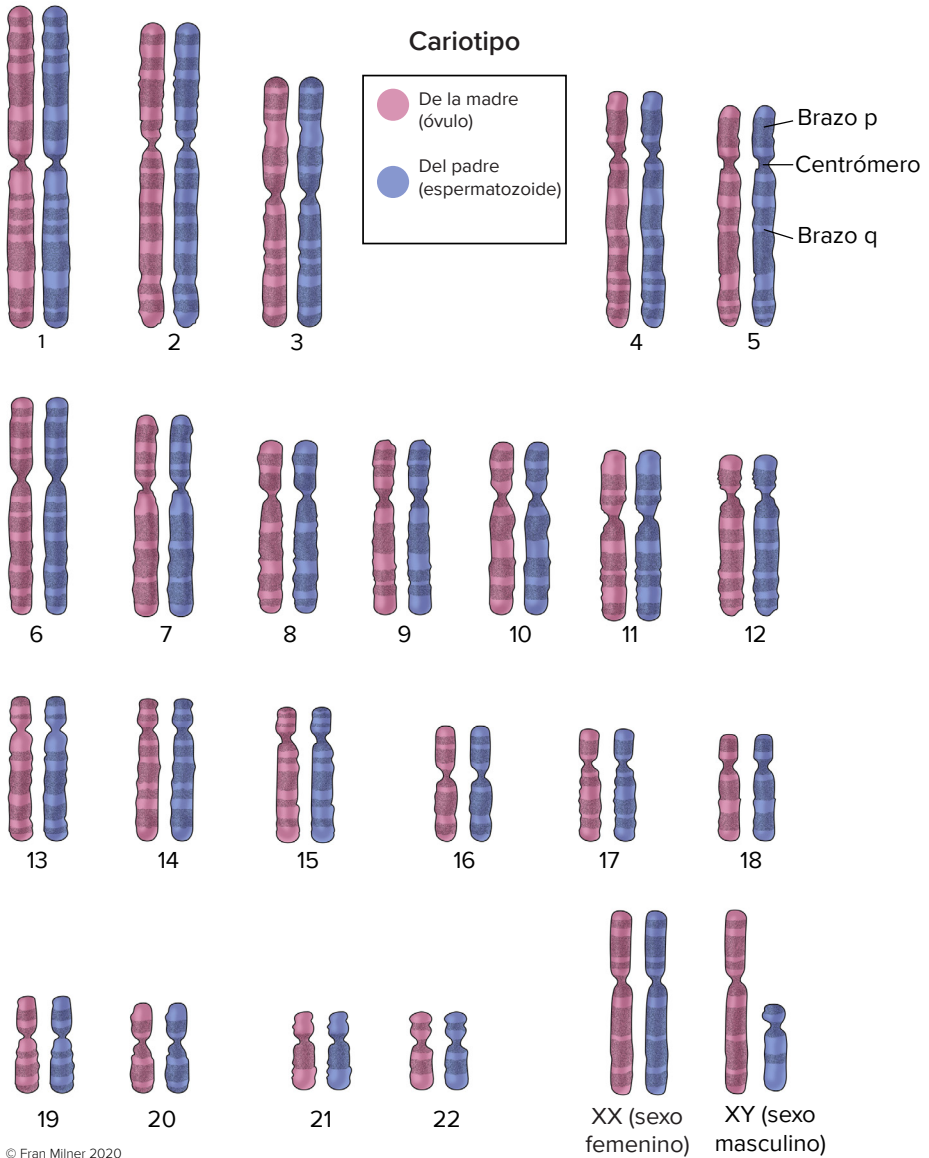
Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, lo que totaliza 46 cromosomas. Cada par de cromosomas tiene un determinado tamaño, forma y estructura. En algunos casos de leucemia linfocítica crónica, hay cambios en los cromosomas de las células cancerosas que pueden verse al microscopio.

Los cromosomas tienen distintas longitudes y patrones de bandas. El centrómero, una región estrecha que divide al cromosoma en dos secciones o “brazos”, se encuentra entre el primer y el segundo tercio de la parte inferior del cromosoma. El brazo corto del cromosoma se denomina “brazo p”, y el brazo largo, “brazo q”. Los genetistas usan los nombres de los brazos para referirse a la posición de secciones específicas del cromosoma. Por ejemplo, 13q designa el brazo largo del cromosoma 13, mientras que 17p designa el brazo corto del cromosoma 17.

El análisis citogenético se realiza con una muestra de sangre, de médula ósea o de ganglio linfático (que se obtiene por biopsia). Las células leucémicas o del linfoma presentes en la muestra se cultivan en un laboratorio de modo que se multipliquen y luego, antes del examen, se tiñen con un colorante. La muestra se examina entonces al microscopio y se toman fotografías que muestran la disposición de los cromosomas de las células, 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 los cromosomas presentes en las células leucémicas (vea la **Figura 2** en la página 13).

Es posible identificar las anomalías cromosómicas en las células leucémicas de muchos pacientes que tienen leucemia linfocítica crónica. Estas anomalías pueden ser “numéricas” o “estructurales”. Una anomalía numérica se da cuando la cantidad de cromosomas en las células es distinta de la que suele encontrarse. Por ejemplo, en lugar del total normal de 46 cromosomas en cada célula del cuerpo, puede que haya 45 o 47 cromosomas. Una anomalía estructural ocurre cuando la estructura de un cromosoma se ve alterada. Un tipo de anomalía estructural que suele encontrarse en la leucemia linfocítica crónica es la delección (abreviada “del”). Una delección se produce cuando falta parte de un cromosoma.

Figura 2. Cariotipo normal



Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Esta prueba 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 o del linfoma. En el laboratorio, se preparan fragmentos de ADN que contienen colorantes fluorescentes especiales, los cuales se añaden a las células leucémicas/del linfoma 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 de FISH puede emplearse para identificar partes faltantes de los cromosomas, así como cromosomas adicionales. En los casos de leucemia linfocítica crónica, algunos pacientes pueden tener células leucémicas con una copia adicional del cromosoma 12 o con deleciones 11q, 13q o 17p.

Secuenciación del ADN. Es un método de laboratorio que sirve para averiguar la secuencia exacta (orden) del ADN de las células leucémicas o del linfoma. La presencia de errores en la secuencia del ADN puede hacer que las células cancerosas proliferen y se diseminen.

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

“Secuenciación de próxima generación” (NGS, por sus siglas en inglés) es un término general que designa una serie de diferentes técnicas modernas de secuenciación. Las mismas permiten la secuenciación del ADN y del ácido ribonucleico (ARN) de manera mucho más rápida y económica que los métodos de secuenciación que se empleaban anteriormente.

En los pacientes con leucemia linfocítica crónica, la secuenciación del ADN se emplea para buscar mutaciones en los genes *TP53* e *IGHV*.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *La genética y Pruebas moleculares y el tratamiento del cáncer* a fin de obtener más información.

Otras pruebas de sangre. A algunas personas con leucemia linfocítica crónica podrían realizarse las siguientes pruebas de sangre antes de que empiece el tratamiento:

- **Prueba cuantitativa de inmunoglobulinas.** El sistema inmunitario de las personas con leucemia linfocítica crónica suele estar debilitado, por lo que ellas son más vulnerables a las infecciones. Los médicos utilizan la prueba cuantitativa de inmunoglobulinas para evaluar el riesgo que corre el paciente de presentar infecciones. La prueba sirve para medir la cantidad de inmunoglobulinas presentes en la sangre. Las inmunoglobulinas son un tipo de proteínas, denominadas “anticuerpos”, que producen las células B en personas sanas para proteger el cuerpo de las infecciones. Hay tres tipos principales de anticuerpos en la sangre: IgG, IgA e IgM. Esta prueba de sangre permite medir la cantidad de cada tipo de anticuerpo. Las células de la leucemia linfocítica crónica no producen anticuerpos eficaces y, además, interfieren con la capacidad de los linfocitos normales de formar anticuerpos.

En consecuencia, las personas con leucemia linfocítica crónica suelen tener niveles bajos de inmunoglobulinas, lo cual ocasiona inmunodeficiencia y aumenta el riesgo de contraer infecciones.

- **Pruebas de detección de la hepatitis.** La hepatitis es una enfermedad del hígado que puede presentarse a causa de los virus de la hepatitis C y B. Debería realizarse la prueba de detección de la hepatitis C a todos los pacientes, ya que el virus que causa dicha enfermedad ha sido asociado a diversos tipos de linfoma de células B. La prueba de detección de la hepatitis B debería realizarse porque algunos tratamientos para la leucemia linfocítica crónica pueden provocar la reactivación del virus de la hepatitis B.
- **Nivel de microglobulina beta-2.** La microglobulina beta-2 es una pequeña proteína que se encuentra en la superficie de muchos tipos de células, entre ellos, los linfocitos. Es un marcador que indica cuántas células leucémicas hay en el cuerpo.
- **Análisis del nivel de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés).** Esta es una proteína que se encuentra en la mayoría de las células. La deshidrogenasa láctica se libera en el torrente sanguíneo cuando una célula sufre daño. Un nivel alto de deshidrogenasa láctica en la sangre indica que hay daño celular y también podría indicar la presencia de cáncer u otras afecciones. Cuando está relacionado con la leucemia linfocítica crónica, indica cuánto cáncer hay en el cuerpo y qué tan rápido se está desarrollando.

Planificación del tratamiento

Selección de un hospital y un médico. Cuando una persona se entera de que tiene cáncer, quiere obtener la mejor atención médica y tratamiento posibles. Por lo tanto, es fundamental recibir tratamiento en un centro que cuente con hematólogos-oncólogos que tengan una experiencia considerable en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica. Un “hematólogo” es un médico con capacitación especial en el tratamiento de trastornos de la sangre, y un “oncólogo” es un médico con capacitación especial en el tratamiento del cáncer. El hematólogo-oncólogo se especializa en el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Es importante que hable sobre todas sus opciones de tratamiento con su médico para determinar el enfoque de tratamiento que mejor se ajuste a sus necesidades. También es importante que haga preguntas si hay alguna información que no comprende. Si hay suficiente tiempo, podría convenirle buscar una segunda opinión de parte de otro médico porque esto podría ayudarlo a sentirse más seguro sobre el plan de tratamiento recomendado. La segunda opinión debería obtenerse de otro hematólogo-oncólogo, de preferencia uno que haya tratado a pacientes con leucemia linfocítica crónica. Este tipo de médico suele ser quien tiene el mayor conocimiento y experiencia sobre las opciones más recientes de tratamiento para esta enfermedad.

Si no está seguro que va a obtener una segunda opinión o se siente incómodo respecto a cómo decirle a su médico que busca alguna, llame a nuestros Especialistas en Información al (800) 955-4572 para consultar sobre una manera de hacerlo con la que se sienta cómodo. También le convendría comunicarse con su compañía de seguros para asegurarse de que su plan cubra los costos correspondientes.

Fertilidad. Si usted está en edad reproductiva, debería estar al tanto de que algunos tratamientos contra el cáncer pueden afectar la fertilidad (la capacidad de tener hijos en el futuro). Antes de que empiece el tratamiento, es importante que consulte con su médico para averiguar si el tratamiento podría afectar su fertilidad. También le convendría hablar con un especialista en fertilidad, un tipo de médico con formación especial en brindar ayuda a personas que tienen dificultades para concebir o llevar a término un embarazo. Este especialista puede consultar con usted sobre posibles opciones para conservar su fertilidad. Tal vez pueda tomar medidas para conservar la fertilidad. 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.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *La fertilidad y el cáncer* a fin de obtener más información sobre la conservación de la fertilidad.

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 que sea más adecuado para cada paciente. Vea la **Tabla 1** en la página 17 para consultar los factores pronósticos correspondientes a adultos con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas.

Tabla 1. Información sobre el pronóstico para casos de leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas

Método de detección	Anomalía genética	Categoría de riesgo
Prueba de FISH	del(17p)	Desfavorable
	del(11q)	Desfavorable
	+12	Intermedia
	Normal	Intermedia
	del(13q), sin otra anomalía	Favorable
Secuenciación del ADN	TP53	En estado natural: favorable Mutado: desfavorable
	IGHV	> 2% con mutación: favorable ≤ 2% con mutación: desfavorable
Análisis citogenético (cariotipado)	Cariotipo complejo (3 o más anomalías cromosómicas en más de una célula del cariotipo)	Desfavorable

Abreviaturas y siglas: del = delección; FISH = sigla en inglés de hibridación *in situ* con fluorescencia; p = brazo corto de un cromosoma (la mitad superior); q = brazo largo de un cromosoma (la mitad inferior); + = copia adicional de un cromosoma.
Fuente: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. 2023.

Estadificación de la leucemia linfocítica crónica. Cuando una persona recibe un diagnóstico de leucemia linfocítica crónica, se realizan una serie de pruebas para determinar la etapa (el estadio) de la enfermedad. El proceso de estadificación ayuda a los médicos a evaluar cómo se prevé que progresará la enfermedad con el tiempo y a desarrollar luego un plan de tratamiento. También ayuda a que los médicos determinen si han de iniciar el tratamiento de inmediato o bien retrasarlo con seguimiento periódico para buscar signos de progresión de la enfermedad.

Dos sistemas de estadificación (el sistema Rai y el sistema Binet) se han empleado en todo el mundo, tanto en la práctica clínica como en los ensayos clínicos. En el 2016 se lanzó un modelo pronóstico, el Índice Pronóstico Internacional para la leucemia linfocítica crónica (CLL-IPI, por sus siglas en inglés), que permite un manejo más dirigido de la enfermedad. En todos los sistemas de puntuación, los números o letras más bajos indican un menor nivel de riesgo, y los más altos, un mayor nivel de riesgo.

Los sistemas de estadificación Rai y Binet están basados en los siguientes factores:

- Linfocitosis (aumento de la cantidad de linfocitos)
- Agrandamiento de los ganglios linfáticos, en función del examen físico
- Agrandamiento del bazo y/o hígado, en función del examen físico
- Anemia (disminución anormal de la cantidad de glóbulos rojos)
- Trombocitopenia (disminución anormal de la cantidad de plaquetas)

En el sistema de estadificación Rai se clasifica a los pacientes en tres grupos de riesgo distintos (vea la **Tabla 2** a continuación).

Tabla 2. Sistema de estadificación Rai

Etapa	Características
Riesgo bajo (etapa 0)	• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la médula ósea y la sangre circulante
Riesgo intermedio (etapas I y II)	• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la médula ósea y la sangre circulante • Agrandamiento de los ganglios linfáticos ○ BIEN • Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la médula ósea y la sangre circulante • Agrandamiento del bazo y/o hígado
Riesgo alto (etapas III y IV)	• Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la médula ósea y la sangre circulante • Anemia (hemoglobina < 11 g/dL) ○ BIEN • Aumento anormal de la cantidad de linfocitos en la médula ósea y la sangre circulante • Trombocitopenia (conteo de plaquetas < 100,000/μL)

El sistema de estadificación Binet se basa en el número de áreas en las que hay “ganglios linfáticos afectados” (lo cual se define como ganglios linfáticos de más de 1 cm), el agrandamiento del hígado y bazo, y si se ven reducidas las cantidades de glóbulos rojos y/o plaquetas. Vea la **Tabla 3** en la página 19.

Tabla 3. Sistema de estadificación Binet

Etapa	Características
A	• Sin anemia (hemoglobina ≥ 10 g/dL) • Sin trombocitopenia (conteo de plaquetas $\geq 100,000/\mu\text{L}$) • Menos de 3 áreas de agrandamiento del tejido linfoide
B	• Sin anemia (hemoglobina ≥ 10 g/dL) • Sin trombocitopenia (conteo de plaquetas $\geq 100,000/\mu\text{L}$) • 3 o más áreas de agrandamiento del tejido linfoide
C	• Anemia (hemoglobina < 10 g/dL) y/o • Trombocitopenia (conteo de plaquetas $< 100,000/\mu\text{L}$) • Cualquier número de áreas de agrandamiento del tejido linfoide

Aunque los sistemas de estadificación Rai y Binet todavía se usan ampliamente, ambos tienen ciertas limitaciones. Entre ellas se incluyen su capacidad limitada de predecir en cuáles pacientes habrá una progresión más agresiva de la enfermedad y cuáles pacientes presentarán una respuesta menos favorable al tratamiento. Estos sistemas de estadificación fueron concebidos antes del hallazgo de los biomarcadores genéticos y cromosómicos de la leucemia linfocítica crónica.

Con el fin de crear un sistema pronóstico más integral, se han incorporado algunas de estas características genéticas en el Índice Pronóstico Internacional para la leucemia linfocítica crónica (CLL-IPI, en inglés). El CLL-IPI combina los siguientes cinco factores para ayudar a prever el pronóstico del paciente:

- Delección 17p y/o delección o mutación de *TP53* = 4 puntos
- *IGHV* sin mutación = 2 puntos
- Concentración de microglobulina beta-2 en suero > 3.5 mg/L = 2 puntos
- Etapa Rai III o IV, o etapa Binet B o C = 1 punto
- Edad del paciente > 65 años = 1 punto

A cada factor le corresponde puntos, y a algunos más que otros. Se le asigna al paciente un puntaje y un grupo de riesgo al sumar los puntos. Vea la **Tabla 4** a continuación para consultar los grupos de riesgo del CLL-IPI.

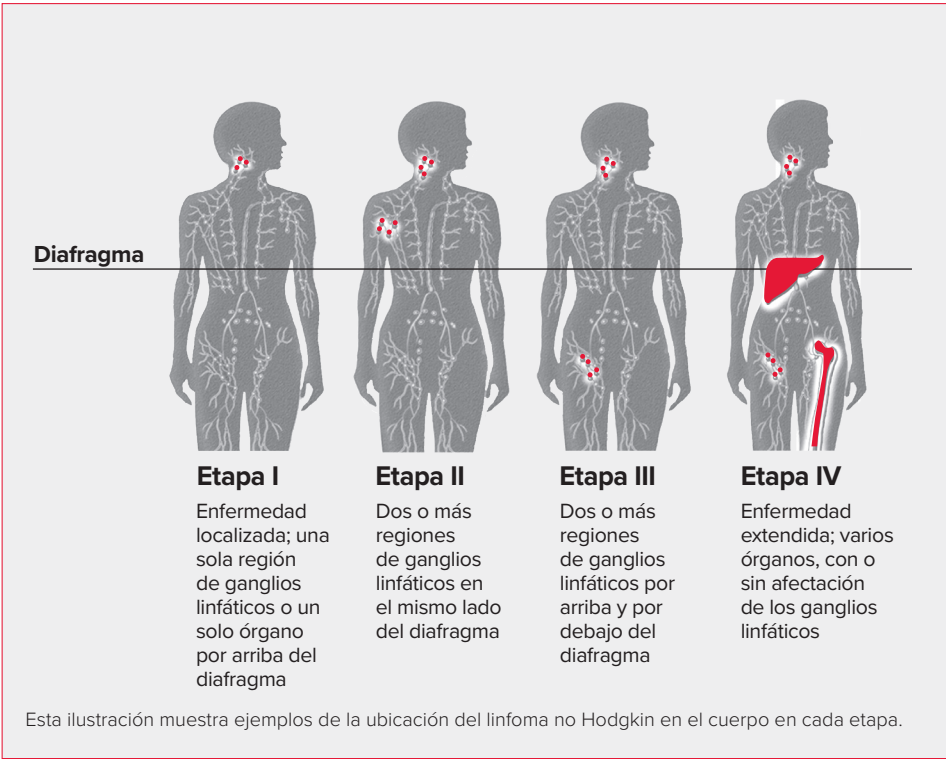
Tabla 4. Categorías del CLL-IPI

Categoría	Puntaje de riesgo
Riesgo bajo	0 - 1
Riesgo intermedio	2 - 3
Riesgo alto	4 - 6
Riesgo muy alto	7 - 10

Estadificación del linfoma linfocítico de células pequeñas. En la estadificación del linfoma se emplean los números romanos del I al IV (1 al 4) para representar la extensión de la enfermedad en el cuerpo. Un cáncer en etapa I (o estadio I) está menos avanzado, y con frecuencia el pronóstico es mejor en esta etapa. Un cáncer en etapa más avanzada generalmente está más extendido en el cuerpo y puede exigir un tratamiento diferente o más intensivo. Los médicos emplean los hallazgos de las pruebas de laboratorio y de imagenología para determinar la etapa del cáncer. En la mayoría de las personas con linfoma linfocítico de células pequeñas la médula ósea está afectada, por lo cual se considera que está en la etapa IV, pero esto no se asocia a un pronóstico adverso.

El sistema de Lugano, una modificación del sistema más antiguo de Ann Arbor, es uno de los sistemas de estadificación más empleados para los distintos tipos de linfoma no Hodgkin, tales como el linfoma linfocítico de células pequeñas. Vea la **Figura 3** a continuación para consultar una descripción de las etapas del linfoma no Hodgkin.

Figura 3. Etapas del linfoma no Hodgkin



Opciones de tratamiento

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

No todas las personas con leucemia linfocítica crónica reciben el mismo tipo de tratamiento. El médico adaptará su tratamiento según los biomarcadores de leucemia linfocítica crónica en su caso, la etapa de la enfermedad y otros factores, tales como su edad y estado de salud general, así como sus preferencias.

Las opciones de tratamiento para la leucemia linfocítica crónica han evolucionado en los últimos 10 años. El desarrollo de terapias dirigidas ha dado lugar a regímenes de tratamiento nuevos y más eficaces, lo cual ha producido mejores desenlaces clínicos en los pacientes. El campo de tratamiento de la leucemia linfocítica crónica se está alejando del uso de la quimioterapia hacia el uso de las terapias dirigidas, que son más recientes. A la mayoría de las personas con leucemia linfocítica crónica les va muy bien con los medicamentos e inmunoterapias dirigidos más recientes. Sin embargo, la quimioterapia sigue siendo una opción de tratamiento importante para ciertos pacientes.

Para consultar la información de prescripción de cualquiera de los siguientes tratamientos, vea la **Tabla 8** en las páginas 46 y 47.

Terapia dirigida. En este tipo de tratamiento se emplean medicamentos u otras sustancias que sirven para identificar y atacar tipos específicos de células cancerosas y su funcionamiento, pero que producen menos daño a las células normales y sanas. 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. En la mayoría de los casos, las terapias dirigidas se administran por vía oral y generalmente se toleran mejor que los agentes quimioterapéuticos.

Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés). Las células de los seres humanos tienen muchas quinasas distintas. Las quinasas son proteínas de las células que normalmente envían señales que les indican que se desarrollen, se dividan y sobrevivan. La proteína BTK transmite señales químicas importantes que impulsan a las células B a que maduren y produzcan anticuerpos. Esta proteína cumple una función central en la señalización mediada por el receptor de las células B. Está presente en todas las células B, y se necesita un nivel bajo de su activación para que las células B normales se desarrollen y sobrevivan. En ciertos tipos de cáncer de células B, entre ellos la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas, las células cancerosas dependen de esta quinasa para sobrevivir. La proteína BTK se vuelve hiperactiva en la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas, lo que ocasiona la proliferación (multiplicación o aumento de la cantidad) de las células cancerosas. Los medicamentos que bloquean esta vía de señalización hiperactiva se denominan “inhibidores de BTK”.

Estos inhibidores también facilitan la liberación de las células malignas de la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo u otras áreas que les ofrecen un microambiente protector en el cual pueden esconderse del sistema inmunitario. Cuando las células malignas son liberadas del microambiente protector, es posible que el sistema inmunitario las encuentre y las destruya.

Los inhibidores de BTK son terapias que se usan a largo plazo, un tipo de enfoque muy distinto de la quimioterapia.

○ **Acalabrutinib (Calquence®)**

- Este medicamento oral se toma dos veces al día, cada 12 horas.
- Puede tomarse como monofármaco o en combinación con obinutuzumab.
- Los pacientes sintomáticos con leucemia linfocítica crónica toman acalabrutinib de forma continua hasta que el medicamento deja de surtir efecto, o bien, hasta que deben suspenderlo debido a los efectos secundarios que presentan.
- Los efectos secundarios comunes son anemia, neutropenia, infecciones de las vías respiratorias superiores, trombocitopenia, dolor de cabeza, diarrea y dolor en las articulaciones. Estos síntomas generalmente se atenúan con el tiempo.
- Entre los efectos secundarios serios, pero poco comunes, se incluyen infecciones y sangrados.
- Los pacientes deberían informar al equipo de profesionales médicos de todos los medicamentos que tomen, tanto los recetados como los de venta libre, incluyendo antiácidos y anticoagulantes, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Tomar acalabrutinib con ciertos otros medicamentos puede afectar su funcionamiento y provocar efectos secundarios.
- Los pacientes deberían informar al profesional médico acerca de cualquier procedimiento médico, quirúrgico o dental que esté previsto. Según el riesgo de sangrados que corre el paciente, podría ser necesario suspender el uso de acalabrutinib durante un período breve antes y después del procedimiento.

○ **Zanubrutinib (Brukinsa®)**

- Este medicamento oral puede tomarse una o dos veces al día.
- Los pacientes sintomáticos con leucemia linfocítica crónica toman zanubrutinib de forma continua hasta que el medicamento deja de surtir efecto, o bien, hasta que deben suspenderlo debido a los efectos secundarios que presentan.
- Los efectos secundarios comunes del zanubrutinib son disminución de la cantidad de glóbulos blancos, infecciones, disminución de la cantidad de plaquetas y dolor en los músculos, los huesos o las articulaciones. Estos síntomas generalmente se atenúan con el tiempo.
- Entre los efectos secundarios serios, pero poco comunes, se incluyen deficiencias de células sanguíneas, infecciones y sangrados.

- Los pacientes deberían informar al profesional médico acerca de cualquier procedimiento médico, quirúrgico o dental que esté previsto. Según el riesgo de sangrados que corre el paciente, podría ser necesario suspender el uso de zanubrutinib durante un período breve antes y después del procedimiento.
- **Ibrutinib (Imbruvica®)**
 - Este medicamento oral se toma una vez al día.
 - Puede tomarse:
 - Como monofármaco
 - En combinación con bendamustina y rituximab
 - En combinación con rituximab, obinutuzumab o venetoclax
 - Los pacientes sintomáticos con leucemia linfocítica crónica toman ibrutinib de forma continua hasta que el medicamento deja de surtir efecto, o bien, hasta que deben suspenderlo debido a los efectos secundarios que presentan.
 - Los efectos secundarios comunes de ibrutinib son deficiencias de células sanguíneas, sarpullidos, diarrea, fatiga y dolor osteomuscular. Estos efectos secundarios generalmente se atenúan con el tiempo.
 - En algunos pacientes, el ibrutinib puede causar efectos secundarios cardíacos, entre ellos trastornos del ritmo cardíaco. Debido a estos efectos secundarios, la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) ya no considera al ibrutinib como un régimen de tratamiento preferido, pues en los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, se ha demostrado que el acalabrutinib y el zanubrutinib producen menos efectos secundarios cardíacos.
 - Entre los efectos secundarios serios, pero poco comunes, se incluyen sangrados, fibrilación auricular y presión arterial alta.
 - Se deben sopesar los riesgos y beneficios del uso del ibrutinib cuando se emplea con otros medicamentos que también pueden aumentar el riesgo de sangrados, entre ellos, aspirina y antiinflamatorios, anticoagulantes y suplementos como el aceite de pescado, la vitamina E y el aceite de lino.
 - Los pacientes deberían informar al profesional médico acerca de cualquier procedimiento médico, quirúrgico o dental que esté previsto. Debido al riesgo de sangrados, debería suspenderse el uso del ibrutinib durante los 3 días previos y los 3 días posteriores a cualquier cirugía menor. En el caso de cirugías mayores, debería suspenderse durante los 7 días previos y los 7 días posteriores a la cirugía.

Inhibidores de PI3K. Las PI3K son un grupo de proteínas que forman parte importante de la vía de señalización del receptor de células B. Las mismas transmiten señales en las células que ayudan a controlar la proliferación celular.

El nivel de PI3K es más alto de lo normal en algunas células cancerosas, lo cual hace que se multipliquen. Los siguientes medicamentos son inhibidores de PI3K, que bloquean las vías de señalización que hacen que las células cancerosas proliferen y se dividan:

○ **Duvelisib (Copiktra®)**

- Este medicamento oral se toma dos veces al día para casos de recaída o refractarios de leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas.
- Entre sus efectos secundarios comunes se incluyen diarrea, neutropenia, sarpullido, fatiga, fiebre, tos, náuseas, infección de las vías respiratorias superiores, neumonía, dolor osteomuscular y anemia.

○ **Idelalisib (Zydelig®)**

- Este medicamento oral se toma dos veces al día para el tratamiento de casos de recaída de leucemia linfocítica crónica, en combinación con rituximab, en pacientes para quienes el uso de rituximab solo (como monofármaco) se consideraría una terapia adecuada debido a enfermedades concomitantes.
- El idelalisib no está indicado, ni se recomienda su uso como tratamiento de primera línea.
- Los pacientes sintomáticos con leucemia linfocítica crónica en recaída toman idelalisib de forma continua hasta que el medicamento deja de surtir efecto, o bien, hasta que deben suspenderlo debido a los efectos secundarios que presentan.
- Es posible que el idelalisib inicialmente ocasione un aumento de la cantidad de células leucémicas en la sangre a medida que el tamaño de los ganglios linfáticos va disminuyendo. En la mayoría de los pacientes, a esto le sigue una disminución de la cantidad de células leucémicas en la sangre.
- Los efectos secundarios más comunes son fatiga, sarpullidos, diarrea, neumonía, náuseas, tos, fiebre, dolor abdominal, infecciones y anomalías del funcionamiento hepático. Las anomalías del funcionamiento hepático pueden ser muy graves, por lo que es importante vigilarlo mediante pruebas de sangre durante los primeros meses de la terapia.
- El idelalisib puede causar colitis inmunomediada (relacionada con el sistema inmunitario) asociada a diarrea, la cual suele presentarse después de 9 a 12 meses (o más) de terapia. Los pacientes que presentan diarrea deberían ser examinados por sus médicos.
- No hay casos conocidos de sangrado excesivo a causa del idelalisib, así que puede administrarse junto con anticoagulantes. Esta es una buena opción de tratamiento para los pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída que corren el riesgo de presentar sangrados excesivos considerables (por ejemplo, en casos de hemofilia).

Inhibidores de BCL2. BCL2 es una proteína del interior de las células B que ayuda a prevenir la muerte celular. En la leucemia linfocítica crónica, la sobreexpresión de la proteína BCL2 permite que las células cancerosas eviten la “muerte celular programada”, lo que significa que las ayuda a vivir más tiempo del que deberían. Los inhibidores de BCL2 se dirigen a la proteína BCL2 y así ayudan a restablecer lo que se denomina “apoptosis”, un proceso de muerte celular natural que se ve trastornado por el cáncer. Esto restaura la capacidad natural del cuerpo de instruir a las células cancerosas que mueran. Una vez que se ha restablecido la apoptosis, el cuerpo puede empezar a matar las células cancerosas. Con una menor cantidad de células cancerosas en la médula ósea, hay espacio para que las células sanguíneas sanas proliferen.

○ **Venetoclax (Venclexta®)**

- Esta terapia dirigida es un medicamento oral que se toma una vez al día.
- El tratamiento con venetoclax puede completarse en un plazo establecido: 1 año para el tratamiento de primera línea (inicial) y 2 años para los casos de recaída/refractarios.
- Se toma como monofármaco o con otros medicamentos.
- Entre sus efectos secundarios comunes se incluyen deficiencias de células sanguíneas, diarrea, náuseas, infecciones de las vías respiratorias superiores y fatiga.
- Existe el riesgo de que se presente el síndrome de lisis tumoral, pero esto puede prevenirse mediante seguimiento y medidas profilácticas según sea adecuado (vea la sección titulada *Síndrome de lisis tumoral* en la página 43).

Terapia con anticuerpos monoclonales. Este es un tipo de inmunoterapia que sirve para estimular el sistema inmunitario. Los anticuerpos monoclonales son proteínas, producidas en el laboratorio, que pueden unirse a ciertos objetivos en el cuerpo, tales como las proteínas de la superficie de las células cancerosas. La terapia con anticuerpos monoclonales marca las células leucémicas para que el sistema inmunitario pueda encontrarlas y destruirlas.

CD20 es una proteína que se encuentra en la superficie de las células B, las células en las que comienza la leucemia linfocítica crónica. Las siguientes son terapias con anticuerpos monoclonales que se unen a las proteínas CD20 de las células B, incluyendo las células de la leucemia linfocítica crónica:

○ **Obinutuzumab (Gazyva®)**

- El obinutuzumab es un líquido que se administra lentamente, por infusión intravenosa (IV), durante unas cuantas horas.
- Este medicamento puede tomarse como monofármaco o en combinación con clorambucilo, acalabrutinib, venetoclax o ibrutinib.

○ **Rituximab (Rituxan®)**

- El rituximab es un líquido que se administra lentamente por infusión intravenosa.
- Este medicamento se usa en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica con expresión de CD20, en casos sin y con tratamiento previo, en combinación con otros medicamentos.
- Algunos de los efectos secundarios del rituximab son fiebre, escalofríos, náuseas, dolor de cabeza, tos, goteo nasal y falta de aliento.

○ **Rituximab y hialuronidasa humana (Rituxan Hycela®)**

- Este medicamento se administra por vía subcutánea (por debajo de la piel).
- Está aprobado para su uso en pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica, en casos sin o con tratamiento previo, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida. Este medicamento solo debería emplearse después de que los pacientes hayan recibido al menos una dosis completa, por vía intravenosa, de un producto que contiene rituximab.

Quimioterapia. Los medicamentos quimioterapéuticos están diseñados para matar las células cancerosas. Algunos lo hacen dañando el ADN o interrumpiendo el proceso de producción del ADN. Otros interfieren con los componentes celulares necesarios para la formación de nuevas células. Generalmente, la quimioterapia se administra en ciclos, cada uno de los cuales consiste en un período de tratamiento seguido por un período de descanso. Hay muchos tipos de medicamentos quimioterapéuticos, entre los que se incluyen antimetabolitos, agentes alquilantes y corticoesteroides. Los siguientes se emplean en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

Antimetabolito:

○ **Fludarabina (Fludara®)**

Agentes alquilantes:

○ **Clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)**

○ **Clorambucilo (Leukeran®)**

○ **Ciclofosfamida (Cytosan®)**

Corticosteroide. Los corticosteroides son hormonas que se producen en el organismo. También pueden elaborarse en el laboratorio y sirven para tratar ciertos tipos de leucemia y linfoma. La **metilprednisolona** es un corticosteroide que puede emplearse para tratar la leucemia linfocítica crónica, en combinación con rituximab o obinutuzumab.

Quimioinmunoterapia. Este tipo de terapia es una combinación de quimioterapia e inmunoterapia. La inmunoterapia es un tipo de tratamiento en el que se utiliza el sistema inmunitario de las personas con el fin de combatir el cáncer.

El rituximab, un tipo de terapia con anticuerpos monoclonales, puede emplearse con quimioterapia para tratar la leucemia linfocítica crónica. Los siguientes son regímenes terapéuticos en los que se emplean el rituximab y medicamentos quimioterapéuticos para tratar la leucemia linfocítica crónica.

- **FCR: fludarabina, ciclofosfamida y rituximab**
- **BR: bendamustina y rituximab**

Antes de la introducción de los fármacos dirigidos más recientes, a los pacientes más jóvenes con necesidad de tratamiento para la leucemia linfocítica crónica se les administraba un régimen de quimioinmunoterapia, siempre y cuando gozaran de buena salud y no tuvieran enfermedades concomitantes serias. La meta de estos tratamientos de mayor intensidad era inducir remisiones profundas y duraderas en los pacientes. Con la llegada y aprobación de los fármacos dirigidos, hay más opciones de tratamiento para los pacientes. Actualmente, se considera que la quimioinmunoterapia es una opción de primera línea para pacientes jóvenes en buen estado con enfermedad de bajo riesgo —con mutación de *IGHV*, pero sin *del(17p)* ni mutaciones de *TP53*— debido a los excelentes desenlaces clínicos a largo plazo que se ven en estos pacientes.

Radioterapia. En este tratamiento se emplean rayos de alta energía para destruir las células cancerosas. No forma parte del tratamiento estándar de la leucemia linfocítica crónica, pero se emplea en circunstancias excepcionales para reducir el agrandamiento del bazo, de masas en los ganglios linfáticos o de masas en áreas donde interfieren con el funcionamiento de una parte cercana del cuerpo, como los riñones, el tubo gastrointestinal o la garganta.

Esplenectomía. La esplenectomía es la cirugía en la que se extirpa el bazo. En algunos pacientes, las células leucémicas pueden acumularse en el bazo. A veces, el bazo se agranda tanto que presiona los órganos cercanos, lo que causa molestias. En casos excepcionales, si otros tratamientos no sirven para reducir el tamaño del bazo, podría ser necesario extirparlo quirúrgicamente. Esta cirugía no puede curar la leucemia linfocítica crónica, pero puede servir para reducir los síntomas. También podría mejorar los niveles de células sanguíneas y reducir la necesidad de transfusiones.

La esplenectomía también se utiliza de manera selectiva en pacientes que presentan episodios recurrentes y graves de enfermedades autoinmunitarias que afectan los glóbulos rojos, lo que ocasiona anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA, por sus siglas en inglés), o bien las plaquetas, lo que ocasiona púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP, por sus siglas en inglés). En tales casos, la extirpación del bazo puede servir para reducir la gravedad de la anemia (en el caso de la anemia hemolítica autoinmunitaria) o de la deficiencia de plaquetas (en el caso de la púrpura trombocitopénica inmunitaria). Vea la sección titulada *Citopenias autoinmunitarias* en la página 43.

Tratamiento

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

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará adoptando un papel activo en una decisión muy importante que lo va a afectar. Vea la sección titulada *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* a partir de la página 38.

Si bien la leucemia linfocítica crónica no puede curarse en la mayoría de los casos, hoy en día existen muchas opciones de tratamiento que tienen la capacidad de producir remisiones duraderas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Muchas personas con leucemia linfocítica crónica tienen una esperanza de vida normal y pasan períodos prolongados sin presentar síntomas ni complicaciones de salud.

Las personas pueden recibir tratamiento para la leucemia linfocítica crónica de forma intermitente durante muchos años. Hable con el médico sobre la determinación de la secuencia de los tratamientos. Esto se refiere a determinar la mejor terapia de primera línea y, una vez que empieza el tratamiento, el orden de las terapias adicionales que va a recibir. Tenga en cuenta que las recomendaciones actuales probablemente cambiarán a medida que se apruebe el uso de nuevos tratamientos y combinaciones de medicamentos.

Además, hable con el médico o equipo de profesionales médicos sobre el costo del tratamiento y su duración. Una vez comprendidos estos factores, puede empezar a planificar en cuanto a cómo pagar el tratamiento.

Espera vigilante. La “espera vigilante” es un enfoque de tratamiento en el que el médico vigila estrechamente el estado del paciente a lo largo del tiempo y lo examina mediante chequeos periódicos. No se inicia el tratamiento activo hasta que los signos y/o síntomas de la leucemia linfocítica crónica aparezcan o cambien. La leucemia linfocítica crónica es un tipo de leucemia de progresión lenta, por lo que muchas personas que la padecen no necesitan tratamiento al momento del diagnóstico. Aunque es posible que no necesiten tratamiento durante varios años, deben someterse a seguimiento con regularidad.

En estos chequeos, el médico:

- Evaluará al paciente para ver si ha presentado síntomas nuevos
- Realizará un examen físico para evaluar el tamaño de los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, etc.
- Ordenará que se realicen pruebas de sangre para determinar si la enfermedad se encuentra estable o empieza a progresar

Durante el período de espera vigilante, los pacientes en la categoría de riesgo bajo o de riesgo intermedio podrían acudir al médico cada 6 a 12 meses, pero aquellos en la categoría de alto riesgo, cada 3 a 6 meses.

Los pacientes no reciben tratamiento con medicamentos ni otras terapias durante el período de espera vigilante. Este es el enfoque estándar para los pacientes con la enfermedad en etapa inicial y sin síntomas. Las personas suelen preocuparse cuando reciben un diagnóstico de leucemia linfocítica crónica y luego se enteran de que el tratamiento no va a empezar de inmediato. Pero, las investigaciones actuales han mostrado que postergar el tratamiento es seguro para muchas personas.

¿Le preocupa que no vaya a iniciar el tratamiento de inmediato? Hable con su médico para obtener más información sobre el enfoque de espera vigilante.

Este enfoque podría parecer alarmante y contradictorio. Muchas personas que reciben un diagnóstico de cáncer empiezan el tratamiento farmacológico de inmediato. Sin embargo, la leucemia linfocítica crónica puede progresar muy lentamente y, en muchos pacientes, no es lo suficientemente grave al momento del diagnóstico como para justificar el tratamiento farmacológico. Además, una cuarta parte de los pacientes nunca necesitan recibir tratamiento para la enfermedad.

Muchos estudios han comparado el enfoque de espera vigilante con un enfoque de tratamiento precoz en las personas con leucemia linfocítica crónica de bajo riesgo. Los estudios han llevado a los siguientes hallazgos:

- Hasta la fecha, los ensayos clínicos no han mostrado que el tratamiento precoz ofrezca beneficio alguno en términos de supervivencia.
- Varios estudios han confirmado que el uso de agentes alquilantes o de una quimioterapia intensiva no aporta beneficios a los pacientes con leucemia linfocítica crónica en etapa inicial, y que dichos tratamientos tampoco prolongan la supervivencia.
- El tratamiento precoz conlleva riesgos, entre ellos, posibles efectos secundarios y complicaciones del tratamiento.
- Los pacientes pueden presentar resistencia a los medicamentos que se emplean en el tratamiento precoz. Si esto ocurre, significa que tales medicamentos ya no serían opciones adecuadas cuando la progresión de la enfermedad haga que el tratamiento sea esencial.

El enfoque de espera vigilante sigue siendo de interés para los médicos y seguirá evaluándose en ensayos clínicos.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Espera vigilante (observar y esperar)* a fin de obtener más información.

Cuándo comenzar el tratamiento. En algunos pacientes, la leucemia linfocítica crónica puede manejarse con un enfoque de espera vigilante durante años antes de que la enfermedad progrese. Se recomienda que las personas reciban tratamiento si sus niveles de células sanguíneas han empeorado y también han presentado síntomas.

La decisión de administrar tratamiento para la leucemia linfocítica crónica se basa en una serie de factores que indican que la enfermedad está progresando. Según las pautas del Taller Internacional sobre la Leucemia Linfocítica Crónica (iwCLL, por sus siglas en inglés), los pacientes deberían cumplir al menos uno de los siguientes criterios para poder iniciar el tratamiento de la enfermedad:

- Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- Aumento del tamaño del hígado y/o del bazo
- Presencia de síntomas específicos de leucemia linfocítica crónica
 - Fatiga intensa
 - Sudores nocturnos durante más de un mes sin indicios de infección
 - Pérdida, sin explicación, de al menos el 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses
 - Fiebre de más de 100.5 °F (38 °C) durante 2 o más semanas sin indicios de infección
- Duplicación del conteo de linfocitos en menos de 6 meses, o linfocitosis progresiva con un aumento de más del 50 por ciento en un período de 2 meses
- Disminución del conteo de glóbulos rojos
- Disminución del conteo de plaquetas
- Afectación extraganglionar (fuera de los ganglios linfáticos), en la piel, los riñones, los pulmones y la columna vertebral

Pruebas antes del tratamiento. Antes de que empiece el tratamiento, el médico debería ordenar que se realicen de nuevo pruebas de biomarcadores de las células cancerosas (vea la sección titulada *Pruebas de biomarcadores* a partir de la página 11). Los biomarcadores podrían cambiar durante el período de espera vigilante, y los cambios podrían afectar las decisiones sobre el tratamiento. Además, el médico realizará otras pruebas antes de iniciar el tratamiento. En la **Tabla 5** de la página 31 se resumen las pruebas que deben realizarse antes de que el paciente empiece a recibir tratamiento.

Tabla 5. Evaluación inicial de pacientes con leucemia linfocítica crónica

Prueba diagnóstica	Práctica general ^a
Para establecer el diagnóstico:	
Hemograma con fórmula leucocitaria	Siempre
Inmunofenotipificación de linfocitos de sangre periférica	Siempre
Antes del tratamiento:	
Antecedentes médicos y examen físico; estado funcional ^b	Siempre
Hemograma con fórmula leucocitaria	Siempre
Aspiración y biopsia de médula ósea	Cuando están indicadas por motivos clínicos
Análisis bioquímico del suero, medición de inmunoglobulinas en suero y prueba de antiglobulina directa	Siempre
Radiografía de tórax	Siempre
Detección de enfermedades infecciosas	Siempre
Otras pruebas antes del tratamiento:	
Prueba de citogenética molecular (FISH) para evaluar la presencia de del(13q), del(11q), del(17p) y add(12) en linfocitos de sangre periférica	Siempre
Cariotipado convencional de linfocitos de sangre periférica (con estimulación específica)	Generalmente no está indicado
Análisis de mutación del gen <i>TP53</i>	Siempre
Estado mutacional de <i>IGHV</i>	Siempre
Nivel de microglobulina beta-2 en suero	Aconsejable
Estudio CT de pecho, abdomen y pelvis	Generalmente no está indicado
Estudios MRI y PET	Generalmente no está indicado
Ultrasonido abdominal	Posiblemente

^a “Práctica general” se define como el uso de opciones de tratamiento establecidas para pacientes con leucemia linfocítica crónica que no están inscritos en un ensayo clínico.

^b La evaluación del estado funcional ayuda a cuantificar el bienestar general del paciente con cáncer y sus actividades de la vida cotidiana.

Abreviaturas y siglas: add = adición o copia adicional de un cromosoma (de “addition”, en inglés); CT = sigla en inglés de tomografía computarizada; FISH = sigla en inglés de hibridación *in situ* con fluorescencia; del = delección o remoción de un fragmento de ADN; MRI = sigla en inglés de resonancia magnética; PET = sigla en inglés de tomografía por emisión de positrones.

Fuente: Hallek M et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*. 2018.

Tratamiento inicial de la leucemia linfocítica crónica sintomática. La terapia suele empezar cuando el paciente presenta niveles sumamente bajos de células sanguíneas o cuando los síntomas afectan su calidad de vida. Es importante que hable con el equipo de profesionales médicos que lo atienden sobre la secuencia (orden) de los tratamientos que va a recibir para la leucemia linfocítica crónica. Además, hable con ellos sobre las opciones de tratamiento a largo plazo, en comparación con las de duración fija, y sobre los efectos secundarios específicos de cada una de ellas.

Debido a que la leucemia linfocítica crónica es más predominante en personas mayores, es muy importante evaluar el estado físico del paciente y sus enfermedades concomitantes (otras afecciones médicas). Las opciones de tratamiento se ven afectadas por la edad, el estado físico y el estado de salud del paciente.

Otro factor importante en la selección del tratamiento es el perfil de riesgo genético del paciente. Por ejemplo, la delección del brazo corto del cromosoma 17, que se abrevia del(17p), está asociada a un pronóstico menos favorable. La presencia o ausencia de del(17p) constituye información fundamental que se debe tomar en cuenta al determinar cuál opción de tratamiento se va a usar. También es necesario realizar un análisis para determinar el estado mutacional de *IGHV*.

Pacientes sin del(17p) ni mutación de *TP53*. Entre los primeros tratamientos recetados a los pacientes de esta categoría se incluyen **acalabrutinib**, **zanubrutinib** o **venetoclax**, en combinación con **obinutuzumab**. Vea la **Tabla 6** en la página 33 para consultar una lista de regímenes de tratamiento preferidos según la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés).

Los pacientes a los que se les receta un inhibidor de BTK (acalabrutinib, zanubrutinib o ibrutinib) toman el medicamento hasta que deje de surtir efecto, o bien, hasta que aparezcan efectos secundarios que exijan que dejen de tomarlo. Si un inhibidor de BTK causa efectos secundarios graves, el paciente podría probar otro de estos inhibidores. El venetoclax, administrado junto con el obinutuzumab, es una combinación sin quimioterapia que se administra durante un período fijo de 12 meses.

Tabla 6. Regímenes de tratamiento sugeridos por la NCCN para casos de leucemia linfocítica crónica sin del(17p) ni mutación de TP53

TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA		
<u>Regímenes preferidos</u> • Acalabrutinib ± obinutuzumab • Venetoclax + obinutuzumab • Zanubrutinib	<u>Otros regímenes recomendados</u> • Ibrutinib • Bendamustina + terapia con anticuerpos monoclonales anti-CD20 • Clorambucilo + obinutuzumab • Obinutuzumab • Dosis altas de metilprednisolona + rituximab u obinutuzumab • Ibrutinib + obinutuzumab • Ibrutinib + rituximab • Ibrutinib + venetoclax	<u>Útil en ciertas circunstancias</u> (considerar para los casos con mutación de <i>IGHV</i> en pacientes < 65 años sin enfermedades concomitantes de importancia clínica) • FCR (fludarabina, ciclofosfamida, rituximab)

Fuente: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. 2023

Pacientes con del(17p) o mutación de TP53. Cuando el tratamiento de primera línea que se administra es algún tipo de quimioinmunoterapia, los pacientes con del(17p) o mutación de TP53 (ya sean jóvenes o mayores) generalmente no responden bien al tratamiento, o bien son propensos a sufrir recaídas tempranas. Por lo general, se logran mejores resultados con inhibidores de BTK o con anticuerpos monoclonales. La **Tabla 7** a continuación muestra una lista de regímenes de tratamiento sugeridos para pacientes con del(17p) o mutación de TP53.

Tabla 7. Regímenes de tratamiento sugeridos por la NCCN para la leucemia linfocítica crónica con del(17p) o mutación de TP53

TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA	
<u>Regímenes preferidos</u> • Acalabrutinib ± obinutuzumab • Venetoclax + obinutuzumab • Zanubrutinib	<u>Otros regímenes recomendados</u> • Dosis altas de metilprednisolona + rituximab • Ibrutinib • Obinutuzumab • Ibrutinib + venetoclax

Fuente: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. 2023.

Los ensayos clínicos se deberían considerar siempre como una opción de tratamiento. El alotrasplante de células madre también podría ser una opción para este grupo de pacientes (vea la sección titulada *Alotrasplante de células madre* en la página 36).

Resultados del tratamiento. Se realizan pruebas tras el tratamiento para evaluar si los pacientes han logrado una remisión completa. Entre ellas pueden incluirse un examen físico, pruebas de sangre y, a veces, una prueba de médula ósea y pruebas de imagenología. Se considera que la remisión completa se ha logrado cuando:

- Los niveles de células sanguíneas vuelven a ser normales
- Los ganglios linfáticos y órganos agrandados recuperan su tamaño normal
- No hay síntomas de leucemia
- La médula ósea no muestra indicios de leucemia linfocítica crónica

Enfermedad residual mínima/medible. Incluso cuando se logra una remisión completa, es posible que muchas células leucémicas permanezcan en la sangre y en la médula ósea, las cuales no pueden verse con un microscopio. La presencia de estas células constituye lo que se le denomina enfermedad residual “mínima” o “medible” (MRD, por sus siglas en inglés).

Las pruebas que se emplean con más frecuencia para la detección de enfermedad residual mínima 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, estas tres pruebas se realizan con muestras de sangre o de células de la médula ósea. Estas pruebas son mucho más sensibles que las pruebas estándar, en las cuales se examinan muestras de células al microscopio.

Cuando los pacientes tienen menos de una célula leucémica por cada 10,000 linfocitos en las muestras de sangre o médula ósea según los resultados de estas pruebas sensibles, la enfermedad se encuentra en un estado de remisión profunda que se clasifica como un nivel indetectable o estado negativo de enfermedad residual mínima. En los estudios de investigación, los desenlaces clínicos fueron mejores en los pacientes que siguieron presentando un estado negativo de enfermedad residual mínima luego de finalizar el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. En el caso de algunos regímenes de medicamentos para la leucemia linfocítica aguda, tener un estado indetectable en cuanto a enfermedad residual mínima tras el tratamiento se está convirtiendo en un factor importante para predecir la eficacia prolongada del mismo.

Aunque la realización de pruebas de detección de enfermedad residual mínima en pacientes con leucemia linfocítica crónica se ha generalizado en el ámbito de los ensayos clínicos, actualmente no forma parte del manejo habitual de la enfermedad. Estas pruebas no se realizan en pacientes que reciben acalabrutinib, zanubrutinib ni ibrutinib. Estos medicamentos sirven para controlar la enfermedad, pero no la eliminan por completo.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima/medible* a fin de obtener más información.

Casos de recaída y refractarios

Algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica no responden a la terapia inicial. Cuando esto sucede, se dice que la enfermedad es “refractaria” (o que es un caso refractario de la enfermedad). En otros pacientes, la leucemia linfocítica crónica reaparece después de una remisión. En esos casos, se dice que la enfermedad está “en recaída” (o sea que son casos de recaída de la enfermedad).

En los casos refractarios, muchos pacientes pueden lograr una remisión con diferentes tratamientos, y en los casos de recaída, muchos pueden lograr otro período de remisión con tratamiento adicional. Este enfoque permite controlar la leucemia linfocítica crónica durante muchos años. A menudo, las personas con leucemia linfocítica crónica necesitan recibir varias líneas de tratamiento durante su vida y tienen una buena calidad de vida por años después de recibir el tratamiento adicional. Los médicos también consideran los efectos secundarios de los medicamentos y adaptan el tratamiento para cada paciente individual.

Al momento de detectar una recaída, los pacientes deberían volver a someterse a pruebas para determinar si el perfil de biomarcadores ha cambiado. Los médicos necesitan esta información para planificar el próximo tratamiento. Los médicos también consideran los efectos secundarios de los medicamentos y adaptan el tratamiento para cada paciente individual.

Los siguientes medicamentos y combinaciones pueden emplearse para casos de recaída o refractarios de la leucemia linfocítica crónica:

- Acalabrutinib
- Bendamustina con rituximab
- Duvelisib
- FCR (fludarabina, ciclofosfamida y rituximab)
- Ibrutinib
- Idelalisib, solo o en combinación con rituximab
- Metilprednisolona en dosis altas con rituximab u obinutuzumab
- Obinutuzumab
- Venetoclax, solo o con obinutuzumab o rituximab
- Zanubrutinib

Los siguientes tratamientos también pueden ser una opción para algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída o refractaria:

- Alotrasplante de células madre (vea la página 36)
- Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés; vea la página 37)

El acalabrutinib, zanubrutinib, ibrutinib, duvelisib e idelalisib son medicamentos que se siguen administrando siempre que haya una buena respuesta al tratamiento, lo cual puede ser por tiempo indefinido. El venetoclax, que se administra por un período de 2 años, puede combinarse con rituximab y, en ciertas circunstancias, con obinutuzumab. Los pacientes que presentan signos de progresión de la enfermedad durante el tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deberían continuar tomándolos hasta que se inicie una nueva terapia. Nunca deben dejar de tomar su medicamento a menos que el médico les indique que lo hagan.

Se recomienda que los pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída o refractaria hablen con sus médicos para determinar si recibir tratamiento en un ensayo clínico es una buena opción. Los ensayos clínicos que conllevan el uso de nuevas terapias podrían ofrecer opciones de tratamiento más adecuadas (vea la sección titulada *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* a partir de la página 38).

Alotrasplante de células madre. El médico podría recomendar a algunos pacientes que se sometan a un trasplante de células madre, si es que se encuentran en remisión y pueden tolerar una quimioterapia intensiva. La meta del trasplante de células madre es curar el cáncer del paciente. Generalmente, el proceso consiste en la administración de quimioterapia intensiva, seguida de una infusión intravenosa de células madre sanas provenientes de un donante.

Este tipo de trasplante por lo general se realiza en pacientes con leucemia linfocítica crónica de alto riesgo con del(17p) —una delección del brazo corto del cromosoma 17— o bien con mutación del gen *TP53* identificada en las primeras etapas del curso de la enfermedad. También se realiza en pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída que han recibido múltiples terapias previas.

En comparación con otros enfoques de tratamiento, el alotrasplante de células madre está asociado a una mayor tasa de efectos secundarios y mortalidad. Sin embargo, puede que se considere como opción en el caso de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída o refractaria en la categoría de riesgo alto. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de muchos factores, entre ellos, la edad del paciente, su estado físico, sus enfermedades concomitantes (otras afecciones médicas coexistentes), su red de apoyo social (de parte de familiares, cuidadores, amigos, etc.), así como de que entienda los posibles beneficios y riesgos.

El alotrasplante de células madre puede constituir una terapia adecuada para pacientes más jóvenes con leucemia linfocítica crónica, seleccionados cuidadosamente, que cuenten con un donante compatible disponible. Hable con su médico para averiguar si esta es una opción de tratamiento en su caso.

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. Este tipo de alotrasplante puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores que no están en condiciones de tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean como preparación para el procedimiento

estándar de alotrasplante de células madre. Las dosis de quimioterapia y/o radioterapia empleadas en la terapia de acondicionamiento de intensidad reducida son menores. Es posible que los niveles de células sanguíneas del paciente no bajen tanto con un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida como lo harían con una quimioterapia de dosis altas. Además, los tratamientos menos tóxicos suponen un menor estrés para los órganos del paciente, lo cual hace que este régimen terapéutico sea más seguro y tolerable.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de la médula ósea* a fin de obtener más información al respecto.

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 CD19. El antígeno CD19 se expresa en la superficie de casi todas las células B sanas y cancerosas, incluyendo las células de la leucemia linfocítica crónica. 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.

Hay ensayos clínicos en curso para estudiar el uso de la terapia CAR-T dirigida contra CD19 en el tratamiento de casos de recaída o refractarios de la leucemia linfocítica crónica. Los resultados de ensayos clínicos recientes han demostrado que, en algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica, este nuevo enfoque puede inducir remisiones duraderas.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T)* a fin de obtener más información.

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 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 e innovadoras, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con la 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 esté 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 que puede hacer sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que le corresponda (visite 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 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 buscar 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 en pacientes pediátricos y adultos, así como 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 (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 si le es posible 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, lo que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a enfrentar 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 para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés) de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Asuntos financieros

En los últimos años se han producido avances importantes en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. Las nuevas terapias dirigidas han mejorado los desenlaces clínicos de los pacientes con leucemia linfocítica crónica, con mejoras en cuanto a la supervivencia y calidad de vida. Sin embargo, el costo de los medicamentos actuales es considerablemente más alto que el de los que se empleaban anteriormente como tratamiento estándar de la enfermedad, lo que suscita preocupación tanto en los pacientes como en los profesionales médicos.

Los medicamentos que actualmente están aprobados para la leucemia linfocítica crónica son caros. Además, el acalabrutinib, zanubrutinib, ibrutinib y duvelisib exigen un uso diario continuo hasta que dejen de surtir efecto o los efectos secundarios se vuelvan intolerables. El tratamiento con venetoclax puede completarse en un período de tiempo establecido, pero este período aún es considerable: 1 año para el tratamiento de primera línea (inicial) y 2 años para los casos de recaída y refractarios. Las repercusiones de esta situación pueden ocasionar una carga financiera para los pacientes. Además, si los pacientes no pueden costear sus medicamentos, esto puede limitar su acceso a ellos y disminuir el cumplimiento terapéutico.

Hable con su médico si tiene alguna inquietud acerca de su capacidad para costear sus medicamentos para la leucemia linfocítica crónica. Un miembro del equipo de profesionales encargados del tratamiento podría brindarle información y recursos que le resulten útiles. Los planes de seguro médico tal vez no cubran todos los costos de la atención médica para el cáncer, pero se dispone de muchos recursos para obtener asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Además, varias empresas farmacéuticas grandes ofrecen actualmente programas de ayuda al paciente o de asistencia para la compra de medicamentos recetados. Estos programas pueden ofrecerles a los pacientes con o sin seguro médico el acceso a medicamentos gratuitos o a costo reducido.

Si desea recibir más asistencia, llame a un Especialista en Información de LLS para obtener información sobre los programas de asistencia para medicamentos recetados, programas para copagos y programas de LLS de ayuda económica para pacientes.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *El cáncer y sus finanzas* a fin de obtener más información y recursos para afrontar los aspectos económicos de la atención médica para el cáncer.

Complicaciones de la enfermedad y el tratamiento

Infecciones. Las personas con leucemia linfocítica crónica pueden ser más susceptibles a las infecciones causadas por la enfermedad misma y/o su tratamiento. Los siguientes factores contribuyen al mayor riesgo de infecciones:

- La incapacidad de las células leucémicas de formar los anticuerpos necesarios para combatir las infecciones
- El efecto del tratamiento, el cual reduce la cantidad de dos tipos de glóbulos blancos que combaten las infecciones en la sangre, denominados “neutrófilos” y “monocitos”

Vacunas. Debido al mayor riesgo de infecciones, se recomienda la vacunación contra la neumonía neumocócica cada 5 años y la vacuna antigripal anualmente. Se recomienda también la aplicación de las vacunas actuales contra la COVID-19. Los pacientes que tienen leucemia linfocítica crónica nunca deberían recibir vacunas producidas con virus vivos, tales como Zostavax (una vacuna viva contra la culebrilla), pero pueden recibir **Shingrix®**, ya que es una vacuna inactivada contra la culebrilla.

Antibióticos y terapia antiviral. Suele ser necesario usar antibióticos para tratar las infecciones bacterianas que pueden presentarse durante el curso de la enfermedad. Los pacientes también podrían recibir otros medicamentos para tratar infecciones virales e infecciones por hongos.

Si el paciente ha tenido alguna infección por citomegalovirus (CMV), este virus puede reactivarse durante el tratamiento con inhibidores de PI3K para la leucemia linfocítica crónica. Se han registrado tasas de reactivación de hasta un 6 por ciento en pacientes tratados con idelalisib. Es importante vigilar la presencia de este posible problema durante el tratamiento con idelalisib. Podrían administrarse medicamentos antivirales para prevenir la reactivación del virus.

Se han registrado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (HBV, por sus siglas en inglés) en pacientes que recibieron una terapia con anticuerpos monoclonales anti-CD20 o quimioterapia. También se han registrado casos de su reactivación en pacientes tratados con acalabrutinib, ibrutinib e idelalisib. Es posible prevenir su reactivación con medicamentos antivirales y seguimiento continuo en busca del HBV.

Terapia de reemplazo de inmunoglobulinas por vía intravenosa. Algunas personas con leucemia linfocítica crónica no tienen suficientes inmunoglobulinas, las proteínas producidas por las células B que ayudan a combatir infecciones. Este problema puede provocar infecciones recurrentes de los pulmones y/o de los senos paranasales. Los niveles de inmunoglobulinas pueden evaluarse con una prueba de sangre. Si el nivel de IgG está por debajo de 500 mg/dL, se le pueden administrar al paciente inmunoglobulinas de donantes por medio de una vía intravenosa, para aumentarlo y ayudar a prevenir infecciones. Este tratamiento suele administrarse una vez al mes.

Deficiencias de células sanguíneas. La atención de apoyo en casos de leucemia linfocítica crónica puede incluir la administración de factores de crecimiento de células sanguíneas para tratar las deficiencias de las mismas. El uso de factores de crecimiento de glóbulos blancos puede ser de beneficio para los pacientes que tienen una deficiencia de glóbulos blancos durante un período prolongado después del tratamiento. Algunos ejemplos de factores de crecimiento de glóbulos blancos son:

- Los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) llamados **filgrastim (Neupogen®)** y **pegfilgrastim (Neulasta®)**, que pueden aumentar la cantidad de neutrófilos
- El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) llamado **sargramostim (Leukine®)**, que puede aumentar la cantidad de neutrófilos y monocitos

Transformación de Richter. En alrededor del 2 al 10 por ciento de las personas con leucemia linfocítica crónica, la enfermedad se transforma en un tipo de cáncer de la sangre más complejo. Durante el curso de la enfermedad y el tratamiento, la gran mayoría (el 95 por ciento) de las personas de este grupo relativamente pequeño presentan linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) y el otro 5 por ciento, linfoma de Hodgkin (HL, por sus siglas en inglés). Esta complicación, que se conoce como “transformación de Richter” o “síndrome de Richter”, es mucho más común en pacientes con factores de alto riesgo. Entre ellos se incluyen: etapa avanzada de la leucemia linfocítica crónica según la evaluación del sistema Rai; delección del brazo corto del cromosoma 17/del(17p), trisomía 12 y mutaciones de *TP53* o *NOTCH1*; y leucemia linfocítica crónica sin mutación de *IGHV*.

Los casos de transformación de Richter generalmente se presentan entre los 2 y 6 años posteriores al diagnóstico de leucemia linfocítica crónica. Los pacientes pueden presentar agrandamiento considerable de los ganglios linfáticos, fiebre y pérdida de peso. También pueden presentarse masas de linfocitos en partes del cuerpo distintas de los ganglios linfáticos. Esta transformación es menos común en pacientes que no reciben quimioinmunoterapia como tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

Generalmente, los pacientes con transformación de Richter a linfoma difuso de células B grandes se tratan con regímenes concebidos para este tipo de linfoma. El alotrasplante de células madre podría considerarse como opción después de lograr una respuesta a la terapia inicial. En el caso de los pacientes con una transformación de Richter a linfoma de Hodgkin, se emplea el tratamiento estándar para dicha enfermedad. Estos pacientes suelen tener mejores resultados y pueden ser curados del linfoma con una terapia intensiva, aunque no serán curados de la leucemia linfocítica crónica subyacente.

En estudios recientes se han registrado algunas respuestas al tratamiento con el uso de la terapia CAR-T en pacientes con leucemia linfocítica crónica que presentan una transformación de Richter. Estos pacientes deberían considerar la posibilidad de recibir tratamiento en un ensayo clínico. Si se logra una remisión, deberían considerar la posibilidad de someterse a un alotrasplante de células madre, que constituye la única opción curativa.

Llame al (800) 955- 4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos.

Citopenias autoinmunitarias. Son afecciones en las que el sistema inmunitario ataca a las células sanguíneas. Estas se presentan en el 4 al 10 por ciento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica. Las citopenias autoinmunitarias más frecuentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica son:

- Anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA, por sus siglas en inglés)
- Trombocitopenia inmunomediada (que también se denomina “púrpura trombocitopénica inmunitaria” o ITP, por sus siglas en inglés)
- Aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA, por sus siglas en inglés)

La anemia hemolítica autoinmunitaria es la forma más común de citopenia autoinmunitaria. Las personas con esta afección producen anticuerpos que actúan contra los glóbulos rojos, lo que hace que ellos se eliminen rápidamente de la sangre. La pérdida de glóbulos rojos debida a estos “autoanticuerpos” puede empeorar los efectos de la deficiencia de glóbulos rojos que ya padece el paciente.

Las pruebas de médula ósea pueden ser útiles para confirmar la presencia de estas afecciones. Los medicamentos **prednisona**, **rituximab** y **ciclosporina** a veces se emplean para tratar la anemia hemolítica autoinmunitaria y la púrpura trombocitopénica inmunitaria. Los medicamentos **romiplostim (Nplate®)** y **eltrombopag (Promacta®)** están aprobados por la FDA para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunitaria que es resistente a otros tratamientos. La esplenectomía podría considerarse como opción para el tratamiento de ambas afecciones en pacientes que no responden a la farmacoterapia.

Reacciones de exacerbación tumoral. Esta complicación, que está asociada al uso de ciertos medicamentos, consiste en un agrandamiento doloroso de los ganglios linfáticos que puede aparecer en conjunto con un nivel elevado de linfocitos, agrandamiento del bazo, fiebre de bajo grado, sarpullidos y dolor en los huesos. Estas reacciones se ven en pacientes con leucemia linfocítica crónica tratados con lenalidomida. Se recomienda el uso de esteroides para controlar la inflamación y de antihistamínicos para tratar el sarpullido.

Síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés). Esta afección potencialmente mortal se presenta cuando la terapia para el cáncer mata grandes cantidades de células tumorales de una sola vez, por lo que se libera su contenido al torrente sanguíneo. Se considera que los pacientes con ganglios linfáticos muy agrandados y abultados corren un alto riesgo de presentar este síndrome. La mejor manera de manejarlo es prever el riesgo de que aparezca y administrar la terapia correspondiente antes de iniciar el tratamiento para la leucemia linfocítica crónica.

El tratamiento del síndrome de lisis tumoral consiste en hidratación, seguimiento y manejo de los desequilibrios electrolíticos y de los niveles anormales de ácido úrico, así como terapia con el medicamento **rasburicasa (Elitek®)**, según sea necesario. Es importante vigilar la presencia de este síndrome cuando se inicia el tratamiento con **venetoclax (Venclexta®)**.

Riesgo de presentar un segundo cáncer. Las personas con leucemia linfocítica crónica corren un alto riesgo de presentar un segundo cáncer. Esto puede deberse a anomalías en el funcionamiento del sistema inmunitario, ya sea que estén asociadas a la enfermedad o que sean ocasionadas por el uso de medicamentos quimioterapéuticos que pueden inducir remisiones posiblemente duraderas, pero que también se asocian a una inmunosupresión prolongada. Los siguientes son los tipos de cáncer que se ven con más frecuencia en los casos de segundo cáncer en pacientes con leucemia linfocítica crónica: leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés), síndromes mielodisplásicos (MDS por sus siglas en inglés), melanoma, cáncer gastrointestinal, cáncer de seno, cáncer de pulmón, cáncer de piel (que no sea melanoma), cáncer de próstata, cáncer de riñón, cáncer de vejiga y cánceres de cabeza y cuello.

La leucemia mieloide aguda o un síndrome mielodisplásico puede presentarse en las personas con leucemia linfocítica crónica, ya sea que reciban o no tratamiento. Estas complicaciones son más comunes después del tratamiento con el régimen FC (fludarabina y ciclofosfamida) o FCR (fludarabina, ciclofosfamida y rituximab).

Si bien todos los pacientes con leucemia linfocítica crónica deberían estar informados acerca del mayor riesgo que corren de presentar un segundo cáncer, los estudios indican que ciertos factores pueden ayudar a predecir este riesgo. Entre ellos se incluyen:

- La edad (mayor riesgo en pacientes mayores de 60 años)
- El sexo (mayor riesgo en los hombres)

Debido a que la leucemia linfocítica crónica se asocia a un riesgo mayor de presentar un segundo cáncer, es importante que acuda a su hematólogo-oncólogo con regularidad para someterse a consultas de seguimiento. También se recomienda encarecidamente que se someta anualmente a un examen completo de la piel.

Atención de seguimiento

Después de que se logra una remisión de la leucemia linfocítica crónica, el médico sigue vigilando la enfermedad. Necesitará seguir acudiendo a consultas periódicas para que el médico evalúe su estado de salud y sus conteos de células sanguíneas. Si está indicado, podría ser necesario realizar otras pruebas para vigilar el tratamiento y para identificar signos de recaída de la enfermedad. Debe informar al equipo de profesionales encargados del tratamiento sobre cualquier cambio que observe (por ejemplo, infecciones, cambios en los ganglios linfáticos, etc.). Es posible que estas evaluaciones se hagan con menos frecuencia con el tiempo.

Se recomienda que usted:

- Acuda a las consultas periódicas de seguimiento con su hematólogo-oncólogo. Su médico lo vigilará en busca de signos de recaída de la enfermedad y también para poder detectar cualquier efecto secundario del tratamiento o la aparición de otros problemas médicos.
- Mantenga un registro de su diagnóstico de cáncer, su tratamiento y las necesidades correspondientes para la atención de seguimiento. Esto es lo que suele denominarse un plan de atención para la supervivencia. Pida a su médico una copia impresa de dicho plan y comparta esta información 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 administrados y las fechas y dosis correspondientes, el área del cuerpo tratada con radioterapia, información sobre las cirugías y/o los trasplantes realizados, así como las respuestas a los tratamientos y los efectos secundarios
 - Información sobre el tratamiento de mantenimiento, si corresponde
 - Una lista de los posibles efectos tardíos
 - Un esquema de las consultas de seguimiento continuo con las pruebas médicas recomendadas, su frecuencia y el nombre del profesional médico encargado de su coordinación
 - Recomendaciones sobre la salud y el bienestar, por ejemplo, pautas de nutrición, regímenes de ejercicio sugeridos, así como pruebas de detección adecuadas
- Se someta de forma periódica a seguimiento y pruebas de detección de cánceres de piel, tubo gastrointestinal, riñón, sangre, vejiga, próstata, seno, pulmón, cabeza y cuello, así como otros tipos de cáncer, debido a que la leucemia linfocítica crónica se asocia a un riesgo mayor de presentar un segundo cáncer (vea la sección al respecto en la página 44).
- Busque apoyo médico y psicosocial para la fatiga, la depresión y otros efectos a largo plazo, si es necesario.
- Considere la posibilidad de adoptar estrategias para la reducción del riesgo de cáncer, tales como dejar de fumar, proteger la piel contra la exposición prolongada al sol, mantener una alimentación saludable y hacer ejercicio.

Si desea obtener más información sobre la supervivencia, visite www.LLS.org/manual-del-sobreviviente para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre*.

Información sobre los medicamentos

La **Tabla 8** a continuación incluye información sobre las clasificaciones de medicamentos y los tratamientos para la leucemia linfocítica crónica. Para obtener más información, puede consultar en Internet el prospecto del envase y/o la información de prescripción completa que acompaña a cada medicamento.

Tabla 8. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica y del linfoma linfocítico de células pequeñas

Nombre del medicamento Tipo de medicamento Vía de administración	Indicación aprobada por la FDA
Acalabrutinib (Calquence®) Inhibidor de BTK Oral	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas
Bendamustina (Bendeka®) Quimioterapia Intravenosa (IV)	Indicada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica
Ciclofosfamida (Cytosan®) Quimioterapia Intravenosa (IV) Oral	Indicada para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica y linfomas malignos (en etapas III y IV del sistema de estadificación de Ann Arbor)
Clorambucilo (Leukeran®) Quimioterapia Oral	Indicado para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica
Duvelisib (Copiktra®) Inhibidor de PI3K Oral	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas en casos de recaída o refractarios tras al menos dos terapias previas
Fludarabina (Fludara®) Quimioterapia Intravenosa (IV)	Indicada para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica de células B que no han respondido a por lo menos un régimen estándar que contiene un agente alquilante, o cuya enfermedad ha progresado durante ese tratamiento
Ibrutinib (Imbruvica®) Inhibidor de BTK Oral	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas en casos con y sin la delección 17p
Idelalisib (Zydelig®) Inhibidor de PI3K Oral	Indicado para el tratamiento de casos de recaída de leucemia linfocítica crónica, en combinación con rituximab, en pacientes para quienes el uso de rituximab solo (como monofármaco) se consideraría una terapia adecuada debido a la presencia de enfermedades concomitantes

Nombre del medicamento Tipo de medicamento Vía de administración	Indicación aprobada por la FDA
Metilprednisolona Corticoesteroide Oral	Indicada para el tratamiento de leucemias y linfomas en adultos
Obinutuzumab (Gazyva®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)	Indicado: • En combinación con clorambucilo para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica sin tratamiento previo • Para su uso, sin indicación aprobada, en combinaciones con acalabrutinib, ibrutinib y venetoclax
Rituximab (Rituxan®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica con expresión de CD20, en casos con y sin tratamiento previo, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida
Rituximab y hialuronidasa humana (Rituxan Hycela®) Anticuerpo monoclonal Inyección subcutánea	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica, en casos con y sin tratamiento previo, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida
Venetoclax (Venclexta®) Inhibidor de BCL2 Oral	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas
Zanubrutinib (Brukinsa®) Inhibidor de BTK Oral	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas

Causas y factores de riesgo

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

Entre los factores asociados a un riesgo mayor de presentar leucemia linfocítica crónica se incluyen:

- **La edad.** El riesgo de presentar leucemia linfocítica crónica aumenta con la edad. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 72 años.
- **La exposición a ciertas sustancias químicas.**
 - Algunos estudios han establecido una asociación entre la exposición al agente naranja, un herbicida que se usó durante la guerra de Vietnam, y un riesgo mayor de presentar leucemia linfocítica crónica. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja podrían reunir los requisitos para obtener beneficios adicionales del Departamento de Asuntos de los Veteranos (VA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos. Si usted es un veterano de Vietnam y tiene leucemia linfocítica crónica, le convendría someterse a una evaluación formal a través de esta agencia gubernamental. Visite www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange (en inglés) para obtener más información.
 - Otros estudios sugieren que la exposición laboral al benceno aumenta el riesgo de presentar leucemia linfocítica crónica. Sin embargo, la evidencia científica para esto no es tan convincente como lo es para otros tipos de cáncer de la sangre.
- **Antecedentes familiares.** Es probable que ciertos factores genéticos tengan una función en el desarrollo de la leucemia linfocítica crónica, ya que en algunos casos, dos o más miembros de la misma familia tienen la enfermedad. Los parientes de primer grado de los pacientes con leucemia linfocítica crónica tienen de cinco a ocho veces más probabilidades, aproximadamente, de llegar a presentarla que las personas que no tienen parientes de primer grado con la enfermedad. Sin embargo, el riesgo es pequeño porque la probabilidad general de presentar leucemia linfocítica crónica en el transcurso de la vida es baja.
- **El sexo.** La leucemia linfocítica crónica afecta más a las personas de sexo masculino que a las de sexo femenino.
- **La raza/origen étnico.** La incidencia de leucemia linfocítica crónica es considerablemente menor entre personas asiáticas y mayor entre judíos askenazíes. Se desconoce la razón de estas diferencias.

Visite www.LLS.org/DiseaseRegistries (en inglés) para obtener información sobre estudios acerca de la frecuencia de aparición de un mismo tipo de cáncer de la sangre en dos o más parientes consanguíneos.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información precisa y actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. 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

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). 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 pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas sobre la nutrición. Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

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

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos 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 (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como los gastos que no sean de tipo médico, por ejemplo, para viajes relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud hablar 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.TheBloodline.org/TBL/espanol para obtener más información y suscribirse para tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

Modelos en 3D. LLS ofrece imágenes interactivas en 3D como ayuda para que se visualice y entienda mejor el desarrollo de las células sanguíneas, la terapia intratecal, la leucemia, el linfoma, el mieloma, los síndromes mielodisplásicos, los trastornos mieloproliferativos y las pruebas de imagenología. Visite www.LLS.org/3D (en inglés) para obtener más información.

Aplicaciones móviles gratuitas.

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

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que están recomendadas para pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más.

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.

Conexión con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

Comunidad de LLS. Este sitio de reunión virtual es la ventanilla única 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 el apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

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

Programas locales. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas o para comunicarse con el personal de LLS en su región.

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

Defensa y política pública. En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestros esfuerzos? Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información.

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

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos.

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

Información para los bomberos. Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite 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 —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

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

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

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

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

Términos médicos

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

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza células madre de un donante sano para restaurar la médula ósea que está dañada o enferma después de que el paciente recibe quimioterapia y/o radioterapia de forma intensiva. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de la médula ósea* a fin de obtener más información.**

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

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

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

Antimetabolito. Tipo de quimioterapia que interfiere con la división y el funcionamiento normales de las células cancerosas.

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

Basófilo. Tipo de glóbulo blanco que forma parte de ciertas reacciones alérgicas.

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

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

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

Célula madre. Célula a partir de la cual se desarrollan otros tipos de células. En la médula ósea, las células madre encargadas 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.

Citopenia. Afección en la cual la cantidad de células sanguíneas está por debajo de lo normal.

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

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *La genética* a fin de obtener más información.

Cúmulo de diferenciación (CD). Término que se usa junto a un número para identificar moléculas específicas de la superficie de las células y que ayudan a diferenciar un tipo celular de otro. Se usa comúnmente en su forma abreviada, por ejemplo, “CD20”.

Deleción. En genética, cuando falta una parte de un cromosoma.

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Pequeña cantidad de células cancerosas que puede permanecer en el cuerpo tras el tratamiento, incluso cuando parece que la sangre y la médula ósea del paciente están en condiciones normales. Estas células cancerosas residuales no pueden verse al microscopio; solo pueden identificarse

mediante otras técnicas muy sensibles, tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), la secuenciación de próxima generación y la citometría de flujo. También se denomina “enfermedad residual medible”. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima/medible* a fin de obtener más información.**

Eosinófilo. Tipo de glóbulo blanco que se libera en el cuerpo ante las infecciones y reacciones alérgicas.

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

Estudio PET. En este procedimiento se inyecta en una vena una pequeña cantidad de glucosa (azúcar) radiactiva y se emplea un escáner para obtener imágenes detalladas y computarizadas de las zonas del interior del cuerpo donde se absorbe la glucosa. Dado que las células cancerosas a menudo absorben más glucosa que las normales, las imágenes pueden servir para encontrar células cancerosas en el cuerpo.

Factor de crecimiento. Sustancia producida por el cuerpo que estimula el crecimiento y la proliferación de determinadas células. Algunos factores de crecimiento se producen en el laboratorio para su uso en el tratamiento del cáncer. Por ejemplo, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) es una sustancia que sirve para aumentar la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

FDA. Sigla en inglés que se usa comúnmente 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, un tipo de glóbulo blanco, que ayudan a combatir las infecciones y enfermedades.

Gen. Pequeño tramo de ADN que se transmite de padres a hijos. La mayoría de los genes dan instrucciones para la producción de proteínas específicas que se usan en uno o más tipos de células del cuerpo. Estas proteínas llevan a cabo muchas funciones importantes en el organismo, entre ellas, descomponer alimentos, llevar oxígeno y detectar y destruir bacterias y virus.

Glóbulo blanco. Tipo de 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 lleva oxígeno de los pulmones a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen alrededor del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denomina “eritrocito”.

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

Hematólogo. Médico que se especializa en las enfermedades de las células sanguíneas. Un “hematólogo-oncólogo” se especializa en los tipos de cáncer de la sangre.

Hemoglobina. Proteína del interior de los glóbulos rojos que lleva oxígeno por todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye cuando se ve reducida la cantidad de glóbulos rojos.

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 ciertos genes o cromosomas, se iluminan al examinarlos con un microscopio especializado de “fluorescencia”. Esta prueba puede ser de ayuda para diagnosticar algunos tipos de cáncer y planificar el tratamiento.

Inmunofenotipificación. Proceso que sirve para detectar tipos específicos de células en una muestra de sangre. Se emplean anticuerpos para examinar antígenos o marcadores de la superficie celular.

Inmunoglobulina. Proteína que producen las células B y las células plasmáticas, la cual ayuda al cuerpo a combatir las infecciones.

Inyección subcutánea. Administración de medicamentos con una aguja que se introduce debajo de la piel, en el espacio entre la piel y el músculo.

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.

Linfocitosis. Cantidad elevada de linfocitos en la sangre. Técnicamente, todos los pacientes con leucemia linfocítica crónica tienen linfocitosis al momento del diagnóstico, pero puede que este no sea el caso en pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas. En algunos pacientes tratados con inhibidores de BTK también puede verse un aumento de la cantidad de linfocitos en la sangre, el cual se produce poco después de iniciar la terapia.

Macrófago. Tipo de glóbulo blanco, denominado “célula fagocitaria”, que rodea y mata microorganismos, elimina células muertas y estimula la actividad de otras células del sistema inmunitario. *Vea Monocito.*

Medicamento oral. Medicamento que se toma por la boca (por vía oral).

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

Microglobulina beta-2. Proteína pequeña que en condiciones normales se encuentra en la superficie de varios tipos de células, incluyendo los linfocitos, y en pequeñas cantidades en la sangre y orina. La presencia de niveles altos de esta proteína en pacientes con leucemia linfocítica crónica por lo general indica que la enfermedad está más avanzada.

Monocito. Tipo de glóbulo blanco producido en la médula ósea que se desplaza mediante la sangre a los tejidos del cuerpo, donde se convierte en macrófago. *Vea Macrófago.*

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN de una célula. Una 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 célula que combate las infecciones.

Neutropenia. Disminución anormal de la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre. Las personas con deficiencia de neutrófilos son susceptibles a las infecciones.

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

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

Plaqueta. Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar los sangrados. Las plaquetas se producen a partir de células grandes de la médula ósea, denominadas “megacariocitos”. Las plaquetas se desplazan hacia el lugar de una herida, donde 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”.

Prueba de imagenología. Tipo de prueba por la cual se crean imágenes detalladas de áreas del interior del cuerpo. En las pruebas de imagenología se emplean distintos tipos de energía, tales como rayos X y ondas ultrasonido y de radio.

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

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Prueba genética de laboratorio muy sensible que sirve para detectar y evaluar algunas mutaciones genéticas y cambios cromosómicos que no pueden verse al microscopio. Básicamente, es un método por el cual se amplifican (aumentan) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN o ARN 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. Reaparición de una enfermedad después de un período de mejoría.

Refractario(a). Término empleado para describir una enfermedad que no entra en remisión ni mejora considerablemente tras el tratamiento.

Remisión. Desaparición de los signos de una enfermedad, normalmente tras el tratamiento.

Resistencia al tratamiento. Cuando las células cancerosas siguen proliferando, incluso después de la administración de medicamentos y/o tratamientos potentes, se dice que la enfermedad es “resistente a tratamiento”.

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

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

Sin indicación aprobada. Se refiere al uso legal de un medicamento recetado para tratar una enfermedad para la cual el medicamento no ha recibido la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, en inglés) de los Estados Unidos.

Sistema linfático. Tejidos y órganos que producen, almacenan y llevan los glóbulos blancos que combaten las infecciones y otras enfermedades. Este sistema incluye los ganglios linfáticos, el bazo, el timo y los vasos linfáticos (una red de tubos delgados que llevan linfa y glóbulos blancos).

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 para que se multipliquen y luego vuelven a infundirse en el torrente sanguíneo del paciente. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T)* a fin de obtener más información.**

Transformación de Richter. Afección poco frecuente en la que la leucemia linfocítica crónica cambia a un tipo de linfoma de progresión rápida.

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre.

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

Trasplante de médula ósea. Vea Alotrasplante de células madre.

Trombocitopenia. Afección en la cual la cantidad de plaquetas en la sangre está por debajo de lo normal.

Referencias bibliográficas

- American Society of Hematology. (13 de diciembre del 2022) *Study in ASH Late-Breaking Abstracts session: Next-Generation Targeted Therapy Zanubrutinib Found Superior to Ibrutinib for CLL and SLL*. www.hematology.org/newsroom/press-releases/2022/next-generation-targeted-therapy-zanubrutinibfound-superior-to-ibrutinib-for-cll-and-sll. Consultada el 13 de enero del 2023.
- Brander D, Islam P, Barrientos JC. Tailored treatment strategies for chronic lymphocytic leukemia in a rapidly changing era. *American Society of Clinical Oncology Educational Booklet*. 2019;39:487-498. doi:10.1200/EDBK_238735
- Burger JA, O'Brien S. Evolution of CLL treatment – from chemoimmunotherapy to targeted and individualized therapy [revisión]. *Nature Reviews: Clinical Oncology*. 2018;15(8):510-527. doi:10.1038/s41571-018-0037-8
- Chen Q, Jain N, Ayer T, et al. Economic burden of chronic lymphocytic leukemia in the era of oral targeted therapies in the United States. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(2):166-175.
- Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021;32(1):23-33.
- Goodman A., Helwick C. Treating patients with chronic lymphocytic leukemia in 2020. The ASCO Post [en Internet]. 10 de marzo del 2020. <https://ascopost.com/issues/march-10-2020/treating-patients-with-chronic-lymphocytic-leukemia-in-2020>. Consultada el 11 de marzo del 2023.
- Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*. 2018;31(25):2745-2760.
- Hallek M. Role and timing of new drugs in CLL. *Hematological Oncology*. 2017;35(supl. 1):30-32.
- Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *American Journal of Hematology*. 2019;94:1266-1287.
- Hample PJ, Parikh SA. Chronic lymphocytic leukemia treatment algorithm 2022. *Blood Cancer Journal*. 2022;12(11):161.
- Hilal T, Betcher JA, Leis JF. Economic impact of oral therapies for chronic lymphocytic leukemia—the burden of novelty. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2018;13(4):237-243. doi:10.1007/s11899-018-0461-y
- Mato A, Nabhan C, Lamanna N, et al. The connect CLL registry: final analysis of 1494 patients with chronic lymphocytic leukemia across 199 US sites. *Blood Advances*. 2020;4(7):1407-1418.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines, versión 2.2023. 25 de enero del 2023. Chronic lymphocytic leukemia/Small lymphocytic lymphoma. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll.pdf. Consultada el 11 de marzo del 2023.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. Chronic lymphocytic leukemia, 2023. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/cll-patient.pdf>. Consultada el 9 de enero del 2023.

Strati P, Jain N, O'Brien S. Chronic lymphocytic leukemia: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2018;93(5):651-664.

Tausch E, Schneider C, Robrecht S, et al. Prognostic and predictive impact of genetic markers in patients with CLL treated with obinutuzumab and venetoclax. *Blood*. 2020;135(25):2402-2412. <https://doi.org/10.1182/blood.2019004492>

Teh BW, Tam CS, Handunnetti S, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukaemia: mitigating risk in the era of targeted therapies [revisión]. *Blood Reviews*. 2018;52(6):499-507. doi:10.1016/j.blre.2018.04.007

Vitale C, Ferrajoli A. Richter syndrome in chronic lymphocytic leukemia. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2016;11(1):43-51.

Wanner D, Steurer M. Chronic lymphocytic leukemia at ASH 2017. *Magazine of European Medical Oncology (MEMO)*. 2018.11(2):105-108. doi:10.1007/s12254-018-0414-0

NOTAS

[illegible]

NOTAS

[illegible]

Para obtener apoyo,
recurra a nuestros
Especialistas en Información.



El equipo de The Leukemia & Lymphoma Society® está compuesto por trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono, correo electrónico y servicio de chat en vivo de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Información y apoyo de forma individual y personalizada sobre tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre preguntas que puede hacerle a su médico
- Consultas sobre recursos de ayuda económica
- Búsquedas individualizadas de ensayos clínicos
- Conexión a recursos

Contáctenos al
800.955.4572
o en **www.LLS.org/**
especialistas

(Se puede solicitar
servicios de interpretación)



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).