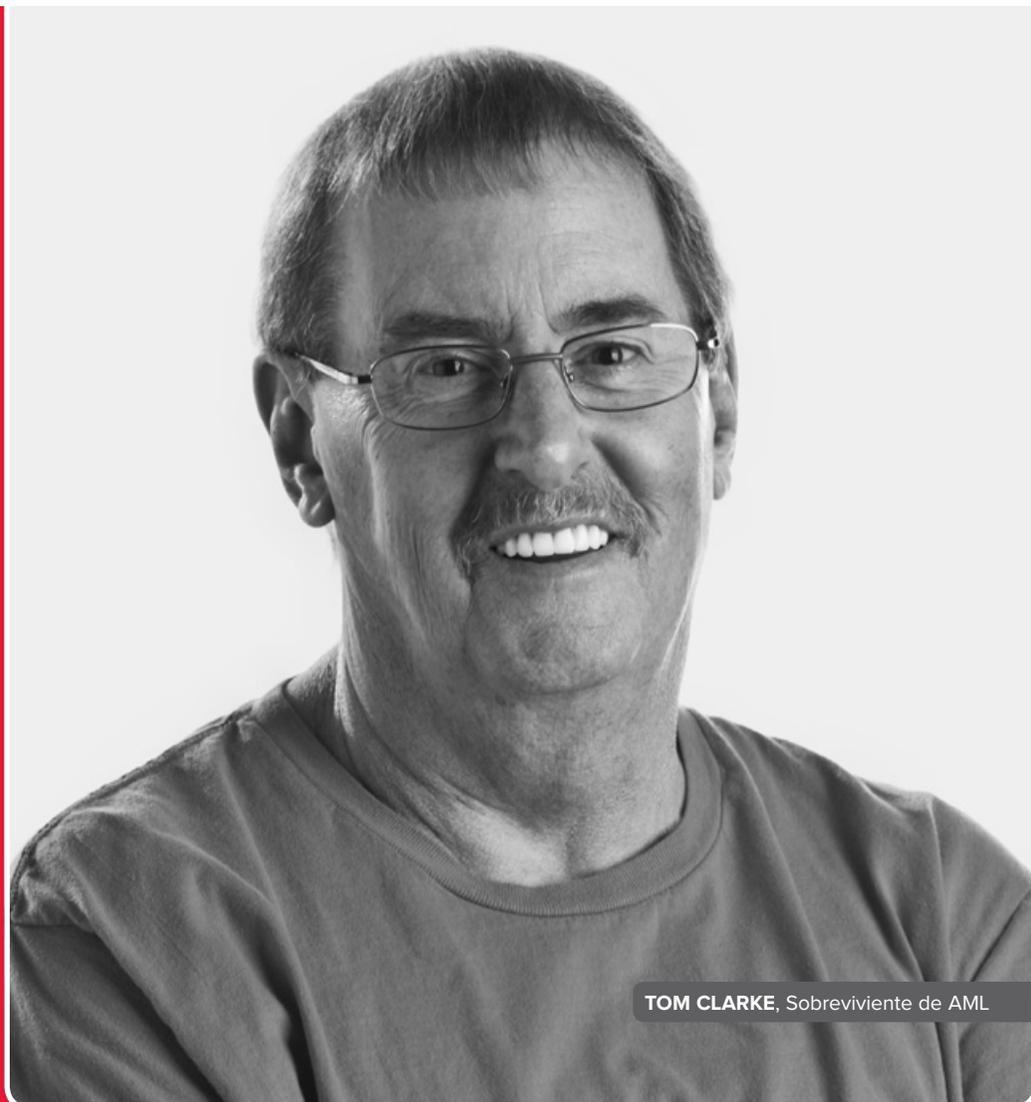


Leucemia mieloide aguda



TOM CLARKE, Sobreviviente de AML

Un mensaje de John Walter

Presidente y Director General de LLS

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) tiene el compromiso de ofrecerle la información más actualizada sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Sabemos lo importante que es para usted comprender con exactitud su diagnóstico, su tratamiento y sus opciones de apoyo. Con este conocimiento, puede trabajar junto con los miembros de su equipo de profesionales de la oncología para seguir adelante, con la esperanza de lograr la remisión y recuperarse. Nuestra visión es que, algún día, la gran mayoría de las personas diagnosticadas con leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) se curen o puedan manejar la enfermedad con una buena calidad de vida. Esperamos que la información de este librito lo ayude en su camino.

LLS es la organización voluntaria de salud más grande del mundo, dedicada a financiar la investigación médica, la educación y los servicios al paciente sobre el cáncer de la sangre. Desde su fundación en 1954, LLS ha invertido más de \$814 millones de dólares en la investigación dirigida específicamente a los distintos tipos de cáncer de la sangre. Seguiremos invirtiendo en la investigación médica para buscar curas, así como en programas y servicios que mejoren la calidad de vida de las personas con AML y sus familias.

Le deseamos lo mejor.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Walter', with a large, stylized initial 'J'.

John Walter

Presidente y Director General

Contenido

- 2** Introducción
- 2** Estamos aquí para ayudar
- 5** Leucemia
- 6** Leucemia mieloide aguda
- 9** Diagnóstico
- 12** Tratamiento
- 29** Investigación médica y ensayos clínicos
- 31** Sangre y médula ósea normales
- 33** Términos médicos
- 51** Más información

Agradecimientos

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma expresa su gratitud, por su revisión crítica y sus importantes contribuciones al material presentado en esta publicación, a

Judith Karp, M.D.

Profesora de Oncología y Medicina

Directora del Programa de Leucemia

División de Neoplasias Hematológicas

The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center en Johns Hopkins Hospital

División de Neoplasias Hematológicas

Baltimore, MD

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

Introducción

Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. Al final de este librito se incluyen breves descripciones de la sangre y médula ósea normales y definiciones de los términos médicos para ayudar a los lectores a entender mejor la información sobre la AML.

Se puede referir a la AML con otros nombres, por ejemplo leucemia mielógena aguda, leucemia mielocítica aguda, leucemia mieloblástica aguda y leucemia granulocítica aguda.

Se anticipó que en 2011 se iban a diagnosticar alrededor de 12,950 nuevos casos de AML en los Estados Unidos. En enero de 2008, se estimó que 30,993 personas vivían con AML (o se encontraban en remisión de la misma). Aunque la AML puede presentarse a cualquier edad, los adultos de 60 años en adelante tienen más probabilidad de presentar la enfermedad que las personas más jóvenes.¹

Los avances en las pruebas médicas y el tratamiento para la AML están dando como resultado mejores tasas de remisión y de cura, pero aún queda mucho trabajo por hacer. Por ejemplo, el ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés), derivado de la vitamina A, ha mejorado enormemente las tasas de supervivencia en los pacientes con leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés), un subtipo de la AML. Se está estudiando una serie de terapias nuevas en ensayos clínicos actuales.

¹Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, Altekruse SF, Kosary CL, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA, Edwards BK (eds.). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/, basado en la presentación de datos del SEER en noviembre de 2010, publicados en el sitio web del SEER en 2011.

Estamos aquí para ayudar

Este librito lo ayudará a hablar con su médico sobre las pruebas médicas y el tratamiento que usted necesita. Lo animamos a tomar la iniciativa en hacer preguntas y hablar sobre sus temores e inquietudes. Estas acciones les darán a los miembros de su equipo de profesionales médicos la oportunidad de responder a sus preguntas, brindarle apoyo emocional y facilitarle las consultas necesarias con especialistas.

Un diagnóstico de AML suele causar conmoción para el paciente, los familiares y los amigos. Algunas de las reacciones o emociones que las personas pueden tener son negación, depresión, desesperanza y miedo. Tenga en cuenta que

- Muchas personas pueden lidiar mejor con la situación una vez que comienzan el tratamiento y tienen la esperanza de una posible recuperación.
- El pronóstico para las personas con AML sigue mejorando. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en cada etapa del tratamiento.

LLS tiene recursos para ayudar. El tratamiento para la AML afectará su vida diaria, al menos durante un tiempo. Es posible que tenga preguntas sobre su tratamiento y desee que sus amigos, familiares o cuidadores lo ayuden a obtener información.

Las decisiones sobre el tratamiento, el pago de la atención médica, la comunicación con los profesionales médicos, familiares y amigos son algunas de las causas del estrés que surgen como resultado de un diagnóstico de cáncer. LLS ofrece información y servicios gratis para los pacientes y las familias afectadas por el cáncer de la sangre.

Hable con un especialista en información. Los especialistas en información son profesionales de la oncología titulados a nivel de maestría. Ofrecen información precisa y actualizada sobre la enfermedad y el tratamiento, y están disponibles para hablar con quienes llamen de lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m., hora del Este, al (800) 955-4572. Puede enviar un correo electrónico a infocenter@LLS.org o hablar por Internet con un especialista en www.LLS.org.

Servicios de idiomas. Hay servicios de interpretación disponibles gratis cuando se comunica con un especialista en información. Dígale a su médico si desea la presencia de un intérprete médico profesional durante su consulta, que hable su lengua materna o use lenguaje de señas. Muchas veces este servicio es gratuito.

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

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

Programas y servicios de las oficinas comunitarias de LLS. LLS tiene oficinas en todo Estados Unidos y Canadá que ofrecen apoyo y educación. A través del *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*, la oficina de LLS en su comunidad puede coordinarle el apoyo de otras personas que se encuentran en la misma situación que usted. El *Programa de Ayuda Económica para Pacientes* ofrece una cantidad limitada de ayuda económica a los pacientes que cumplen ciertos requisitos. Puede localizar la oficina de LLS en su comunidad llamando al (800) 955-4572 o en www.LLS.org (ingrese su código postal donde dice “Find Your Chapter” en la parte superior derecha de la página principal).

Ensayos clínicos. Nuestros especialistas en información ayudan a los pacientes a hablar con sus médicos para obtener información sobre ensayos clínicos específicos. Los especialistas en información llevan a cabo búsquedas de ensayos clínicos para pacientes, sus familiares y profesionales médicos. También puede usar TrialCheck®, un servicio por Internet de búsqueda de ensayos clínicos respaldado por LLS, que ofrece a los pacientes y sus cuidadores acceso inmediato a listas de ensayos clínicos relacionados con el cáncer de la sangre. (La información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español comunicándose con un especialista en información al (800) 955-4572). Visite www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

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

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

Sugerencias de otras personas que viven con cáncer

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

Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer.

Este programa tiene como objetivo aumentar la comunicación entre los padres, niños, adolescentes, adultos jóvenes, profesionales médicos y el personal de la escuela. A través de las oficinas comunitarias de LLS puede tener acceso a materiales y videos informativos y extenso material escrito para ayudar a asegurar a los niños una transición sin problemas cuando regresen a la escuela después del tratamiento. Para obtener más información, visite www.LLS.org/backtoschool (en inglés). Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo, a sí mismo y a los demás familiares, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

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

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

Depresión. El tratamiento para la depresión ofrece beneficios a las personas con cáncer. La depresión es una enfermedad que debe tratarse, incluso durante el tratamiento para la AML. Pida asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo si se siente deprimido todos los días durante un período de 2 semanas. Póngase en contacto con LLS o pida ayuda al equipo de profesionales médicos para obtener orientación y recomendaciones de otras fuentes de ayuda, como servicios de consejería o programas comunitarios. Para obtener más información, puede comunicarse con el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) en www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de la parte superior de la página web, donde dice “Search NIMH”), o llame gratis al NIMH al (866) 615-6464.

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

Leucemia

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

Las leucemias agudas son enfermedades de progresión rápida que afectan a las células que no se han desarrollado completamente. Estas células no pueden desempeñar sus funciones normales. Las leucemias crónicas suelen progresar más lentamente, y los pacientes tienen una cantidad mayor de células maduras. En general, estas células más maduras pueden desempeñar algunas de sus funciones normales (vea la sección *Sangre y médula ósea normales* en la página 31).

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

Los cuatro tipos principales de leucemia se clasifican, además, en subtipos. Es importante conocer el subtipo de su enfermedad, porque el enfoque del tratamiento puede basarse en el subtipo (vea la sección *Subtipos de la AML* en la página 11).

Hay más información general sobre la leucemia en la publicación gratuita de LLS titulada *La leucemia*.

Leucemia mieloide aguda

Cómo se presenta la AML. La AML es el resultado de cambios adquiridos (mutaciones) en el ADN (material genético) de una célula de la médula ósea en desarrollo. Una vez que la célula de la médula ósea se transforma en una célula leucémica, se multiplica en 11 mil millones de células o más. Estas células, llamadas “blastos leucémicos”, no funcionan normalmente. Sin embargo, crecen y sobreviven mejor que las células normales.

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

El término médico para	Es
Bajo conteo de glóbulos rojos	Anemia
Bajo conteo de plaquetas	Trombocitopenia (“trombocito” es otra palabra que significa plaquetas)
Bajo conteo de neutrófilos	Neutropenia (un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco)

Causas y factores de riesgo. La mayoría de los pacientes diagnosticados con AML no presentan un evento desencadenante claro.

La exposición reiterada a la sustancia química benceno puede ser un factor en el desarrollo de la AML. El benceno daña el ADN de las células normales de la médula ósea. Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, a pesar de que los productos derivados del petróleo constituyen la mayoría del benceno en la atmósfera, la mitad de la exposición personal total nacional al benceno proviene del humo de cigarrillo. El benceno también se encuentra en ciertos entornos industriales; sin embargo, la regulación estricta de su uso ha disminuido la exposición al benceno en el lugar de trabajo.

Un porcentaje pequeño pero en aumento de casos de AML surge luego de un tratamiento de quimioterapia (en especial con fármacos alquilantes o inhibidores de la topoisomerasa II) o de radioterapia para otros tipos de cáncer, como el linfoma, el mieloma y el cáncer de seno. Pero solamente una pequeña proporción de personas expuestas a la quimioterapia, radioterapia y/o benceno presentan AML. Una teoría acerca de la razón por la que algunas personas presentan AML es que han heredado genes que limitan su capacidad de eliminar la toxicidad de las sustancias causantes.

Los trastornos genéticos, tales como la anemia de Fanconi, el síndrome de Shwachman, el síndrome de Diamond-Blackfan y el síndrome de Down, se asocian con un aumento del riesgo de presentar AML. Muy rara vez, un número inesperadamente alto de casos de AML se diagnostica en una sola familia. Son poco frecuentes las concentraciones de casos de AML en personas no emparentadas dentro de una comunidad. La AML no es contagiosa.

La AML puede presentarse como resultado de la progresión de otros tipos de cáncer, por ejemplo la policitemia vera, la mielofibrosis primaria, la trombocitemia esencial y los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés).

Incidencia. La AML es el tipo de leucemia aguda más común que afecta a las personas adultas. Los adultos mayores tienen más probabilidad de presentar AML que los adultos jóvenes o los niños. Sin embargo, la AML es el tipo más común de leucemia diagnosticada durante la infancia. Aproximadamente el 15 al 20 por ciento de los casos de leucemia aguda infantil y el 80 por ciento de los casos de leucemia aguda en adultos son casos de AML.

El riesgo de presentar AML aumenta 10 veces más desde los 30 a los 34 años (alrededor de 1 caso por cada 100,000 personas) a los 65 a 69 años (alrededor de 10 casos por cada 100,000 personas). Para las personas mayores de 70, la tasa de incidencia continúa aumentando, con un pico entre los 80 y 84 años (vea la Figura 1).

Leucemia mieloide aguda: Tasas de incidencia específicas por edad (2004-2008)

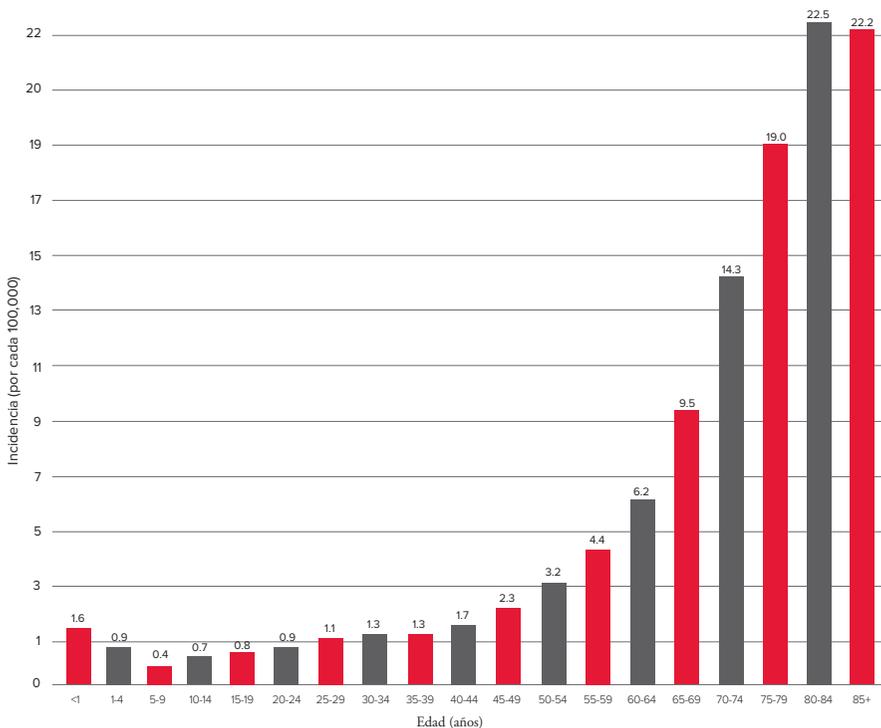


Figura 1. | El eje horizontal muestra edades en intervalos de 5 años. El eje vertical muestra la frecuencia de nuevos casos de AML por cada 100,000 personas en un grupo etario dado. Fuente: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/, basado en la presentación de datos del SEER en noviembre de 2010, publicados en el sitio web del SEER en 2011.

Signos y síntomas. Una persona con signos o síntomas que sugieran la posibilidad de la leucemia normalmente se envía a un especialista. El especialista puede ser un hematólogo o un oncólogo. El médico ordenará pruebas adicionales para hacer un diagnóstico (vea la página 9). Los signos y síntomas de la AML están asociados con varias otras enfermedades menos serias.

Es común que las personas con AML sientan una pérdida de bienestar, debido a la producción insuficiente de células normales de médula ósea. Es posible que la persona se canse con más frecuencia y que le falte el aliento durante las actividades físicas normales.

Puede que las personas con AML tengan además

- Palidez a causa de la anemia
- Signos de sangrado causado por un conteo muy bajo de plaquetas, como
 - Moretones o hematomas sin motivo aparente o debidos a una lesión menor
 - Aparición en la piel de puntos rojos, del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados “petequias”
 - Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Fiebre leve
- Encías inflamadas
- Infecciones menores frecuentes, tales como llagas perianales
- Pérdida de apetito y pérdida de peso
- Molestias en huesos o articulaciones
- Aumento del tamaño del bazo
- Aumento del tamaño del hígado.

Sangrado. Un bajo conteo de plaquetas predispone a los pacientes al sangrado. El sangrado en el cerebro o en los pulmones es serio y puede ser mortal. Sin embargo, dicho sangrado suele estar precedido por sangrados menores tales como sangrados nasales, sangre en la orina o moretones (vea la sección *Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento* en la página 23).

Infección. Pueden ocurrir infecciones serias en el momento del diagnóstico, pero se vuelven más comunes y a menudo más serias durante el tratamiento, cuando se inhibe completamente la médula ósea. Si el conteo de neutrófilos disminuye o permanece bajo, debido a la AML o a su tratamiento, casi siempre aparece una infección seria, y ésta es una de las principales causas de muerte por la AML (vea la sección *Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento* en la página 23).

Sarcoma mieloide. Muy rara vez, se forma un cúmulo de células de AML llamado “sarcoma mieloide” fuera de la médula ósea. Puede presentarse un sarcoma mieloide en casi cualquier parte del cuerpo. Es posible que otros signos de la AML no aparezcan ni en la sangre ni en la médula ósea hasta semanas o meses después del diagnóstico inicial de sarcoma mieloide. Un diagnóstico de sarcoma mieloide es equivalente a un diagnóstico de AML, y se trata con quimioterapia en lugar de terapia local. Un alotrasplante o autotrasplante de células madre también puede formar parte del tratamiento. Otros nombres para el sarcoma mieloide son “cloroma”, “sarcoma granulocítico” y “mieloblastoma” o “monocitoma”.

Diagnóstico

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

- Calcular cómo progresará la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado.

Hable con su médico sobre

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

Algunas de estas pruebas se pueden repetir durante y después del tratamiento para medir los efectos del mismo.

Pruebas de sangre y médula ósea. Las pruebas de sangre y médula ósea se usan para diagnosticar la AML y el subtipo de la AML. Un cambio en la cantidad y la apariencia de las células sanguíneas ayuda a hacer el diagnóstico. Las células de AML se ven parecidas a los glóbulos blancos inmaduros normales. Sin embargo, su desarrollo está incompleto (vea la Figura 2).

Células de médula ósea normales y células blásticas de AML

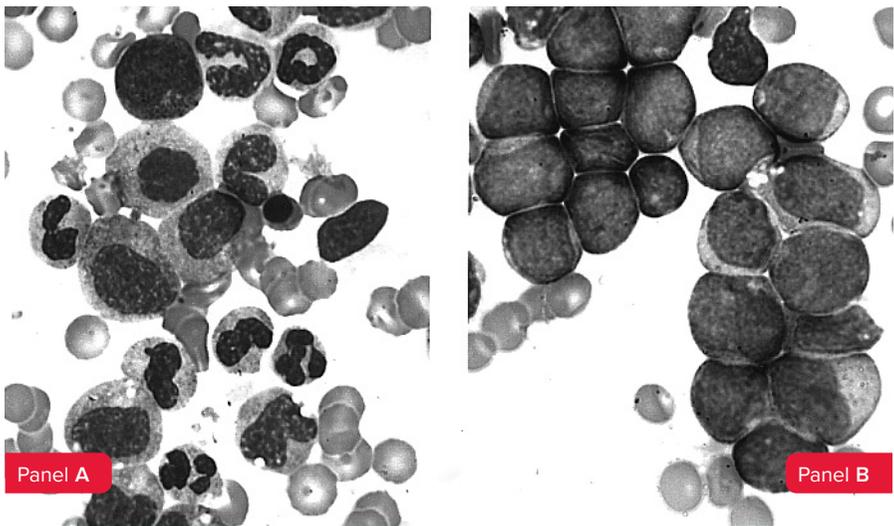


Figura 2. | El panel A muestra células de médula ósea normales como se ven al microscopio. Las siluetas más oscuras son los núcleos de las células. Algunos de los núcleos son circulares y otros tienen forma de herradura, reflejando las distintas etapas del desarrollo y los distintos tipos de células. El panel B muestra células blásticas de AML como se ven al microscopio. Estas células se “detienen” en las primeras etapas del desarrollo. Las células de AML en el panel B tienen una apariencia similar, en contraste con la apariencia variada de las células normales del panel A.

Muestras de sangre y médula ósea. Para hacer las pruebas, se suelen tomar muestras de sangre de una vena del brazo del paciente. Las muestras de células de la médula ósea se obtienen mediante una aspiración y una biopsia de médula ósea (vea la página 36). Las células de las muestras de sangre y de médula ósea se examinan al microscopio.

La mayoría de los pacientes con AML tiene

Pruebas de sangre que se usan

Conteos de glóbulos rojos y plaquetas menores de lo esperado

CBC: los conteos de células sanguíneas se determinan mediante una prueba de sangre llamada “hemograma completo” (CBC, por sus siglas en inglés).

Demasiados glóbulos blancos inmaduros e insuficientes glóbulos blancos maduros

Frotis de sangre periférica: una prueba llamada “frotis de glóbulos blancos de sangre periférica” (un examen de las células sanguíneas coloreadas, o teñidas, al microscopio) suele mostrar la presencia de células blásticas leucémicas (mieloblastos). Estas células inmaduras no funcionan como los glóbulos blancos normales y maduros.

Confirmación del diagnóstico. Además de observar la cantidad y la apariencia de las células de las muestras de sangre, su médico ordenará además otras pruebas para

- Confirmar el diagnóstico
- Identificar el subtipo de la AML
- Desarrollar un plan de tratamiento.

Su médico trabajará con un hematopatólogo para confirmar el diagnóstico.

Un hematopatólogo es un especialista que estudia las enfermedades de las células sanguíneas observando muestras de las células sanguíneas y de la médula ósea y otros tejidos. El diagnóstico de AML se confirma identificando

- Células blásticas leucémicas en muestras de médula ósea
- El porcentaje de células blásticas. Los blastos suelen constituir entre el 1 y el 5 por ciento de las células de médula ósea. Por lo general se necesita tener al menos un 20 por ciento de blastos para hacer un diagnóstico de AML. Pero la AML también se puede diagnosticar si los blastos tienen un cambio cromosómico que ocurre en un tipo específico de AML, aun cuando el porcentaje de blastos sea menor de 20 por ciento.
- Actividad química específica en las células blásticas
- Marcadores característicos (antígenos) sobre la superficie de las células blásticas, tales como CD13 o CD33 (CD es la abreviatura en inglés de “designación de cúmulo”)
- Células basadas en los tipos de marcadores (antígenos) en la superficie de la célula, un proceso llamado “inmunofenotipificación”. “Citometría de flujo” es el nombre de una prueba que se puede usar para hacer la inmunofenotipificación.

Otras pruebas. El “cariotipo” y el “análisis citogenético” son procesos que se usan para identificar ciertos cambios en los cromosomas y en los genes. Es posible hacer una prueba de laboratorio llamada “reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés)”, en la cual se estudian las células de una muestra de sangre o de médula ósea en busca de determinados cambios en la estructura o el funcionamiento de genes tales como *FLT3* y *NPM1*.

Subtipos de la AML. La mayoría de las personas con un diagnóstico de AML tiene uno de los ocho subtipos de AML que se muestran en la Tabla 1. Esta tabla está basada en el sistema de clasificación francés, estadounidense y británico (FAB, por sus siglas en inglés) que usan muchos médicos. El tratamiento es similar para la mayoría de estos subtipos, con la excepción de M3: leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés). El tratamiento para la APL se describe en la página 20.

Tabla 1. Subtipos de la AML¹

Subtipo de las células	Descripción
Mieloblástica	M0: AML mínimamente diferenciada.
Mieloblástica, con maduración mínima	M1: los mieloblastos son las células leucémicas dominantes en la médula en el momento del diagnóstico.
Mieloblástica, con maduración	M2: muchos mieloblastos, pero algunas células están en proceso de convertirse en células sanguíneas totalmente formadas.
Promielocítica	M3: las células leucémicas tienen una translocación entre los cromosomas 15 y 17.
Mielomonocítica	M4: las células leucémicas suelen tener una translocación o una inversión del cromosoma 16.
Monocítica	M5: las células leucémicas tienen características de monocitos (glóbulos blancos) en desarrollo.
Eritroleucémica	M6: las células leucémicas tienen características de glóbulos rojos en desarrollo.
Megacariocítica	M7: las células leucémicas tienen características de plaquetas en desarrollo.

¹Basado en la clasificación FAB.

Tabla 1. | Las células de AML pueden tener características de los glóbulos rojos, las plaquetas o los glóbulos blancos (monocitos, eosinófilos o, rara vez, basófilos o mastocitos) además de los mieloblastos o promielocitos. Cuando una línea celular es dominante, puede referirse a la enfermedad como leucemia eritroide, leucemia megacariocítica aguda, leucemia monocítica aguda, etc.

Algunos médicos usan el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la AML. Divide a la AML en varios grupos amplios, basándose en los resultados anticipados. Las clasificaciones de AML de la OMS incluyen

- AML con anomalías genéticas recurrentes
- AML con cambios relacionados con la mielodisplasia
- AML relacionada con la terapia
- AML sin otra especificación
- AML con una translocación entre los cromosomas 8 y 21
- AML con una translocación o inversión del cromosoma 16
- AML con cambios en el cromosoma 11
- Leucemia promielocítica aguda (APL, M3), que suele presentar una translocación entre los cromosomas 15 y 17.

Tratamiento

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

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

- El subtipo de AML que tiene
- Los resultados del análisis citogenético
- Si ha recibido quimioterapia en el pasado para tratar otro tipo de cáncer
- Si ha tenido un síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés) u otro tipo de cáncer de la sangre
- Si la AML se encuentra en su sistema nervioso central
- Si su enfermedad no ha respondido al tratamiento, o si ha sufrido una recaída de la AML
- La presencia de una infección sistémica en el momento del diagnóstico
- Su edad y su estado de salud en general.

Cambios en los cromosomas y los genes. Es importante hacer un examen de médula ósea para determinar el patrón citogenético y el estado de los marcadores moleculares, por ejemplo *FLT3* y *NPM1*. Ciertos cambios en los cromosomas y en los genes pueden ofrecer información importante para la planificación del tratamiento. Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas: 22 pares que se identifican con números, más el par XX (en mujeres) o XY (en varones). Alrededor del 60 por ciento de las personas con AML tienen anomalías en los cromosomas (en la cantidad y/o en la estructura). En algunos casos de la AML, las células tienen cambios cromosómicos que se pueden observar al microscopio. No todos los cambios cromosómicos se pueden observar al microscopio. Se pueden usar otras pruebas de laboratorio para detectar los cambios cromosómicos. Los cambios cromosómicos comunes de la AML incluyen la trisomía 8, la trisomía 21, la monosomía 7, la monosomía 21 y la pérdida de un cromosoma X o Y. Es posible que ocurran cambios genéticos en pacientes con cromosomas normales, por lo que es importante que su médico le haga un análisis molecular (vea la Tabla 2 en la página 13).

Tabla 2. Algunos factores de riesgo de la AML

Es posible que ciertas anomalías cromosómicas y genéticas, solas o combinadas, afecten la respuesta de un paciente al tratamiento. Los investigadores clínicos continúan trabajando para desarrollar mejores tratamientos para todos los pacientes.

Grupo de riesgo	Cromosomas¹ (análisis citogenético)	Genes (análisis molecular)
El más favorable	Translocación 8;21 (Subtipo M2)	<i>RUNX1-RUNX1T1</i>
	Translocación 15;17 (subtipo M3, APL)	<i>PML-RARα</i> (APL)
	Translocación 16;16 o inversión 16 (Subtipo M4)	<i>CBFβMYH11</i>
	Sin cambios cromosómicos	Mutación de <i>NPM1</i> o <i>CEBPA</i> , sin <i>FLT3-ITD</i>
Intermedio	Sin cambios cromosómicos	
	Translocación 9;11	<i>MLL3-MLL</i>
	Otros cambios cromosómicos no identificados (menos de 3 cambios)	
	Trisomía 8 ^{2,3}	
El menos favorable	Deleción de la totalidad o parte de los cromosomas 5 y 7b	
	Translocación 6;9	<i>DEK-NUP214</i>
	Inversión 3 o translocación 3;3	<i>RPN1-EVII</i>
	v; translocación 11q23	<i>MLL</i> reordenado
	Monosomía 5, del(5q), monosomía 7	
	3 o más cambios cromosómicos sin una de las translocaciones o inversiones recurrentes	
Sin cambios cromosómicos	<i>FLT3-ITD</i> con o sin mutación <i>NPM1</i> y sobreexpresión de ERG y BAALC	

¹ Los cambios citogenéticos a veces se abrevian. Por ejemplo:

- Una translocación puede escribirse como t(8;21)
- Una inversión puede escribirse como inv(16)
- Una deleción puede escribirse como del(7) o -7
- La letra “v” es una abreviatura que se usa para indicar un cromosoma variable. Por ejemplo, una translocación 11q23 a veces afecta a genes aparte del *MLL*.

Vea las páginas 33 a 50 para obtener definiciones de los términos.

² Asociación de genes que no se define.

³ La trisomía 8 está distribuida igualmente entre los subgrupos de riesgo y no afecta el riesgo en ausencia de cambios genéticos. Se continúa estudiado el impacto de otros genes como *IDH1*, *IDH2* y *WT1*.

Alto conteo de glóbulos blancos. Alrededor del 5 por ciento de los pacientes con AML presentan signos o síntomas atribuibles a un conteo muy alto de células blásticas. Un conteo de glóbulos blancos de más de 100,000 en el momento del diagnóstico se asocia con un riesgo desfavorable.

Puntos clave sobre el tratamiento para la AML

- Para algunos pacientes, la AML es curable con las terapias actuales.
- Una persona con AML debería (o debe) ser evaluada y tratada por un hematólogo u oncólogo.
- Es esencial recibir tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda.
- Muchos pacientes con AML, en particular aquellos con altos conteos de glóbulos blancos, necesitan recibir tratamiento lo antes posible luego del diagnóstico. El enfoque de tratamiento de cada paciente se basa en el subtipo de la AML, en los factores de riesgo y en los objetivos del tratamiento para la persona.
- Es importante lograr una remisión, porque se asocia con la prolongación de la supervivencia. Por lo general, el objetivo inicial del tratamiento es lograr una remisión en la cual:
 - No haya evidencia de células blásticas leucémicas en la sangre ni en la médula ósea.
 - Se restaure la producción normal de las células sanguíneas y los conteos de células sanguíneas vuelvan a los niveles normales.
- En estudios intensivos en todo el mundo se están estudiando variaciones de los enfoques estándar de tratamiento. Es posible que un paciente reciba una cantidad diferente de fármacos, una secuencia diferente de fármacos o fármacos diferentes de lo que se describe en este librito, y aún así estar recibiendo un tratamiento adecuado y efectivo.
- La mayoría de los pacientes necesita recibir quimioterapia intensiva para lograr la remisión completa. Al principio se combinan al menos dos fármacos para tratar a los pacientes.
- Es necesario administrar más tratamiento una vez lograda la remisión, para ayudar a evitar una recaída.
- El tratamiento posterior a la remisión puede consistir de quimioterapia, un trasplante de células madre o dosis bajas de quimioterapia como tratamiento de mantenimiento.
- Si ocurre una recaída, es posible que se incluyan entre las opciones de tratamiento distintos regímenes de quimioterapia, un alotrasplante de células madre u otros tratamientos experimentales.
- En el caso de los pacientes de más edad con AML, la edad por sí sola no es una contraindicación para el tratamiento. Los pacientes de entre 70 y 80 años de edad, en buen estado de salud, pueden lograr la remisión.
- Los pacientes con el subtipo M3, la leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés), son tratados con ácido holo-*trans*-retinoico, trióxido de arsénico y una antraciclina (vea la página 20).

**Hable con su
médico sobre**

Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento. Es importante estar informado acerca de los resultados que podría esperar con el tratamiento estándar, y hablar sobre la posibilidad de participar en un ensayo clínico.

Quimioterapia. La fase inicial de la quimioterapia se llama “tratamiento de inducción”. La inducción puede implicar el uso simultáneo de varios fármacos, o una secuencia planificada de tratamientos. Para la mayoría de los subtipos de la AML, los pacientes se tratan con una antraciclina, como daunorrubicina, doxorubicina o idarrubicina, combinada con citarabina (también llamada “citosina arabinosida” o “ara-C”). Es posible que se añadan otros fármacos, o que se administren sustitutos para pacientes en mayor riesgo, con una enfermedad resistente al tratamiento o en recaída. Para los pacientes que sufran una recaída de AML o pacientes con alto riesgo de recaída después de la quimioterapia, puede que se añada al plan de tratamiento un autotrasplante o alotrasplante de células madre (vea la página 18).

La antraciclina y la citarabina actúan de diferentes modos para detener la proliferación de las células de AML, y provocan la muerte de las células de AML. La antraciclina por lo general se administra durante los primeros 3 días de tratamiento. La citarabina comienza a administrarse al mismo tiempo, pero se administra durante 7 a 10 días de tratamiento. Este tratamiento también se conoce como “7 y 3”. Ambos fármacos se disuelven en líquidos y se administran al paciente a través de un catéter permanente (vía central) o acceso venoso. Mientras que el “7 y 3” se consideran el tratamiento estándar, hay varios ensayos clínicos actuales en las que los investigadores buscan formas de mejorar tanto la tasa como la duración de la remisión agregando fármacos específicos molecularmente dirigidos, aumentando las dosis de citarabina y/o antraciclinas, o usando un nuevo fármaco que combine la citarabina y la antraciclina en una proporción muy específica y los ofrezca en forma de cápsula.

El catéter central se coloca con una cirugía en una vena de la parte superior del pecho. El catéter forma un túnel por debajo de la piel del tórax, para que se mantenga firme en su sitio. El extremo externo del acceso venoso se puede usar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para sacar muestras de sangre para hacer los conteos de células y las pruebas químicas. Para obtener más información sobre la administración de fármacos, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Farmacoterapia y manejo de los efectos secundarios*.

Típicamente, la seriedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial tienen como resultado una estadía inicial en el hospital de entre 4 y 6 semanas. Algunos pacientes que viven con un cuidador cerca del centro médico pueden ser dados de alta más temprano sin problemas. Esto depende de las normas del centro de tratamiento y del estado del paciente.

El objetivo de la terapia de inducción es eliminar los blastos leucémicos que estén visibles en la sangre y la médula ósea. En general, si las células blásticas siguen siendo evidentes luego del primer ciclo de quimioterapia de inducción, se administra un segundo ciclo de la misma quimioterapia. En la Tabla 3 de la página 16, se incluyen algunos de los fármacos estándar que se usan para tratar a los pacientes con AML, así como algunos de los fármacos que se están estudiando en ensayos clínicos para la AML. Para obtener actualizaciones sobre esta información, visite www.LLS.org/espanol o llame a nuestros especialistas en información al (800) 955-4572.

Tabla 3. Algunos fármacos para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda

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

Antraciclinas (antibióticos antitumorales)

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

Antimetabolitos

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

Inhibidores de topoisomerasa

- etopósido (VP-16; VePesid®, Etopophos®)
- topotecán (Hycamtin®)

Fármacos que dañan el ADN (alquilantes)

- ciclofosfamida (Cytoxan®)
- carboplatino (Paraplatin®)
- temozolomida (Temodar®)

Fármacos de maduración celular

- ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, tretinoína; Vesanoid®)
- trióxido de arsénico (Trisenox®)

Fármacos hipometilantes

- azacitidina (Vidaza®)
- decitabina (Dacogen®)

Tabla 3. | En esta tabla se incluyen algunos de los fármacos estándar y algunos de los fármacos en estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con AML. Hay varios enfoques de tratamiento para la AML que se están estudiando en ensayos clínicos. Es posible que un paciente reciba tratamiento con fármacos que no se incluyen en esta tabla, e igualmente reciba un tratamiento adecuado y efectivo. Para obtener una descripción de las combinaciones estándar de quimioterapia, vea la página 15. Es esencial recibir tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda.

Terapia posterior a la remisión. La producción normal de células sanguíneas se reanuda, en muchos pacientes, varias semanas después de terminado el tratamiento inicial. Los conteos de células sanguíneas vuelven gradualmente a la normalidad, regresa el bienestar y no es posible detectar células de leucemia en la sangre ni en la médula ósea. Esto se llama “remisión”. Una pequeña cantidad de células residuales de AML no interferirán con la producción de células sanguíneas normales, pero la cantidad de células tiene el potencial de proliferar y causar una recaída de la AML.

La terapia posterior a la remisión, también llamada “terapia de consolidación”, es necesaria para destruir el resto de las células de AML y evitar la recaída. Algunos de los principales factores que influyen sobre el enfoque utilizado son

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

El tratamiento posterior a la remisión de la AML consiste en quimioterapia intensiva adicional una vez lograda la remisión, con o sin un autotrasplante o alotrasplante de células madre. Los pacientes son hospitalizados para recibir la terapia posterior a la remisión. La duración de la estadía varía en función del tratamiento y otros factores.

Los pacientes que no reciben un trasplante generalmente reciben cuatro ciclos de quimioterapia. Si se usa quimioterapia sola, los mejores resultados se dan cuando se administra un tratamiento intensivo. La quimioterapia intensiva puede administrarse con altas dosis de citarabina u otros fármacos.

Es posible que algunos pacientes se beneficien de la quimioterapia intensiva sola seguida de uno de los tres tipos de trasplantes de células madre:

- Autotrasplante
- Alotrasplante
- Alotrasplante de intensidad reducida (en estudio en ensayos clínicos)

La cuestión de cuáles son los pacientes que probablemente se beneficien del trasplante luego de su primera remisión completa se está estudiando en ensayos clínicos actuales. Los estudios demuestran que el alotrasplante de células madre tal vez tenga beneficios para pacientes de riesgo bajo o intermedio, que son menores de 60 años de edad y tienen un hermano o hermana compatible. No parece existir ninguna ventaja clara para los pacientes que se consideran favorables o sensibles a la quimioterapia. El autotrasplante se está usando en algunos centros como alternativa a varios ciclos de quimioterapia. El tratamiento con un trasplante de intensidad reducida ha demostrado algunos beneficios para los pacientes de mayor edad, hasta los 75 años.

En los ensayos clínicos se están examinando varios enfoques diferentes: modular la actividad del sistema inmunitario (por ejemplo, vacunas o citosinas) o administrar nuevos fármacos que son distintos de la quimioterapia estándar (por ejemplo, tipifarnib [Zarnestra®], sorafenib [Nexavar®], azacitidina [Vidaza®], lenalidomida [Revlimid®]). Varias formas de

tratamiento de mantenimiento menos intensivos, tales como la función de los agentes hipometilantes o azacitidina y decitabina, después de la finalización de la quimioterapia posterior a la remisión, también se están estudiando.

Autotrasplante de células madre. El autotrasplante es relativamente seguro para muchos pacientes, incluidos los pacientes mayores. Para algunos pacientes con AML que no tienen un donante de células madre con HLA compatible, se puede intensificar aún más el tratamiento con dosis muy altas de quimioterapia seguidas de un autotrasplante. Este procedimiento usa las células madre del propio paciente para restablecer la producción de células sanguíneas después de la quimioterapia intensiva.

**Hable con su
médico sobre**

Los beneficios y riesgos potenciales de este procedimiento.

Para obtener más información, vea la página 35 de este librito y consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Alotrasplante de células madre. El alotrasplante de células madre se usa para tratar ciertos pacientes con AML. Es una opción de tratamiento curativo para algunos pacientes con AML en su primera remisión.

El límite superior de edad para trasplantes varía según el centro de tratamiento; muchos centros usan 60 o 65 años para un alotrasplante, y 70 años para un alotrasplante de intensidad reducida.

Los pacientes dentro del límite de edad que están en remisión y tienen un donante de células madre con HLA compatible pueden ser candidatos para este procedimiento. La sangre del cordón umbilical, al igual que la sangre de la médula ósea y la sangre periférica, es una fuente rica en células madre para trasplante. Es una fuente alternativa para la donación de células madre si no hay disponible un hermano o hermana donante, o un donante no emparentado adecuado.

El alotrasplante se asocia con una mayor tasa de efectos secundarios y de mortalidad que el autotrasplante. Sin embargo, se puede considerar para pacientes con mayor riesgo de AML, en función de los resultados de pruebas citogenéticas y moleculares. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de la edad y de la comprensión del paciente (o de su familia) de los posibles beneficios y riesgos. Como ejemplo, un paciente joven con hallazgos citogenéticos y moleculares asociados a una probabilidad alta de recaída seria, es candidato para un alotrasplante de células madre al principio del tratamiento, si tiene un donante de células madre. Las terapias alternativas incluyen la quimioterapia intensiva de consolidación, un trasplante de intensidad reducida o un autotrasplante.

Trasplante de células madre de intensidad reducida. El alotrasplante de células madre de intensidad reducida puede ser una opción de tratamiento para los pacientes que tienen demasiada edad o que están demasiado enfermos para recibir un alotrasplante de células madre (debido a otros problemas médicos o su estado general de salud), si hay un donante compatible disponible. La terapia de acondicionamiento que se usa para un trasplante de intensidad reducida es de menor intensidad que la que se usa para

un trasplante de células madre estándar; no deja completamente inactivo el sistema inmunitario del paciente ni trata la AML con la misma intensidad.

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

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

Aún no se han establecido claramente los riesgos y beneficios de este tratamiento. Tal como es el caso con el alotrasplante de células madre, el riesgo de reacción injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) es un punto importante a tener en cuenta, y un efecto secundario potencialmente incapacitante.

Hable con su médico sobre

Si un trasplante de intensidad reducida es una posible opción de tratamiento en su caso.

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

AML del sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés). La enfermedad está presente en el CNS en aproximadamente 1 de cada 50 casos en el momento del diagnóstico. No se suele indicar una terapia preventiva para la AML del CNS, pero se recomienda considerar como opción un examen del líquido cefalorraquídeo luego de la remisión para pacientes con

- Subtipos monocíticos
- Masas tumorales de células de AML fuera de la médula ósea
- Inversión 16 y translocación 8;21
- Inmunofenotipos CD7 y CD56 positivos (molécula de adhesión de célula neural)
- Conteos muy altos de células blásticas en la sangre en el momento del diagnóstico.

Leucemia resistente al tratamiento y leucemia recidivante. La mayoría de los pacientes logran una remisión inicial. Sin embargo, algunos pacientes tienen células leucémicas residuales en la médula ósea, incluso después de un tratamiento intensivo. Esto se llama “leucemia resistente al tratamiento”. Existen otros pacientes en quienes las células de leucemia reaparecen en la médula y que presentan una disminución de las células sanguíneas normales luego de lograr la remisión. Esto se llama “leucemia en recaída”.

En el caso de la leucemia resistente al tratamiento, un enfoque de tratamiento como la administración de fármacos no usados en el primer ciclo de tratamiento puede adoptarse en un esfuerzo por inducir la remisión. Se puede usar el trasplante de células madre cuando se logra la remisión, lo que puede tener como resultado una remisión más duradera. En los pacientes que sufren una recaída, la duración de la remisión, la edad del paciente y los resultados citogenéticos en las células de leucemia influyen en el enfoque de la terapia. Se pueden usar fármacos similares a los administrados inicialmente para tratar la leucemia, o se pueden administrar otros fármacos o un trasplante de células madre.

Los especialistas en información de LLS ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a trabajar con sus médicos para determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los especialistas en información llevan a cabo búsquedas de ensayos clínicos para pacientes, sus familiares y profesionales médicos. También puede usar TrialCheck®, un servicio por Internet de búsqueda de ensayos clínicos respaldado por LLS, que ofrece a los pacientes y sus cuidadores acceso inmediato a listas de ensayos clínicos relacionados con el cáncer de la sangre. (La información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español comunicándose con un especialista en información al (800) 955-4572).

Trasplantes en pacientes que sufren una recaída. Es posible que recomiende alguna forma de alotrasplante para pacientes al principio de su primera recaída o segunda remisión. Para pacientes que no tienen un hermano/a donante, pueden resultar eficaces los trasplantes de donantes compatibles no emparentados, aunque éste es un procedimiento de alto riesgo. Los pacientes con AML que sufren una recaída luego de un alotrasplante de células madre tal vez logren una remisión a largo plazo si reciben un segundo trasplante. A veces se usa una infusión de leucocitos del donante para tratar a pacientes que sufren una recaída de la AML después de un trasplante. Esta terapia da los mejores resultados en las primeras etapas de una recaída y en la ausencia de una extensa reacción injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) de tipo crónico.

**Hable con su
médico sobre**

Las terapias que se están estudiando en ensayos clínicos, si tiene AML resistente al tratamiento o sufre una recaída de la AML.

En ensayos clínicos actuales se están estudiando varios fármacos y combinaciones de fármacos que pueden usarse como tratamiento para la AML. Para obtener más información sobre ensayos clínicos específicos para la leucemia resistente al tratamiento y las recaídas de la leucemia, visite www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés) o póngase en contacto con nuestros especialistas en información.

Tratamiento para la leucemia promielocítica aguda. La leucemia promielocítica aguda (APL, por sus siglas en inglés) es el subtipo M3 de AML (vea la Tabla 1 en la página 11). Los pacientes con APL se encuentran entre los pacientes que se curan con más frecuencia. El tratamiento para la APL difiere de los demás tratamientos para la AML que se describen en este librito.

En la APL, las células que se acumulan en la médula se pueden identificar como promielocitos, el paso en la formación de células sanguíneas posterior al desarrollo de mieloblastos. Estas células tienen además una anomalía cromosómica específica relacionada con el cromosoma 15, por lo general en combinación con el cromosoma 17.

El ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés), un derivado de la vitamina A, es un componente estándar de la terapia de inducción para la APL. El ATRA también se conoce como tretinoína (Vesanoïd®). El ácido retinoico es capaz de inducir el desarrollo de los promielocitos leucémicos, para que se conviertan en células maduras (neutrófilos). Causa una disminución notable en la concentración de las células blásticas leucémicas en la médula ósea, y por lo general posteriormente se da una remisión.

Usado solo, el ATRA puede inducir una remisión a corto plazo en al menos el 80 por ciento de los pacientes. El tratamiento con ATRA debe seguirse con quimioterapia, o se debe administrar en forma conjunta con ésta, a fin de que la remisión sea duradera. El ATRA a menudo minimiza los efectos secundarios de la quimioterapia, porque los conteos de células sanguíneas pueden mejorarse y la cantidad de células leucémicas puede disminuirse en el momento en que se inicia la quimioterapia.

La tasa de remisión de los pacientes con APL tratados con ATRA y una antraciclina, tal como la idarrubicina, se encuentra entre el 70 y el 80 por ciento aproximadamente. De todas maneras, ocurren problemas de hemorragias durante las fases iniciales del tratamiento, resistencia al tratamiento y recaídas en un porcentaje de los pacientes, tal como sucede en algunos pacientes con otros tipos de AML. Por lo tanto, es necesario realizar seguimiento médico a largo plazo a los pacientes en remisión, para identificar quiénes están curados y quiénes necesitan recibir más terapia.

En el caso de pacientes con APL que tienen un conteo de glóbulos blancos de 10,000/ μ L o superior en el momento del diagnóstico, es posible agregar citarabina a las terapias de inducción o consolidación.

También se está investigando la duración ideal del tratamiento de mantenimiento. Actualmente, consiste en 2 años de tratamiento con 6-mercaptopurina (6-MP), metotrexato y ATRA.

Una pequeña cantidad de pacientes con APL presenta una forma persistente de la enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) al final de la terapia de consolidación. Puede que estos pacientes se beneficien del tratamiento con trióxido de arsénico (Trisenox®), seguido de un alotrasplante de células madre, si hay disponible un donante con HLA compatible.

Los pacientes que no tienen un donante, o que no pueden recibir un alotrasplante de células madre por otros motivos, tal vez puedan ser candidatos para recibir un autotrasplante de células madre. El trióxido de arsénico está aprobado para el tratamiento de pacientes con APL que han sufrido una recaída o cuya enfermedad es resistente al tratamiento con quimioterapia y ATRA.

En la página 30 hay un ejemplo de un tratamiento que se está estudiando en ensayos clínicos.

Tratamiento para la leucemia monocítica aguda. En algunos tipos de leucemia, incluido el subtipo de leucemia monocítica (M5; vea la Tabla 1 en la página 11), a veces las células blásticas leucémicas invaden la membrana de la médula espinal o del cerebro. Esto no suele ocurrir en otros tipos de leucemia mieloide aguda. Cuando la membrana de la médula espinal o del cerebro se ve afectada, se inyecta la quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo. Una punción lumbar (también llamada “punción raquídea”) es un procedimiento médico que se usa comúnmente, el cual se administra bajo anestesia local o sedación fuerte. Durante una punción lumbar, se introduce una aguja en el conducto raquídeo y se extrae líquido cefalorraquídeo para examinarse en busca de células de

leucemia. El volumen de líquido extraído se sustituye luego por un líquido que contiene los fármacos adecuados, por lo general citarabina o metotrexato.

Tratamiento para la AML en adultos mayores. La leucemia mieloide aguda se ocurre con mayor frecuencia en pacientes de edad más avanzada. Al menos de la mitad de los pacientes tienen más de 65 años de edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Hoy en día existen opciones de tratamiento curativo disponibles para pacientes mayores, incluyendo aquellos que tal vez tengan otros problemas médicos importantes.

Para los pacientes con AML de 60 años de edad en adelante, al desarrollarse un plan de tratamiento se tienen en cuenta la progresión de la enfermedad y el estado de salud general del paciente, otros problemas médicos y las características de riesgo de la AML. La edad por sí sola no es una contraindicación para el tratamiento, y los pacientes que están en forma y tienen entre 70 y 89 años pueden lograr una remisión. Unas medidas estandarizadas de la fuerza y el tiempo de reacción se usan para determinar la edad fisiológica, la que es un mejor indicador de la tolerancia a la terapia. Sin embargo, los pacientes de más edad pueden tener una respuesta peor a la terapia porque

- Las células leucémicas de los pacientes de más edad con AML tienen una mayor ocurrencia de anomalías citogenéticas y moleculares desfavorables.
- Los pacientes mayores pueden tener otros problemas médicos (llamados “comorbilidades”), que incluyen enfermedades cardíacas, pulmonares o renales, o diabetes mellitus. Es posible que el médico tenga que seleccionar fármacos para la AML menos tóxicos o disminuir la dosis y la frecuencia del tratamiento.

Es importante saber que, incluso en los pacientes de 75 años o más que por otra parte están sanos, la causa principal del fracaso del tratamiento no es la toxicidad, sino la imposibilidad de eliminar las células de AML.

El tratamiento para adultos mayores se puede adaptar a casos de menor tolerancia, si es necesario. Azacitidina (Vidaza®) y decitabina (Dacogen®) son opciones de tratamiento de baja intensidad. Vidaza y Dacogen están aprobados para el tratamiento de pacientes con ciertos tipos de síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés), y se están estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con AML. Hay diversos ensayos clínicos en los que se están investigando nuevos fármacos y combinaciones de fármacos para el tratamiento de la AML en personas de edad avanzada. Algunos ejemplos son tipifarnib (Zarnestra®), CPX-351, bortezomib (Velcade®), lenalidomida (Revlimid®), clofarabina (Clolar®) y la combinación de azacitidina (Vidaza®) o decitabina (Dacogen®) con otros fármacos que “modifican la expresión genética” (entinostat, vorinostat [Zolinza®], ácido valproico [Depakene®; Stavzor®]).

Ocasionalmente, los pacientes de edad muy avanzada se niegan a recibir el tratamiento, o están tan enfermos por problemas médicos no relacionados que no es razonable administrarles el tratamiento.

**Hable con su
médico sobre**

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

Tratamiento para la AML en niños. La mayoría de los niños diagnosticados con leucemia tienen leucemia linfoblástica (linfocítica) aguda. La leucemia mieloide aguda representa alrededor del 15 al 20 por ciento del total de los casos de leucemia aguda en niños.

Los niños con AML son tratados con una terapia de inducción similar a la de los adultos con AML: citarabina y fármacos tales como doxorubicina o daunomicina, o un tercer fármaco, como por ejemplo mitoxantrona. Este tratamiento va seguido de un complejo programa con múltiples fármacos que tiene como resultado una tasa de remisión de alrededor del 80 por ciento y una tasa de remisión sin recaídas a 5 años de casi 50 por ciento. Poco más de la mitad de los niños en remisión sin recaída se consideran curados. Los bebés suelen ser tratados con la misma terapia.

Los niños menores de 2 años de edad con AML tienen una tasa reducida de remisión y cura. Además, el subtipo de AML llamado leucemia monocítica aguda (vea las páginas 11 y 21) y un tipo de leucemia con conteos muy altos de blastos llamada “leucemia hiperleucocítica” son variantes de la AML mucho más difíciles de tratar, con tasas más bajas de remisión y curación que los resultados promedio mencionados anteriormente.

Se puede emplear un alotrasplante de células madre (vea la página 18) para tratar a los niños con

- Riesgos mayores según los resultados de las pruebas citogenéticas y moleculares
- Un fracaso de la inducción primaria
- Una recaída después de una terapia intensiva con múltiples fármacos.

Ensayos clínicos para la AML en niños. La AML es uno de los tipos de cáncer infantil que presenta más desafíos en el momento del tratamiento. Se están realizando ensayos clínicos en múltiples instituciones para determinar los mejores tratamientos para los pacientes con mayores riesgos. Los resultados anticipados para los niños que tienen AML con anomalías citogenéticas o moleculares tal vez sean diferentes de los de los adultos con las mismas anomalías.

Se ha usado quimioterapia en distintas combinaciones y dosis durante las últimas décadas, lo cual provocó una mejora de las tasas de curación de la AML en niños, pero se necesita más investigación médica para mejorar aún más las tasas de curación y disminuir los efectos secundarios a largo plazo y tardíos de la quimioterapia.

Los investigadores han identificado blancos celulares que aparentan ser la clave del tratamiento con la nueva generación de fármacos de quimioterapia. Se están estudiando estos nuevos tratamientos dirigidos junto con la quimioterapia, para examinar su impacto sobre las tasas de curación y su efecto sobre las complicaciones tóxicas asociadas con la quimioterapia tradicional. Los investigadores también están estudiando los factores de riesgo y tratamientos para las complicaciones de la quimioterapia para la AML, en especial las infecciones, para crear una terapia más segura para la AML en niños.

Para obtener información sobre la planificación del ingreso o la vuelta de su hijo a la escuela luego del diagnóstico y tratamiento, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Aprender y vivir con cáncer: En defensa de las necesidades educativas de su hijo*.

Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios de la AML son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia o cuando la terapia termina. Durante el transcurso de la terapia, y después de completarla, las nuevas células sanas comienzan a proliferar y a desarrollarse. Los efectos secundarios serios se tratan con hospitalización.

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

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

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

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

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

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

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

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

- Úlceras en la boca
- Diarrea
- Caída temporal del pelo
- Sarpullidos
- Náusea y vómitos
- Fatiga.

Algunos pacientes con AML quizá acumulen ácido úrico en la sangre como resultado de un conteo muy alto de glóbulos blancos. El uso de quimioterapia también puede elevar el ácido úrico, una sustancia química que se encuentra en la célula. El ácido úrico entra en la sangre y se elimina en la orina. Si el tratamiento destruye muchas células simultáneamente, la cantidad de ácido úrico en la orina puede ser tan alta que pueden formarse cálculos renales. Esto puede interferir en forma seria con el flujo de orina. Pueden administrarse fármacos tales como el allopurinol (Zyloprim®) o la rasburicasa (Elitek®), a fin de minimizar la acumulación de ácido úrico en la sangre.

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

A veces, un fármaco o una combinación de fármacos causa efectos que continúan algún tiempo luego de terminado el tratamiento. Algunos efectos tal vez sean de larga duración (vea la sección *Efectos a largo plazo del tratamiento* en la página 26).

**Hable con su
médico sobre**

Los posibles efectos secundarios y la atención de seguimiento.

Atención de seguimiento. Algunas de las pruebas usadas para diagnosticar la AML tal vez se repitan para

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

Después del tratamiento, los pacientes que logran la remisión y han completado la terapia posterior a la remisión siguen siendo examinados periódicamente por sus médicos. Es necesario evaluar periódica y minuciosamente la salud del paciente, los conteos de

células sanguíneas y, si está indicado, la médula ósea. Con el tiempo, se puede extender el período de tiempo entre las evaluaciones, pero las evaluaciones se deberían continuar indefinidamente.

Efectos a largo plazo del tratamiento. Los niños y los adultos jóvenes que han recibido tratamiento para la AML pueden correr un riesgo mayor de presentar lesiones cardíacas, otros tipos de cáncer y problemas neurológicos o cognitivos. Los pacientes deberían ser atendidos por un médico de atención primaria para recibir un examen de salud general por lo menos una vez al año. También deberían ser examinados regularmente por un oncólogo.

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

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

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

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

Estos y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos pueden manejarse. Para obtener más información, consulte las hojas de información gratuitas de LLS tituladas *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento de la leucemia o el linfoma en niños*, y *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

**Hable con su
médico sobre**

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

Resultados del tratamiento. Los pacientes con AML tienen una enfermedad difícil de curar. No obstante, algunas décadas en el pasado, casi ningún adulto con AML se curaba. Hoy en día, los avances en el tratamiento de la AML han dado como resultado una mejora de las tasas de remisión y curación.

Términos para los resultados del tratamiento para la AML

Enfermedad activa	Aún hay presencia de la AML durante el tratamiento o después del tratamiento (enfermedad resistente), o la AML ha reaparecido después del tratamiento (recaída). Un paciente con AML que ha sufrido una recaída tiene un porcentaje de más de 5 por ciento de células blásticas presentes en la médula ósea.
Enfermedad residual mínima	No se detectan células de AML en la médula ósea mediante pruebas estándar, como la observación de células al microscopio. Pero las pruebas más sensibles, como la citometría de flujo, o las pruebas muy sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) detectan las células de AML que quedan en la médula ósea.
Remisión molecular completa	No hay evidencia de células de AML en la médula al emplear pruebas muy sensibles, como la PCR.
Remisión	No hay evidencia de la enfermedad luego del tratamiento (completa basándose en la remisión) <ul style="list-style-type: none">○ Menos de 5 por ciento de células blásticas en la médula ósea○ Conteo de células sanguíneas dentro de los límites normales○ Ningún signo ni síntoma de la enfermedad.

Existen técnicas moleculares sensibles que permiten la identificación de pequeñas cantidades de células (enfermedad residual mínima, MRD por sus siglas en inglés) que no puedan detectarse mediante pruebas estándar de la sangre y la médula del paciente. Este enfoque de tratamiento puede usarse si las células de leucemia tienen una anomalía molecular detectable. Esta característica puede permitir un seguimiento más sensible con los pacientes en remisión y puede ayudar a determinar si es necesario administrar un tratamiento adicional. Es útil mencionar que, luego del tratamiento, un hallazgo de que entre el 1 y el 5 por ciento de los glóbulos blancos en la médula de un paciente son células blásticas no es una indicación de MRD. Este porcentaje de células blásticas puede encontrarse en personas que no tienen leucemia.

La edad es uno de los principales factores determinantes de la tasa de curación de la AML. Los niños con la enfermedad tienen una tasa de curación justo por debajo del 50 por ciento. Los adultos más jóvenes y los pacientes con ciertos patrones citogenéticos y ciertos subtipos de AML, como la APL, tienen mayor posibilidad de curación. El alotrasplante de células madre puede curar a algunos pacientes.

La supervivencia relativa compara la tasa de supervivencia de una persona con un diagnóstico de una enfermedad, con la de una persona que no tiene la enfermedad. Según los datos publicados en el sitio web de SEER en abril de 2011, para el período entre 2001 y 2007, las tasas relativas de supervivencia de la AML a 5 años, especificados por edad en el momento del diagnóstico, son las siguientes:

- Los pacientes que reciben un diagnóstico de AML antes de los 65 años de edad tienen una tasa de supervivencia relativa promedio a 5 años del 39.6 por ciento
- Los niños menores de 15 años de edad tienen una tasa de supervivencia relativa promedio a 5 años del 60.9 por ciento
- Los pacientes que reciben un diagnóstico a los 65 años de edad o más tienen una tasa de supervivencia relativa general a 5 años del 5.2 por ciento.

La Figura 3 muestra datos adicionales sobre la supervivencia relativa a 5 años, según la edad. Tenga presente que estas cifras no toman en cuenta las diferencias por sexo, raza y subtipo de AML, el riesgo del paciente basado en los resultados de pruebas citogenéticas y moleculares, ni los avances más recientes en las terapias y la atención de apoyo.

Leucemia mieloide aguda: tasas de supervivencia a 5 años (2001-2007)

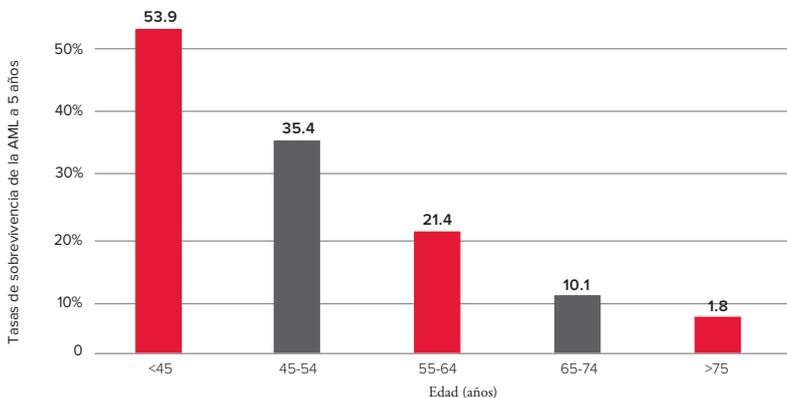


Figura 3. | Fuente: SEER Cancer Statistics Review, National Cancer Institute. 2011.

Para obtener más información sobre la supervivencia, incluida la atención de seguimiento, comuníquese con los especialistas en información de LLS.

Investigación médica y ensayos clínicos

Durante los últimos 30 años ha aumentado la proporción de pacientes con AML que entran en remisión, permanecen en remisión por años o se curan. Sin embargo, la AML sigue siendo uno de los tipos de cáncer más difíciles de tratar. El desafío sigue siendo desarrollar tratamientos que curen a pacientes de todas las edades con todos los subtipos de AML. LLS invierte fondos de investigación tanto en programas de investigación básica como aplicada, para mejorar la tasa de curación de los pacientes con AML.

Puntos clave sobre los ensayos clínicos

- Los estudios sobre nuevos tratamientos en ensayos clínicos se llevan a cabo bajo rigurosas pautas, para ayudar a los médicos a descubrir si los nuevos tratamientos para el cáncer son seguros y eficaces o mejores que el tratamiento estándar.
- Los pacientes en ensayos clínicos para el cáncer suelen recibir el tratamiento del estudio o el mejor tratamiento estándar.
- Los ensayos clínicos se llevan a cabo en todo Estados Unidos y Canadá, y por todo el mundo.
- Muchos de los tratamientos estándar para el cáncer de hoy en día están basados en ensayos clínicos anteriores.
- La participación en un ensayo clínico puede ser la mejor opción de tratamiento para algunos pacientes con AML.
- Existen opciones de ensayos clínicos para pacientes en todas las etapas del tratamiento y para pacientes en remisión.
- Los especialistas en información de LLS ofrecen asesoramiento para ayudar a los pacientes a trabajar con sus médicos para encontrar ensayos clínicos específicos. Puede tener acceso a este servicio llamando al (800) 955-4572 o visitando www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).
- Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, lea el librito gratuito de LLS titulado *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre* y visite www.LLS.org/espanol.

Ensayos clínicos. Cada fármaco o tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos están meticulosamente diseñados y son rigurosamente supervisados por profesionales médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y precisión científica posibles. La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma muy cuidadosa tal vez sea la “mejor opción disponible” de tratamiento.

Los especialistas en información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a trabajar con sus médicos para determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los especialistas en

información llevarán a cabo búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para pacientes, familiares y profesionales médicos. Este servicio también está disponible en www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

Enfoques de la investigación médica. Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que sufren una recaída o tienen una enfermedad resistente al tratamiento. Hay varios enfoques que se están estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con AML, resumidos a continuación:

- Un concepto llamado “epigenética”, basado en la idea de que determinados genes se apagan (o desactivan), lo cual contribuye a causar o mantener el cáncer. Los fármacos que pueden revertir el proceso de desactivación se están estudiando en ensayos clínicos, ya sea solos o en combinación con otros fármacos.
- Un proceso que conduce a la desactivación genética se llama “metilación”, y hay dos fármacos que inhiben el proceso: la azacitidina (Vidaza®) y la decitabina (Dacogen®).
- Otro mecanismo de desactivación genética se llama “inhibición de la histona deacetilasa”. Las histonas deacetilasas atacan los genes desactivados de una manera distinta a la metilación. Entre los inhibidores de la histona deacetilasa en fase de estudio en ensayos clínicos se encuentran el ácido valproico, el ácido hidroxámico suberoilánilida (SAHA, por sus siglas en inglés) y el entinostat. Estos fármacos se están estudiando en combinación con Vidaza o Dacogen.
- Hay fármacos nuevos que destruyen las células al activar nuevas rutas que provocan la muerte celular, superando por lo tanto la resistencia. Los fármacos nuevos pueden combinarse con fármacos estándar para la AML como ara-C y daunorrubicina. Algunos ejemplos de nuevos fármacos son clofarabina (Clolar®), el cual está aprobado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda; vosaroxin (que se está estudiando en combinación con citarabina para tratar recaídas y resistencias al tratamiento de la AML); tipifarnib (Zarnestra®); flavopiridol; interleucina-2 (IL-2) con diclorhidrato de histamina (Ceplene®); y una clase de fármacos llamados “moléculas antisentido”. Entre los nuevos fármacos que se dirigen a *FLT-3-ITD* se incluyen midostaurina, sorafenib (Nexavar®) y AC220. Estos fármacos se están combinando con otros fármacos de quimioterapia. CPX-351 es un tratamiento que se está estudiando actualmente en adultos mayores recientemente diagnosticados y en adultos que sufren una recaída o tienen una enfermedad resistente al tratamiento.
- Otro concepto llamado “terapia de diferenciación” implica el estudio del uso del ácido holo-*trans*-retinoico (ATRA, por sus siglas en inglés), que está aprobado para el tratamiento de la APL, y ciertos tipos de fármacos inhibidores de la histona deacetilasa para promover el desarrollo y la diferenciación de las células blásticas leucémicas inmaduras.
- La infusión de linfocitos del donante luego del trasplante, la terapia de vacunas y otras inmunoterapias.

Lo animamos a comunicarse con nuestros especialistas en información y a visitar www.LLS.org/espanol para obtener más información sobre los tratamientos específicos actualmente en fase de estudio en ensayos clínicos.

Sangre y médula ósea normales

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

- Proteínas
 - Albúmina, la proteína más abundante de la sangre
 - Proteínas que coagulan la sangre, producidas por el hígado
 - Eritropoyetina, una proteína producida por los riñones que estimula la producción de los glóbulos rojos
 - Inmunoglobulinas, que son anticuerpos producidos por las células plasmáticas en respuesta a las infecciones, incluso los que producimos cuando recibimos vacunas (tales como los anticuerpos contra el virus de la poliomielitis, los cuales son producidos por células plasmáticas normales en la médula ósea)
- Hormonas (tales como la hormona tiroidea y el cortisol)
- Minerales (tales como el hierro y el magnesio)
- Vitaminas (tales como el ácido fólico y la vitamina B₁₂)
- Electrolitos (tales como el calcio, el potasio y el sodio).

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

- Los glóbulos rojos constituyen poco menos de la mitad del volumen de la sangre. Están llenos de hemoglobina, la proteína que recoge el oxígeno de los pulmones y lo transporta a las células de todo el cuerpo; la hemoglobina recoge luego el dióxido de carbono de las células del cuerpo y lo devuelve a los pulmones, de donde se elimina cuando exhalamos aire.
- Las plaquetas son células pequeñas (de un décimo del tamaño de los glóbulos rojos) que ayudan a detener los sangrados en el sitio de una lesión en el cuerpo. Por ejemplo, cuando una persona se corta, se desgarran los vasos sanguíneos que transportan la sangre. Las plaquetas se adhieren a la superficie desgarrada del vaso sanguíneo, se amontonan y tapan el sitio del sangrado con la ayuda de las proteínas que coagulan la sangre, como la fibrina, y los electrolitos, como el calcio. Posteriormente se forma un coágulo firme. Entonces la pared del vaso sanguíneo sana en el sitio del coágulo y vuelve a su estado normal.
- Los neutrófilos y los monocitos son glóbulos blancos. Se denominan “fagocitos” (células que ingieren) porque pueden ingerir las bacterias o los hongos y destruirlos. A diferencia de los glóbulos rojos y las plaquetas, los monocitos pueden salir de la sangre y entrar en los tejidos, donde pueden atacar a los organismos invasores y ayudar a combatir las infecciones. Los eosinófilos y los basófilos son tipos de glóbulos blancos que reaccionan ante los alérgenos o parásitos.
- La mayoría de los linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco, se encuentra en los ganglios linfáticos, el bazo y los conductos linfáticos, pero algunos entran en la sangre. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos T (células T), linfocitos B (células B) y células citotóxicas naturales. Cada una de estas células forma parte fundamental del sistema inmunitario.

Desarrollo de las células sanguíneas y de los linfocitos

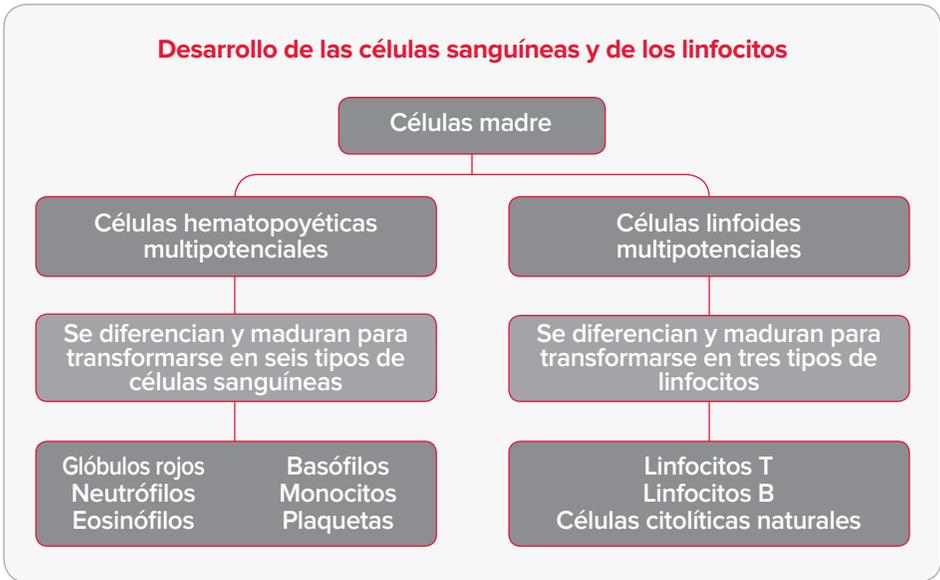


Figura 4. | Las células madre se transforman en células sanguíneas (hematopoyesis) y en linfocitos.

La médula ósea es un tejido esponjoso donde tiene lugar la producción de las células sanguíneas. Ocupa la cavidad central de los huesos. En los recién nacidos, todos los huesos tienen médula ósea activa. Para cuando una persona comienza su edad adulta, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea en funcionamiento. La columna vertebral (vértebras), los huesos de las caderas y los omóplatos, las costillas, el esternón y el cráneo contienen la médula que produce las células sanguíneas en los adultos. El proceso de la formación de células sanguíneas se denomina “hematopoyesis”. Un pequeño grupo de células, las células madre, se convierten en todas las células sanguíneas de la médula ósea mediante un proceso de diferenciación (vea la Figura 4).

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

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

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

Términos médicos

Acceso venoso. Un pequeño dispositivo que se usa junto con un catéter central para tener acceso a una vena. El acceso venoso se coloca por debajo de la piel del tórax. Para extraer muestras de sangre (o para administrar medicamentos o elementos nutritivos), el médico o la enfermera colocan una aguja en el acceso venoso a través de la piel. Se puede aplicar una crema adormecedora en la piel antes de usar el acceso venoso.

ADN. La abreviatura de ácido desoxirribonucleico, el material genético de la célula. El ADN está formado por un esqueleto de azúcares y fosfatos con “escalones” compuestos por purinas y pirimidinas (los pilares de los ácidos nucleicos). La secuencia de las purinas y las pirimidinas en el ADN es responsable de transmitir la información genética a las células nuevas durante el proceso de división celular; de transmitir la información genética de una generación a la siguiente durante la reproducción; y de proporcionar las instrucciones para la formación de proteínas, las que a su vez llevan a cabo las funciones principales de una célula. Una mutación es generalmente un cambio o una pérdida de la secuencia de las purinas o pirimidinas del ADN. Las mutaciones pueden provocar la muerte celular, cambios en la forma en la que funciona una célula, y en algunos casos el cáncer.

Aféresis. El proceso de extraer componentes de la sangre de un donante y devolverle los que no se necesitan. El proceso, que también se llama “hemaféresis”, hace circular la sangre de un donante a través de un aparato similar a un filtro, desde donde regresa al donante. La aféresis hace posible la extracción de los elementos deseados a partir de grandes volúmenes de sangre. Se pueden extraer por separado las plaquetas, los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y el plasma. Por ejemplo, esta técnica permite recolectar suficientes plaquetas para una transfusión de un solo donante (en vez de necesitar de seis a ocho donantes individuales). De esta forma, el receptor de las plaquetas está expuesto a menos donantes, o puede recibir plaquetas con HLA compatible de un solo donante emparentado. Esta técnica también se usa para extraer las células madre que circulan en la sangre, que pueden congelarse y almacenarse para uso posterior en el trasplante.

Alotrasplante de células madre. Un tratamiento que emplea células madre de un donante para restaurar la médula ósea y las células sanguíneas del paciente. En primer lugar, el paciente recibe una terapia de acondicionamiento (altas dosis de quimioterapia o altas dosis de quimioterapia con radioterapia en todo el cuerpo) para tratar el cáncer de la sangre y para “apagar” el sistema inmunitario del paciente, para que no rechace las células madre del donante. Se está estudiando un tipo de trasplante denominado “de intensidad reducida” o “no mieloablativo”. Utiliza dosis bajas de terapia de acondicionamiento y puede ser más seguro, en especial para pacientes de mayor edad. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. El proceso de analizar la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células. Además de detectar alteraciones cromosómicas, en algunos casos es posible identificar los genes reales que han sido afectados. Estos resultados son muy útiles para diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, a fin de determinar enfoques de tratamiento y para observar la respuesta al tratamiento. La persona que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se llama “citogenetista”.

Anemia. Una disminución de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. Como resultado la sangre es menos capaz de transportar oxígeno. En casos serios, la anemia puede causar palidez, debilidad, fatiga y dificultad para respirar al hacer esfuerzos.

Anticuerpos. Proteínas liberadas por las células plasmáticas (derivadas de los linfocitos B) que reconocen y se unen a sustancias extrañas específicas llamadas “antígenos”. Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o inactivan partículas extrañas, como las bacterias, los virus y las toxinas nocivas. Los anticuerpos también se pueden producir en el laboratorio de dos maneras. La primera aprovecha el hecho de que, si se inyecta material de una especie en otra diferente, la última reconocerá el material como extraño y producirá anticuerpos para atacarlo. Estos anticuerpos suelen ser anticuerpos policlonales, es decir, que reaccionan ante varios blancos específicos (antígenos). La segunda manera implica anticuerpos monoclonales, que reaccionan ante un solo blanco (antígeno) y se pueden usar de varias maneras importantes. Pueden usarse para identificar y clasificar tipos de cáncer de la sangre, o se pueden modificar para volverse útiles en la inmunoterapia con mediación de anticuerpos.

Anticuerpos monoclonales. Anticuerpos producidos por las células que pertenecen a un único clon. Estos anticuerpos sumamente específicos pueden ser producidos en el laboratorio. Son reactivos muy importantes para identificar y clasificar la enfermedad mediante la inmunofenotipificación de células. Poseen aplicaciones clínicas para la administración dirigida de fármacos a las células cancerosas, y pueden utilizarse para purificar las células utilizadas para los trasplantes de células madre.

Antígeno. Una sustancia extraña, usualmente una proteína, que estimula una respuesta inmunitaria cuando se ingiere, se inhala o entra en contacto con la piel o las membranas mucosas. Ejemplos de los antígenos son bacterias, virus o alérgenos. Los antígenos estimulan a las células plasmáticas para producir anticuerpos.

Antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). Estas proteínas están en la superficie de la mayoría de los tejidos celulares y proporcionan a una persona su tipo de tejido característico. Los factores de HLA se heredan de la madre y del padre, y la mayor probabilidad de tener el mismo tipo de HLA ocurre entre hermanos. En promedio, se estima que uno de cada cuatro hermanos/as comparta el mismo tipo de HLA. La prueba de factores HLA se denomina “tipificación de tejido”. Hay seis grupos principales de HLA: A, B, C, D, Dr y Dq. Estas proteínas en la superficie de las células actúan como antígenos cuando son donadas (trasplantadas) a otra persona, el receptor. Si los antígenos de las células del donante son idénticos (como en los gemelos idénticos) o muy similares (como en los hermanos con HLA compatible), es más probable que el trasplante (las células madre donadas) sobreviva (se injerta) en el receptor. Además, es menos probable que las células del cuerpo del receptor sean atacadas por las células inmunitarias donadas (un resultado llamado “reacción injerto contra huésped”).

Antimetabolitos. Fármacos de quimioterapia que son generalmente similares a los pilares naturales de ADN, ARN o algunas vitaminas. No obstante, se modifican a partir de la sustancia química natural. Cuando la sustituyen por los pilares de ADN o de ARN dentro de una célula leucémica, dicha célula pierde la capacidad de formar ADN o ARN normal. Esto previene que la célula proliferara.

Antioncogén. Vea Gen supresor de tumor.

Antraciclinas (antibióticos antitumorales). Estos fármacos de quimioterapia interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células, interfiriendo así con la sobrevivencia celular.

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

Aspiración de médula ósea. Una prueba para examinar las células de la médula a fin de detectar anomalías celulares. La muestra de médula por lo general se extrae del hueso ilíaco del paciente. Después de que se administra un medicamento para anestésiar la zona, se extrae la muestra líquida mediante una aguja especial que se introduce a través del hueso y dentro de la médula ósea. La muestra se observa al microscopio para detectar células anormales. Las células obtenidas también pueden usarse para análisis citogenético y en otras pruebas.

Autosomas. Vea Cariotipo.

Autotrasplante de células madre. Una técnica que se usa para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante tiene lugar una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión) o una buena respuesta parcial a la farmacoterapia de inducción. El proceso es el siguiente: 1) se recolectan células madre del paciente, por lo general de la sangre; 2) se congelan las células madre para uso posterior, y el paciente recibe farmacoterapia de acondicionamiento; 3) se descongelan las células madre y se vuelven a infundir al paciente a través de un catéter permanente (vía central). Los principales efectos secundarios adversos del trasplante son los resultados de la terapia de acondicionamiento; entre ellos se incluyen llagas en la boca, caída del pelo, náuseas, vómitos, diarrea y el riesgo de infección. Los pacientes reciben atención de apoyo para ayudar a prevenir o manejar los efectos secundarios. Generalmente, después de 10 a 14 días, los conteos sanguíneos comienzan a normalizarse y los efectos secundarios de la terapia de acondicionamiento comienzan a resolverse.

Basófilo. Un tipo de glóbulo blanco que participa en ciertas reacciones alérgicas.

Bazo. Un órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, inmediatamente debajo del lado izquierdo del diafragma. Contiene concentraciones de linfocitos y además filtra las células viejas o desgastadas de la sangre. A menudo resulta afectado en casos de leucemia linfocítica y linfoma. El aumento del tamaño del bazo se denomina “esplenomegalia”. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como “esplenectomía”. Ciertas enfermedades se tratan mediante la extirpación del bazo. La mayoría de las funciones del bazo pueden ser realizadas por otros órganos, como los ganglios linfáticos y el hígado, pero una persona a la que le hayan extirpado el bazo corre mayor riesgo de sufrir una infección. La persona recibe una terapia de antibióticos de inmediato ante el primer signo de infección, tal como fiebre.

Biomarcadores. Sustancias o estructuras químicas presentes ya sea en la superficie de las células o dentro de ellas, o en el suero. Tal vez ayuden a los médicos a determinar cuándo es necesario administrar el tratamiento (y el tipo de tratamiento para administrar) al identificar enfermedades que progresarán más rápidamente y/o tendrán una mejor o peor respuesta a determinados tratamientos. Son ejemplos de biomarcadores la expresión

genética, los niveles de proteína en el suero y las anomalías cromosómicas en las células cancerosas. Ninguna característica por sí sola puede predecir con precisión la evolución de la enfermedad en un paciente; por lo tanto, los médicos usan una combinación de factores para hacer un diagnóstico y un plan de tratamiento. Los biomarcadores también se conocen como “marcadores de células cancerosas” y “marcadores de tumor”.

Biopsia. Un procedimiento para obtener tejidos con fines diagnósticos. En muchos casos, se puede utilizar una aguja especial para obtener el tejido. En algunos casos, se puede extirpar quirúrgicamente un trozo más grande de tejido. Como la aparición de un ganglio linfático es importante en la categorización del tipo de linfoma que puede estar presente, puede ser necesario extirpar con cirugía uno o más ganglios linfáticos inflamados enteros (biopsia de ganglios linfáticos). Un patólogo coloca el tejido en un conservante, lo colorea y lo examina al microscopio.

Biopsia de médula ósea. Una prueba para examinar células de la médula a fin de detectar anomalías celulares. Esta prueba difiere de la aspiración de médula ósea en que se extirpa una pequeña cantidad de hueso lleno de médula ósea, por lo general del hueso ilíaco. Una vez que se administra un medicamento para anestesiarse la zona, se extirpa una muestra de hueso que contiene médula ósea mediante una aguja especial para biopsias. La médula se examina al microscopio para determinar la presencia de células anormales. Es posible realizar la aspiración de médula ósea y la biopsia en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen a la vez. Ambas pruebas se hacen también después del tratamiento, para determinar el porcentaje de células sanguíneas cancerosas eliminadas por la terapia.

Cambio epigenético. Cualquier cambio que altere la actividad genética sin cambios en la secuencia del ADN. Se han identificado muchos tipos de cambios epigenéticos. Si bien los cambios epigenéticos son naturales y esenciales para muchas de las funciones corporales, ciertos cambios epigenéticos pueden causar importantes eventos adversos para la salud, incluso el cáncer. Los fármacos que se dirigen a cambios epigenéticos específicos (como por ejemplo vorinostat [Zolinza®], un inhibidor de histona deacetilasa [HDAC, por sus siglas en inglés]), están aprobados para tratar algunos tipos de cáncer de la sangre y se están estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento de otros tipos de cáncer de la sangre.

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

Catéter central. Un tubo especial que se introduce en una vena grande de la parte superior del tórax. El catéter central, denominado a veces “catéter permanente” hace un túnel por debajo de la piel del tórax, para mantenerse firme en su sitio. El extremo externo del catéter se puede utilizar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Con cuidado meticuloso, los catéteres pueden permanecer firmes en su sitio por períodos prolongados (muchos meses), si es necesario. Pueden taparse y permanecer en su sitio en los pacientes luego de su alta del

hospital, y usarse para administrar quimioterapia a pacientes ambulatorios o para la administración de hemoderivados. En los pacientes que reciben quimioterapia intensiva o suplementos nutricionales, se pueden utilizar varios tipos de catéteres (por ejemplo Groshong®, Hickman® y Broviac®).

Catéter permanente. Vea Catéter central.

Catéter venoso central de inserción percutánea (PICC o vía PIC, por sus siglas en inglés). Un tubo largo, delgado y flexible que se introduce en el cuerpo y se usa para administrar medicamentos, antibióticos, líquidos y nutrición durante un período prolongado. También se puede usar para obtener muestras de sangre. Antes de la introducción del PICC, el paciente recibe un anestésico local para adormecer el brazo en la zona entre el codo y el hombro. El PICC se introduce a través de la piel en una vena del brazo y hasta alcanzar la vena cava superior, por arriba del corazón. La vena cava superior es una de las venas del sistema venoso central. El PICC se puede dejar puesto durante varias semanas o meses, eliminando así la necesidad de la administración intravenosa (IV) estándar.

CBC. Vea Conteo de células sanguíneas.

Células blásticas. Las primeras células de médula ósea identificadas mediante el microscopio óptico. Los blastos representan alrededor del 1 por ciento de las células de la médula ósea que se desarrollan con normalidad. Son mayormente mieloblastos, células que se convertirán en neutrófilos. En los ganglios linfáticos normales, los blastos son linfoblastos; es decir, células que forman parte del desarrollo de los linfocitos. En los tipos agudos de leucemia, las células blásticas con una apariencia similar a las células blásticas normales se acumulan en grandes cantidades, constituyendo hasta el 80 por ciento del total de células de la médula ósea. En los síndromes mielodisplásicos y en la leucemia mieloide aguda, se acumulan mieloblastos, y en la leucemia linfoblástica aguda se acumulan linfoblastos. Los mieloblastos normales crean granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Con los síndromes mielodisplásicos, los mieloblastos anormales desplazan o interfieren de otro modo con la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas normales en la médula ósea. A veces, la diferenciación entre mieloblastos y linfoblastos se puede hacer examinando al microscopio algunas células teñidas de la médula ósea. A menudo, es necesario utilizar la inmunofenotipificación o examinar células de la médula ósea especialmente teñidas para estar seguro de la distinción.

Células madre. Células primitivas en la médula ósea que se desarrollan para transformarse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran en gran parte en la médula, pero algunas salen de ella y circulan en la sangre. Mediante el uso de técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden ser extraídas, conservadas mediante congelación, y posteriormente descongeladas y usadas en una terapia de células madre. Vea Hematopoyesis.

Células madre del cordón umbilical. Las células madre que están presentes en la sangre extraída de la placenta y el cordón umbilical. Estas células madre tienen la capacidad de repoblar la médula de un receptor compatible y producir células sanguíneas. La sangre del cordón umbilical congelada es una fuente de células madre del donante para trasplante a receptores con HLA compatibles. La mayoría de

los trasplantes de sangre del cordón umbilical son posibles gracias a donantes no emparentados compatibles o casi compatibles.

Células sanguíneas. Cualquiera de los tres tipos principales de células de la sangre: glóbulos rojos, que transportan oxígeno; glóbulos blancos, que principalmente previenen o combaten las infecciones; y plaquetas, que ayudan a prevenir los sangrados. Hay varios tipos de glóbulos blancos en la sangre. Cada tipo de célula está representado en la sangre en la cantidad necesaria para cumplir su función. Una onza líquida de sangre contiene alrededor de 150,000 millones de glóbulos rojos, 8,000 millones de plaquetas y 20 millones de glóbulos blancos. Los glóbulos rojos viven algunos meses, las plaquetas viven una o dos semanas y los glóbulos blancos viven varios días. La médula ósea debe sustituir más de 500,000 millones de células de la sangre cada día.

Ciclo de tratamiento. Un período intensivo y concentrado de quimioterapia y/o radioterapia. Es posible que la terapia se administre durante varios días o semanas y este período representa un ciclo de tratamiento. El plan de tratamiento puede requerir dos, tres o más ciclos de tratamiento.

Citometría de flujo. Una prueba que permite la identificación de tipos de células específicos dentro de una muestra de células. La prueba puede utilizarse para examinar células sanguíneas, células de la médula ósea o células de una biopsia. Una suspensión diluida de células de una de estas fuentes se puede marcar con un anticuerpo específico para un sitio en la superficie de la célula. El anticuerpo lleva unida una sustancia química que emitirá luz cuando se active por un rayo láser. Las células fluyen a través del instrumento, llamado “citómetro de flujo”; cuando las células pasan a través de su rayo láser, las que tienen la característica superficial específica para los anticuerpos se iluminan y así se pueden contar. Un uso de la citometría de flujo es para determinar si una muestra de células está compuesta de células T o células B. Esto permite al médico determinar si la leucemia o el linfoma es del tipo de linfocitos B o T. La citometría de flujo también se usa para seleccionar células madre de una población de células mixta, para poder usarlas posteriormente en un trasplante de células madre.

Citopenia. Una reducción de la cantidad de células que circulan en la sangre.

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

Cloroma. Un tumor sólido compuesto de granulocitos inmaduros, incluidas las células blásticas. Los cloromas tienden a ocurrir en el cerebro o la médula espinal y los huesos, la piel o los tejidos blandos de la cabeza y el cuello, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Usualmente se tratan con radiación o quimioterapia. Los cloromas son complicaciones poco comunes de la AML. Otros términos para cloroma son “sarcoma granulocítico” y “mieloblastoma extramedular”.

Conteo absoluto de neutrófilos (ANC, por sus siglas en inglés). La cantidad de neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) que una persona tiene para combatir infecciones. Se calcula multiplicando el número total de glóbulos blancos por el porcentaje de

neutrófilos. Las personas que tienen AML posiblemente tengan un conteo absoluto de neutrófilos bajo o normal, dependiendo del conteo total de glóbulos blancos.

Conteo de células sanguíneas. Una prueba de laboratorio que requiere una pequeña muestra de sangre, la que puede usarse para medir la cantidad y el tipo de células que circulan en la sangre. El término “hemograma” (“CBC”, por sus siglas en inglés) se usa a menudo para denominar esta prueba.

Conteo sanguíneo completo. Vea Conteo de células sanguíneas.

Cromosoma. Cualquiera de las 46 estructuras en el núcleo de todas las células del cuerpo humano (excepto los glóbulos rojos) que contienen un filamento de ADN. Este filamento está compuesto principalmente de genes, que son regiones específicas del ADN. “Genoma” es el término que se aplica al conjunto completo de ADN de un organismo. Se ha estimado que el genoma humano contiene aproximadamente 30,000 genes. Los genes de los cromosomas X e Y, los cromosomas sexuales, son los que determinan nuestro sexo: dos cromosomas X producen una mujer, y un cromosoma X con un Y producen un hombre. Cada cromosoma tiene un brazo largo (llamado “q”) y un brazo corto (llamado “p”). La cantidad o el tamaño de los cromosomas tal vez se vea modificado por las células de cáncer de la sangre como resultado de la ruptura y la redistribución cromosómicas. Vea Inversión; Translocación.

Delección. Una anomalía cromosómica en la que se ha perdido parte o la totalidad de un cromosoma único.

Denominación de grupo (CD, por sus siglas en inglés). Un término que se usa con un número para identificar una molécula específica en la superficie de un inmunocito. Suele usarse en su forma abreviada, por ejemplo CD20 (el objetivo de la terapia con el anticuerpo monoclonal rituximab) y CD52 (el objetivo de la terapia con el anticuerpo monoclonal alemtuzumab).

Diferenciación. El proceso mediante el cual las células madre crean células funcionales de una sola línea de células sanguíneas. El proceso de diferenciación de células madre forma glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos).

Efecto injerto contra tumor (efecto injerto contra leucemia). La reacción inmunitaria potencial de los linfocitos T trasplantados (del donante) para reconocer y atacar las células malignas del receptor. Este efecto se notó cuando 1) se observó que la recidiva de la enfermedad luego de un trasplante se veía más probable si el donante y el receptor eran gemelos idénticos que si eran mellizos no idénticos; 2) la recidiva de la enfermedad era menos probable cuanto más importante era la reacción injerto contra huésped (GVHD); y 3) la remoción de los linfocitos T del donante disminuyó la incidencia de la reacción de GVHD, pero tuvo como resultado una mayor frecuencia de recaída de la enfermedad. Cada una de estas observaciones puede explicarse mejor como un ataque inmunitario por parte de los linfocitos del donante contra las células tumorales del receptor que, junto con el tratamiento intensivo de acondicionamiento, sirven para mantener la enfermedad controlada. Este efecto parece ser más activo en tipos de leucemia mieloide, aunque puede ocurrir también en pacientes con otros tipos de cáncer de la sangre.

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

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

Enfermedad resistente al tratamiento. Una enfermedad que no entra en remisión ni mejora sustancialmente luego del tratamiento con terapia estándar para la enfermedad. Los pacientes recién diagnosticados o los que sufren recaídas posiblemente tengan una enfermedad resistente al tratamiento. Vea Resistencia al tratamiento.

Ensayos clínicos. Estudios de investigación médica cuidadosamente planificados y vigilados que son llevados a cabo por médicos. La meta de los ensayos clínicos sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre es mejorar el tratamiento y la calidad de vida y aumentar la sobrevivencia. Un tratamiento que demuestra ser seguro y eficaz en un ensayo clínico suele ser aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para usarse como tratamiento estándar, si es más eficaz o tiene menos efectos secundarios que el tratamiento estándar actual.

Eosinófilo. Un tipo de glóbulo blanco que interviene en las reacciones alérgicas y ayuda a combatir ciertas infecciones parasitarias.

Eritrocitos. Vea Glóbulos rojos.

Eritropoyetina (EPO). Una hormona necesaria para la producción normal de glóbulos rojos. Es producida principalmente por los riñones y se libera en la sangre en respuesta a la disminución de niveles de oxígeno en la sangre. La epoetina alfa (Procrit® o Epogen®) y la darbepoetina alfa (Aranesp®) son formas de la hormona humana eritropoyetina producidas en el laboratorio que pueden usarse para tratar la anemia. En la oncología, estos fármacos se usan para ayudar en la recuperación de la anemia inducida por la quimioterapia o para tratar enfermedades crónicas en las que la anemia es un hallazgo problemático, por ejemplo en los síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo. Estos fármacos estimulan la producción de glóbulos rojos mediante el mismo mecanismo que la EPO; es decir, interactuando con el receptor de EPO en los progenitores de glóbulos rojos.

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

Factor de riesgo. Un factor que se establece científicamente como un factor que aumenta las probabilidades de una persona de tener una enfermedad. Los factores de riesgo pueden clasificarse como genéticos (heredados), o relacionados con el estilo de vida o el medioambiente. La presencia de uno o más factores de riesgo no significa que

una persona necesariamente vaya a presentar la enfermedad. En el caso de la exposición medioambiental, la extensión de la exposición y su duración son consideraciones importantes para determinar si aumenta el riesgo.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

Fagocitos. Células que comen (ingieren) rápidamente microorganismos tales como las bacterias y los hongos, y los destruyen como una forma de proteger al organismo de las infecciones. Los dos principales fagocitos son los neutrófilos y los monocitos. Salen de la sangre y entran en los tejidos donde se ha producido una infección. En pacientes tratados con radioterapia y/o quimioterapia intensiva, una seria disminución de la concentración de estas células en la sangre es la principal causa de susceptibilidad a las infecciones. Es posible que el tratamiento inhiba la producción de células sanguíneas en la médula ósea, lo que produce una deficiencia de estas células fagocíticas.

Fármaco alquilante. Un tipo de quimioterapia que se usa para destruir células cancerosas mediante la interferencia con la división celular de las mismas. Los fármacos alquilantes causan efectos secundarios porque también interfieren con la división celular en ciertos tejidos sanos donde la división celular es frecuente, como por ejemplo el tubo gastrointestinal. La ciclofosfamida es uno de los varios tipos de fármacos alquilantes.

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

FDA. Las siglas en inglés de la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos. Parte del trabajo de la FDA es asegurar la seguridad de los medicamentos, los dispositivos médicos y el suministro de alimentos de los Estados Unidos.

FISH. Vea Hibridación in situ con fluorescencia.

FLT3. Abreviatura del *gen de tirosina quinasa 3 similar a Fms*. *FLT3* se expresa en las células madre que producen sangre y desempeña un papel en el desarrollo celular. Las mutaciones de *FLT3* se pueden detectar en aproximadamente un tercio de los pacientes con AML. Estas mutaciones se han identificado como parte del proceso de enfermedad de la AML y es posible que sean la base para nuevas terapias dirigidas.

Frotis de sangre periférica. Una muestra de sangre colocada sobre un portaobjetos, que se tiñe para poder examinar las células al microscopio.

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras (del tamaño de frijoles) que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños canales denominados “vasos linfáticos”. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo. Los ganglios linfáticos agrandados se pueden ver, sentir ni medir mediante una tomografía computarizada (“CT” en inglés) o imágenes por resonancia magnética (“MRI” en inglés), dependiendo de su ubicación y del grado de aumento del tamaño.

G-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocitos). Vea Factor de crecimiento.

Gen supresor de tumor. Un gen que actúa para evitar la proliferación celular. Si este gen sufre una mutación que lo “apaga” y produce una pérdida de función, puede que la persona quede más susceptible presentar cáncer en el tejido donde ocurrió la mutación. Otro término para el gen supresor de tumor es “antioncogén”.

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

Glóbulos rojos. Células sanguíneas (eritrocitos) que transportan hemoglobina, la cual se une al oxígeno y lo transporta a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen aproximadamente del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas.

GM-CSF (Factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos). Vea Factor de crecimiento.

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

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

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

Hematopatólogo. Un tipo de patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas observando frotis de la sangre periférica, aspiraciones y biopsias de la médula ósea, y los ganglios linfáticos y demás tejidos. El hematopatólogo usa su pericia para identificar enfermedades tales como distintos tipos de cáncer de la sangre. Además de usar el microscopio, el hematopatólogo analiza valores de laboratorio, citometría de flujo y pruebas de diagnóstico molecular para llegar al diagnóstico más preciso. El hematopatólogo trabaja muy de cerca con el hematólogo u oncólogo del paciente, y decide el mejor tratamiento según el diagnóstico.

Hematopoyesis. El proceso de desarrollo de las células sanguíneas en la médula ósea. Las células más primitivas de la médula son las células madre, que comienzan el proceso de producción de las células sanguíneas. Las células madre comienzan a convertirse en células sanguíneas jóvenes o inmaduras, como los glóbulos rojos o los glóbulos blancos de distintos tipos. Este proceso se llama “diferenciación”. Las células sanguíneas jóvenes o inmaduras luego se desarrollan aún más para convertirse en células sanguíneas totalmente funcionales. Este proceso se llama “maduración”. Las células maduras salen de la médula ósea, entran en la sangre y circulan por el cuerpo. La hematopoyesis es un proceso continuo que está activo normalmente durante toda la vida. El motivo de esta actividad es que la mayoría de las células sanguíneas tienen un período de vida corto y deben ser sustituidas constantemente. Los glóbulos rojos viven algunos meses, las

plaquetas viven una o dos semanas y los glóbulos blancos viven varios días. Cada día se producen alrededor de quinientos mil millones de células sanguíneas. Cuando la médula ósea está invadida por células cancerosas, no puede producir suficientes células sanguíneas normales para satisfacer la constante demanda de las mismas, y los conteos de células sanguíneas se ven seriamente reducidos.

Hemoglobina. El pigmento en los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta el oxígeno a las células de los tejidos. Una disminución de la cantidad de glóbulos rojos reduce la cantidad de hemoglobina en la sangre. Una disminución de la concentración de hemoglobina se llama “anemia”. Una concentración baja de hemoglobina disminuye la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. Si es seria, esta capacidad disminuida quizás limite la capacidad de una persona de hacer esfuerzos. Los valores normales de la hemoglobina en la sangre son de 12 a 16 gramos por decilitro (g/dL). Las mujeres sanas tienen alrededor de 10 por ciento menos de hemoglobina en la sangre que los hombres.

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Una técnica en la cual se usan sondas de ADN marcadas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda (y distintos colores) sobre el tejido. Las sondas se unen a los cromosomas dentro de las células, y los cromosomas emiten fluorescencia con cierto color. La prueba FISH es un medio de estudiar los cromosomas en tejidos.

Hongo. Un microbio a menudo denominado “moho” o “levadura”. Hay muchas especies de hongos, y algunas, si bien son relativamente inocuas para personas con sistemas inmunitarios sanos, tienden a provocar infecciones serias en personas inmunodeprimidas, tal como ocurre luego de un trasplante de células madre o de múltiples tratamientos con alta dosis de quimioterapia para las leucemias o los linfomas progresivos. Los hongos pertenecen a los géneros *Cándida*, *Aspérgillus* e *Histoplasma*, entre otros.

Infusión de linfocitos del donante (DLI, por sus siglas en inglés). Una terapia que implica donar linfocitos del donante original de células madre a un paciente que recibió un alotrasplante de médula ósea luego de una recaída de la enfermedad. Es posible que la DLI induzca una reacción inmunitaria contra las células cancerosas del paciente. Esta terapia ha sido más eficaz en pacientes con leucemia mieloide crónica que sufren una recaída luego del trasplante, pero se está estudiando para tratar a pacientes con otros tipos de cáncer de la sangre.

Inhibidor de farnesiltransferasa (FTI, por sus siglas en inglés). Un fármaco que tiene el potencial de destruir las células cancerosas inhibiendo o revirtiendo el efecto de la farnesiltransferasa, una enzima necesaria para activar los oncogenes (genes que causan el cáncer). Los FTI, incluyendo el tipifarnib (*Zarnestra*®) y el lonafarnib (*Sarasar*®), se están estudiando para tratar algunos tipos de cáncer de la sangre.

Inmunidad. Capacidad de resistir infecciones.

Inmunodepresión. Un estado en el cual el sistema inmunitario no funciona adecuadamente y sus funciones protectoras son inadecuadas. El paciente es más susceptible a las infecciones, incluidas las causadas por microbios que generalmente no son muy infecciosos. Esto puede suceder como consecuencia de la quimioterapia y la radioterapia intensivas, en especial cuando se usan en dosis altas para acondicionar a un

paciente para un trasplante. También puede ocurrir por causa de estados de enfermedad. El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de estos tipos de enfermedad. La reacción injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) crea un estado de inmunodepresión en el cual la protección inmunitaria contra la infección es inadecuada. En el paciente que recibe un trasplante, el tratamiento de acondicionamiento y una GVHD sería pueden combinarse para provocar una infección abrumadora. Vea Reacción injerto contra huésped.

Inmunofenotipificación. Un método en el cual se utiliza la reacción de anticuerpos con antígenos celulares para determinar un tipo específico de célula en una muestra de células sanguíneas, en células de la médula ósea o en células de los ganglios linfáticos. Los anticuerpos reaccionan con antígenos específicos en la célula. Se pone una marca a un anticuerpo para poder detectarlo. La marca puede ser identificada con los equipos de laboratorio que se usan para la prueba. Debido a que las células que transportan su conjunto de antígenos son marcadas con anticuerpos específicos, pueden ser identificadas; por ejemplo, las células leucémicas mieloides pueden distinguirse de las células leucémicas linfocíticas. Los linfocitos normales pueden distinguirse de los linfocitos leucémicos. Este método también ayuda a subclasificar los tipos de células, lo que puede a su vez ayudar a decidir el mejor tratamiento a administrar en ese tipo de leucemia o linfoma. El antígeno en una célula se llama “denominación de cúmulo” (“CD”, por sus siglas en inglés) con un número asociado. Por ejemplo, el CD10, antígeno común de la leucemia linfoblástica aguda (“CALLA”, por sus siglas en inglés), puede estar presente en los linfoblastos leucémicos; y el CD33, puede estar presente en los mieloblastos leucémicos.

Inmunotoxinas. Vea Terapia con anticuerpos monoclonales.

Intrarraquídeo. La denominación del espacio entre el recubrimiento o la membrana del sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés) y el cerebro o la médula espinal. Esta membrana se llama “meninges”. En algunas situaciones, los fármacos deben administrarse directamente en el conducto vertebral cuando hay células de leucemia en las meninges. Esto se llama “terapia intratecal”.

Inversión. Una anomalía de los cromosomas que ocurre cuando una parte de un cromosoma se desprende y se da vuelta, de modo tal que su material genético queda en orden inverso, pero la pieza invertida permanece unida al cromosoma.

Leucocitos. Vea Glóbulos blancos.

Leucocitosis. Un aumento de la concentración de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre mayor de lo normal.

Leucopenia. Una disminución de la concentración de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre menor de lo normal.

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

Macrófago. Vea Monocito.

Médula. Vea Médula ósea.

Médula ósea. Un tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. En los adultos, los huesos de las manos, los pies, las piernas y los brazos no contienen médula que produce sangre. En estos sitios, la médula se llena de células adiposas. Cuando las células de la médula han madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula y son transportadas por todo el cuerpo.

Microlitro (μL) de sangre. Una medición utilizada para algunos resultados de las pruebas de sangre. Un microlitro (μL) es una cantidad igual a una millonésima parte de un litro; un litro es casi igual a un cuarto de galón de sangre.

Mieloblastoma extramedular. Vea Cloroma.

Mieloblastos. Vea Células blásticas.

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

Monocito (macrófago). Un tipo de glóbulo blanco que representa entre el 5 y el 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Los monocitos y los neutrófilos son las dos células principales que ingieren y destruyen microbios en la sangre. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran en el tejido, se convierten en macrófagos. El macrófago es el monocito en acción: puede combatir infecciones en los tejidos, ingerir células muertas (en esta función se denomina célula carroñera, o “scavenger cell” en inglés) y ayudar a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

Monoclonal. Vea Clonal.

Mutación. Una alteración en un gen como consecuencia de un cambio en una parte del ADN que representa ese gen. Una “mutación de célula reproductora” está presente en el óvulo o el espermatozoide, y se puede transmitir de los padres a sus hijos. Una “mutación de célula somática” tiene lugar en la célula de un tejido específico y puede provocar la proliferación de células específicas de ese tejido hasta formar un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula primitiva de la médula ósea (que forma la sangre) o de un ganglio linfático sufre una o más mutaciones somáticas que llevan a la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica seria, como una translocación, se puede detectar mediante un examen citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar el oncogén.

Mutación celular somática. Vea Mutación.

Neutrófilo. El principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Esta célula sanguínea es la principal de las que combaten infecciones. A menudo no se encuentra en cantidades suficientes en los pacientes con leucemia aguda, o después del tratamiento con quimioterapia. Una deficiencia seria de neutrófilos aumenta la susceptibilidad

del paciente a las infecciones. Un neutrófilo puede llamarse “polimorfonuclear” o “segmentado” porque su núcleo tiene varios lóbulos.

Neutropenia. Una disminución de la concentración de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, menor de lo normal.

Oncogén. Un gen mutado que constituye la causa de un cáncer. Varios subtipos de la leucemia mieloide aguda, la leucemia linfocítica aguda y el linfoma, y casi todos los casos de la leucemia mieloide crónica, están asociados a un oncogén.

Oncólogo. Un médico que diagnostica y trata a pacientes con cáncer. Los oncólogos son por lo general internistas que tratan a pacientes adultos o pediatras que tratan a los niños. Los oncólogos con especialidad en radioterapia se especializan en el uso de la radiación para tratar el cáncer, y los cirujanos oncólogos se especializan en el uso de procedimientos quirúrgicos para diagnosticar y tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran para proporcionar el mejor plan de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia) para el paciente.

Pancitopenia. Una disminución por debajo de lo normal de la concentración de los tres tipos principales de células sanguíneas: los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas.

Patólogo. Un médico que identifica enfermedades mediante el estudio de tejidos al microscopio. Vea Hematopatólogo.

Petequias. Sitios de sangrado en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler. Este tipo de sangrado es el resultado de una cantidad muy baja de plaquetas. Los pequeños puntos hemorrágicos se ven con frecuencia en las piernas, los pies, el tronco y los brazos. Evolucionan de rojo a marrón, y con el tiempo desaparecen. Dejan de desarrollarse cuando aumenta la cantidad de plaquetas.

PICC o vía PIC. Vea Catéter venoso central de inserción percutánea.

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

Plasma. La parte líquida de la sangre, en las que se encuentran suspendidas las células sanguíneas, las plaquetas, las proteínas y demás componentes. También se denomina “plasma sanguíneo”.

Plasma sanguíneo. Vea Plasma.

Profilaxis del sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés).

Tratamiento posterior a la remisión en el cual se administra quimioterapia en el líquido que baña la médula espinal y el cerebro. En ciertos tipos de leucemia, en particular la leucemia linfocítica (linfoblástica) aguda y la leucemia monocítica aguda con conteos altos de células sanguíneas, las células leucémicas tienen tendencia a entrar en la membrana de la médula espinal y del cerebro (las meninges). Este proceso a menudo no es evidente

hasta meses o años después de la remisión cuando reaparece la leucemia, primero en las membranas del sistema nervioso central y luego en la médula ósea y en la sangre. Para evitar este tipo de recaída (leucemia meníngea), prácticamente todos los niños y adultos con leucemia linfocítica aguda que entran en remisión son tratados mediante profilaxis de CNS. En algunos casos, se administra radioterapia también a la cabeza. Estos enfoques son muy eficaces para la eliminación de células de leucemia en las meninges.

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

Punción lumbar. Un procedimiento para extraer líquido cefalorraquídeo del espacio que rodea la médula espinal, o para administrar fármacos anticancerosos con el fin de evitar o tratar la leucemia o el linfoma en los recubrimientos del sistema nervioso central (CNS). El médico inyecta primero un anestésico local y luego introduce una aguja entre dos vértebras de la parte inferior de la espalda. Se recogen muestras del líquido en tubos estériles y se examinan para ver si hay evidencia de la leucemia o el linfoma. Una punción lumbar no suele usarse para hacer pruebas de AML, pero puede usarse si el paciente tiene síntomas que podrían ser provocados por la propagación de las células de leucemia en el CNS. Otro término para referirse a la punción lumbar es “punción raquídea”.

Punción raquídea. Vea Punción lumbar.

Quimioterapia. El uso de sustancias químicas (fármacos o medicamentos) para destruir las células malignas. A estos efectos se han producido numerosas sustancias químicas, y la mayoría actúa para dañar el ADN de las células cancerosas. Cuando se daña el ADN, las células no se pueden multiplicar ni sobrevivir. Una quimioterapia exitosa depende del hecho de que las células malignas son de algún modo más sensibles a las sustancias químicas que las células normales. Como las células de la médula ósea, el tubo digestivo, la piel y los folículos pilosos son las más sensibles a estas sustancias químicas, los daños a estos órganos causan los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia, como náuseas, llagas en la boca y caída de cabello.

Radioinmunoterapias. Vea Terapia con anticuerpos monoclonales.

Radioterapia. El uso de rayos X y otras formas de radiación en el tratamiento. La radioterapia puede resultar útil en el tratamiento de algunos tipos localizados de cáncer de la sangre. La radioterapia puede ser un tratamiento complementario importante cuando hay masas particularmente grandes en un área localizada, o cuando algunos ganglios linfáticos grandes locales están comprimiendo o invadiendo los órganos o las estructuras normales y la quimioterapia no puede controlar el problema.

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

Reacción injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). El ataque inmunitario de los linfocitos en una suspensión de células de la médula o de la sangre de un donante (injerto) contra los tejidos del receptor (huésped). Los inmunocitos más involucrados en esta reacción son las células T del donante presentes en la sangre o la médula del donante, la cual es la fuente de las células madre. Los sitios principales de lesión son la piel, el hígado y el tubo digestivo. Esta reacción no ocurre en trasplantes entre gemelos idénticos. La reacción tal vez sea mínima en personas con mayor compatibilidad, o sería en personas entre las cuales exista una menor compatibilidad. Estas reacciones están mediadas en parte por antígenos que no se encuentran en el sistema principal de los antígenos leucocitarios humanos, y no pueden compatibilizarse antes del trasplante. Por ejemplo, en el caso de un donante de células madre de sexo femenino y un receptor de sexo masculino, puede que los factores producidos por los genes en el cromosoma Y del receptor de sexo masculino sean percibidos como extraños por las células del donante de sexo femenino, las que no comparten los genes del cromosoma Y. Este hecho no impide que el donante sea de sexo femenino y el receptor de sexo masculino, pero aumenta el riesgo de una reacción inmunitaria.

Recidiva (recaída). La reaparición de una enfermedad después de haber estado en remisión luego del tratamiento.

Remisión. La desaparición de indicios de una enfermedad, por lo general como resultado de un tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” algunas veces se usan para modificar el término “remisión”. Remisión completa quiere decir que ha desaparecido todo indicio de la enfermedad. Remisión parcial quiere decir que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero que aún hay evidencia residual de la misma. Para obtener un beneficio a largo plazo generalmente se requiere una remisión completa, especialmente en casos de la leucemia aguda o los linfomas progresivos.

Resistencia a múltiples fármacos (MDR, por sus siglas en inglés). Una característica de las células que las hace resistentes a los efectos de varias clases de fármacos diferentes. Hay varias formas de resistencia a los fármacos. Un tipo de MDR implica la capacidad de expulsar varios fármacos fuera de las células. La pared celular exterior, o la membrana de la célula, contiene una bomba que expulsa sustancias químicas, previniendo que alcancen una concentración tóxica. La resistencia a los fármacos proviene de la expresión de genes que dirigen la formación de grandes cantidades de una proteína que previene a que los fármacos afecten a las células malignas. Si el gen o los genes afectados no se expresan o se expresan débilmente, las células son más sensibles a los efectos del fármaco. Si hay una alta expresión de los genes, las células son menos sensibles a los efectos del fármaco.

Resistencia al tratamiento. Capacidad de las células de subsistir y dividirse a pesar de su exposición a una sustancia química que generalmente destruye las células o inhibe su proliferación. La leucemia refractaria es el problema médico en el que una proporción de células malignas resiste los efectos dañinos de uno o varios fármacos. Las células tienen varias maneras de desarrollar resistencia a los fármacos. Vea Resistencia a múltiples fármacos.

Sarcoma granulocítico. Vea Cloroma.

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

Suero. La parte líquida de la sangre, donde no hay células.

Terapia con anticuerpos monoclonales. Terapia que emplea proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan ante los antígenos o se acoplan a los antígenos de las células cancerosas a las que se dirigen. Los anticuerpos se usan en forma terapéutica de tres maneras: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales); como anticuerpos a los cuales se acoplan isótopos radiactivos (radioinmunoterapias); y como anticuerpos a los cuales se acoplan toxinas (inmunotoxinas).

Toxina. Una sustancia derivada naturalmente que es venenosa para las células. Una toxina se puede unir a los anticuerpos que luego se unen a las células cancerosas. La toxina tal vez destruya las células cancerosas.

Transfusión de plaquetas. Transfusión de plaquetas de un donante, que puede ser necesario como apoyo para algunos pacientes que reciben tratamiento para el cáncer de la sangre. Las plaquetas pueden extraerse de varios donantes no emparentados y administrarse como plaquetas extraídas de donantes escogidos al azar. Se necesitan las plaquetas de aproximadamente 6 donantes, cada uno contribuyendo con una unidad de sangre, para elevar en forma importante la cantidad de las plaquetas de un receptor. Pueden obtenerse suficientes plaquetas de un solo donante mediante un procedimiento llamado “aféresis”. Esta técnica extrae las plaquetas de grandes volúmenes de sangre a medida que pasa a través de la máquina de aféresis. Los glóbulos rojos y el plasma se devuelven al donante. La ventaja de recibir plaquetas de un solo donante es que el paciente no se expone a los distintos antígenos de las plaquetas de diferentes personas y tiene por eso menos probabilidades de producir anticuerpos contra las plaquetas del donante. La transfusión de plaquetas con HLA compatible puede administrarse de un donante emparentado que tiene un tipo de tejido con HLA idéntico o muy similar.

Translocación. Una anomalía de los cromosomas en las células de la médula ósea o de los ganglios linfáticos que ocurre cuando se desprende una parte de un cromosoma y se adhiere al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, se intercambia el material genético entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de información genética. Cuando tiene lugar una translocación, se altera el gen en el que ocurre la ruptura. Esta es una forma de mutación somática que tal vez pueda transformar al gen en un oncogén (gen que causa cáncer). Vea Mutación.

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

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

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Una forma de alotrasplante, actualmente en estudio en ensayos clínicos. En un trasplante de intensidad reducida, los pacientes reciben dosis más bajas de fármacos de quimioterapia y/o radioterapia a modo de preparación para el trasplante. Se usan fármacos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto (tejido del donante), y el injerto de los inmunocitos del donante

puede permitir que estas células ataquen la enfermedad (efecto injerto contra leucemia). Se necesita mayor investigación médica para determinar la eficacia de este tratamiento para los pacientes con AML. También hay estudios en curso para determinar la utilidad del trasplante de células madre de intensidad reducida en pacientes mayores. Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Tratamiento de acondicionamiento. Terapia intensiva de un paciente con fármacos citotóxicos o fármacos y radioterapia en todo el cuerpo justo antes de recibir un trasplante de células madre. La terapia sirve para tres propósitos. Primero, deprime en gran medida los linfocitos, que son las células clave del sistema inmunitario del receptor. Esta acción ayuda a evitar el rechazo del injerto (tejido donante). Segundo, disminuye notoriamente las células de la médula ósea, lo que quizás sea importante para abrir los nichos especiales donde deben alojarse las células madre trasplantadas a fin de injertarse (sobrevivir). Tercero, si el paciente recibe un trasplante por un tumor maligno, esta terapia intensiva disminuye en gran medida la cantidad de cualquier célula tumoral que quede.

Trombocitemia. Una concentración de plaquetas en la sangre por encima de lo normal.

Trombocitopenia. Una concentración de plaquetas en la sangre menor de lo normal.

Velocidad de sedimentación. Una prueba de sangre que mide la velocidad con la cual se sedimentan los glóbulos rojos (eritrocitos) en un tubo de ensayo en el lapso de 1 hora. Se hace una prueba de velocidad de sedimentación para determinar si existe inflamación en el cuerpo, para controlar la evolución de una enfermedad o para evaluar la eficacia del tratamiento. Esta prueba también se llama “eritrosedimentación”, “velocidad de sedimentación eritrocítica” (ESR, por sus siglas en inglés), “velocidad de sedimentación globular” o “tasa de sedimentación eritrocítica”.

Velocidad de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés).

Vea Velocidad de sedimentación.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen

Blood Transfusion

Farmacoterapia y manejo de los efectos secundarios

Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer

Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes

La guía sobre la AML: Información para pacientes y sus cuidadores

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento

Las publicaciones con títulos en español están actualmente disponibles en español. Puede leer y descargar estas y otras publicaciones de LLS en español visitando www.lls.org/espanol/materiales, o puede pedir las comunicándose con un especialista en información de LLS al (800) 955-4572.

Referencias

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ASTDR) . Toxicological Profile for Benzene: Atlanta, GA: US Department of Health and Human Resources Public Health Service. August 2007.

Andrews A. ASH 2010: CPX-351 improves response in elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. Sitio web OncoLive. Disponible en www.onclive.com/publications/obtn/2010/December-2010/ash-2010-cpx-351-improves-response-in-elderly-patients-with-newly-diagnosed-acute-myeloid-leukemia (en inglés). Consultado el 25 de octubre del 2011.

Boissel N, Terré C, Cornillet-Lefebvre P, et al. Trisomy 8 in the light of recent cytogenetic classification advances. A study from the French Acute Myeloid Leukemia Intergroup. Presentado en: 51st ASH Annual Meeting and Exposition; December 6, 2009; New Orleans, LA. Abstract 2594. www.ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper17541.html. Consultado el 25 de octubre del 2011.

Dombret H, Gardin C. An old AML drug revisited. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(13):1301-1303.

Dunphy, CH. Myeloid sarcoma pathology. Medscape Reference web site 2011. Disponible en www.emedicine.medscape.com/article/1644141-overview. Consultado el 31 de octubre del 2011.

Feldman, EJ. AML Update : Treatment and Side Effects. Teleconference of the Leukemia & Lymphoma Society, Past Patient Education Programs, Leukemia January 11, 2011. www.lls.org/resourcecenter/pastprograms/leukemia/011111_amlupdate. Consultado el 25 de octubre de 2011.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, Altekruse SE, Kosary CL, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA, Edwards BK (eds) SEER Cancer. Statistics Review, 1975-2008, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008, basado en la presentación de datos del SEER en noviembre de 2010, publicados en el sitio web del SEER en 2011.

Koreth J, Schlenk R, Kopeccky KJ, et al. Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *Journal of the American Medical Association*. 2009; 301(22): 2349-2361.

Kotiah SD. Acute Promyelocytic Leukemia Treatment & Management. Medscape Reference web site 2011. Disponible en www.emedicine.medscape.com/article/1495306-treatment. Consultado el 25 de octubre del 2011.

Liesveld JL, Lichtman MA. Capítulo 89. Acute myelogenous leukemia. Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Disponible en: AccessMedicine. Consultado el 25 de octubre del 2011.

Manola KN. Cytogenetics of pediatric acute myeloid leukemia. *European Journal of Haematology*. 2009;83(5):391-405.

PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los especialistas en información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto de profesionales de la oncología con nivel de maestría que están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m. (hora del Este).

Asistencia para copagos

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir el costo de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de diagnóstico de enfermedad.

Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite www.LLS.org/espanol/apoyo/copagos.



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al **800.955.4572** o en **www.LLS.org**

(Las personas que llamen pueden solicitar un intérprete).

Para obtener más información, póngase en contacto con:

o con:

Oficina Central

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

Comuníquese con nuestros especialistas en información al **800.955.4572**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)

www.LLS.org

Nuestra misión:

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones particulares, corporativas y de fundaciones para continuar con su misión.