Leucemia linfocítica aguda (en adultos)

¿Qué es la leucemia linfocítica aguda?

El cáncer se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada. Las células en casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en cáncer y pueden extenderse a otras áreas del cuerpo. Para aprender más acerca de cómo los cánceres comienzan y se propagan, lea *¿Qué es cáncer?*

La leucemia linfocítica aguda (*acute lymphocytic leukemia*, ALL), también se denomina leucemia linfoblástica aguda, es un cáncer que se inicia en la versión temprana de glóbulos blancos llamados *linfocitos* en la médula ósea (la parte suave del interior de los huesos en donde se forman las nuevas células de la sangre).

Las células leucémicas usualmente invaden la sangre con bastante rapidez. Estas células se pueden propagar a otras partes del cuerpo, como a los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal) y los testículos (en los hombres). Otros tipos de cánceres también pueden comenzar en estos órganos y luego propagarse a la médula ósea, pero estos cánceres no son leucemias.

El término “agudo” significa que la leucemia puede progresar rápidamente, y que si no se trata, podría ser fatal dentro de unos meses, mientras que “linfocítico” significa que se origina en las primeras etapas (inmaduras) de los linfocitos, un tipo de glóbulo blanco. Esto es diferente de la leucemia mieloide aguda (*acute myeloid leukemia*, AML), que se desarrolla en otros tipos de células sanguíneas que se encuentran en la médula ósea. Si desea más información sobre la AML, consulte nuestro documento *Leucemia mieloide aguda*.

Los otros tipos de cáncer que se inician en los linfocitos se denominan *linfomas* (linfoma no Hodgkin o enfermedad de Hodgkin). La principal diferencia entre estos tipos de cáncer es que las leucemias como la ALL afectan principalmente a la médula ósea y la sangre, y se puede propagar a otras partes del cuerpo, mientras que los linfomas afectan principalmente a los ganglios linfáticos u otros órganos, aunque pueden afectar la médula

ósea. Algunas veces, cuando se diagnostica por primera vez el cáncer, se encuentran linfocitos cancerosos tanto en la médula ósea como en los ganglios linfáticos, y esto dificulta saber si se trata de leucemia o de linfoma. Si más del 25% de la médula ósea es reemplazada por linfocitos cancerosos, usualmente la enfermedad se considera una leucemia. También es importante el tamaño de los ganglios linfáticos. Cuanto más grandes sean, existen más probabilidades de que la enfermedad se considere un linfoma. Si desea más información sobre los linfomas, consulte nuestros documentos *Linfoma no Hodgkin* y *Enfermedad de Hodgkin*.

Hay de hecho muchos tipos de leucemia que se diferencia según los tipos de células de donde se originan, cuán rápidamente crecen, qué personas afectan, y cómo son tratadas. Para entender la leucemia, ayuda saber sobre los sistemas sanguíneo y linfático.

Médula ósea, sangre y tejido linfático normales

Médula ósea

La médula ósea es la porción suave interior de algunos huesos como el cráneo, los omóplatos, las costillas, la pelvis y los huesos en la columna vertebral. La médula ósea consiste en un pequeño número de células madre sanguíneas, células productoras de sangre más maduras, células adiposas y tejidos de apoyo que ayudan al crecimiento celular.

Las células madre sanguíneas experimentan una serie de cambios para producir nuevas células sanguíneas. Durante este proceso, las células se desarrollan en uno de los tres principales tipos de células sanguíneas:

- Glóbulos rojos
- Plaquetas
- Glóbulos blancos (que incluye linfocitos, granulocitos y monocitos)

Glóbulos rojos

Los glóbulos rojos transportan oxígeno desde los pulmones a todos los demás tejidos del cuerpo, y llevan el dióxido de carbono hasta los pulmones para su eliminación.

Plaquetas

Las plaquetas en realidad son fragmentos celulares producidos por un tipo de célula de la médula ósea que se llama un *megacariocito*. Las plaquetas son importantes para tapar los orificios de los vasos sanguíneos causados por cortaduras y hematomas.

Glóbulos blancos

Los glóbulos blancos ayudan al cuerpo a combatir las infecciones.

Linfocitos

Los linfocitos son las principales células que forman el tejido linfático, que es una parte importante del sistema inmunológico. El tejido linfático se encuentra en los ganglios linfáticos, el timo, el bazo, las amígdalas y las glándulas adenoides, y se encuentra diseminado a través de los sistemas digestivo y respiratorio y la médula ósea.

Los linfocitos se desarrollan a partir de células llamadas *linfoblastos* hasta convertirse en células maduras que combaten las infecciones. Existen dos tipos principales de linfocitos, denominados linfocitos B (células B) y linfocitos T (células T).

- **Los linfocitos B:** los linfocitos B protegen al cuerpo contra gérmenes invasores al madurar para formar células plasmáticas, que producen proteínas llamadas anticuerpos. Los anticuerpos se adhieren a los gérmenes (bacteria, virus y hongos), lo que ayuda al sistema inmunológico a destruirlos.

- **Los linfocitos T:** existen varios tipos de células T, cada una de ellas con una función especial. Algunas células T pueden destruir directamente a gérmenes, mientras otras desempeñan una función al reforzar o desacelerar las actividades de otras células del sistema inmunológico.

La leucemia linfocítica aguda (ALL) se origina en las primeras etapas de los linfocitos. Se puede originar en células B o T tempranas en diferentes etapas de madurez. Esto se discute en la sección “¿Cómo se clasifica la leucemia linfocítica aguda?”.

Granulocitos

Los granulocitos son glóbulos blancos que tienen gránulos, que son manchas que se pueden ver a través del microscopio. Estos gránulos contienen enzimas y otras sustancias que pueden destruir gérmenes como las bacterias. Los tres tipos de granulocitos, *neutrófilos, basófilos* y *eosinófilos,* se distinguen por el tamaño y el color de los gránulos.

Monocitos

Estos glóbulos blancos, que están relacionados con los granulocitos, también ayudan a proteger al cuerpo contra las bacterias. Después de circular en el torrente sanguíneo por aproximadamente un día, los monocitos ingresan en los tejidos corporales para convertirse en *macrófagos,* que pueden destruir algunos gérmenes rodeándolos y digiriéndolos.

Desarrollo de la leucemia

Cualquier tipo de célula productora de sangre en etapa temprana de la médula ósea puede convertirse en una célula leucémica. Una vez que ocurre este cambio, las células leucémicas no madurarán normalmente. Las células leucémicas se podrían reproducir rápidamente, y podrían no morir cuando deberían hacerlo, sino que sobreviven y se acumulan en la médula ósea. Con el paso del tiempo, estas células entran en el torrente sanguíneo y se propagan a otros órganos, en donde pueden evitar el funcionamiento normal de otras células.

Tipos de leucemia

Existen cuatro tipos principales de leucemia:

- Leucemia mieloide aguda (*acute myeloid leucemia*, AML) o mielógena
- Leucemia mieloide crónica (*chronic myeloid leucemia*, CML) o mielógena
- Leucemia linfocítica aguda o linfoblástica (*acute lymphocytic leucemia*, ALL)
- Leucemia linfocítica crónica (*chronic lymphocytic leukemia*, CLL)

Leucemia aguda versus leucemia crónica

El primer factor al clasificar la leucemia es si la mayoría de las células anormales son maduras (parecen glóbulos blancos normales) o inmaduras (más bien parecen células madre).

Leucemia aguda: en la leucemia aguda, las células de la médula ósea no pueden madurar apropiadamente. Las células leucémicas inmaduras continúan reproduciéndose y acumulándose. Sin tratamiento, la mayoría de las personas con leucemia aguda vivirían sólo unos meses. Algunos tipos de leucemia aguda responden bien al tratamiento, y muchos pacientes se pueden curar. Otros tipos de leucemia aguda tienen una perspectiva menos favorable.

Leucemia crónica: en la leucemia crónica, las células pueden madurar parcialmente, pero no por completo. Estas células pueden lucir bastante normales, pero usualmente no combaten las infecciones tan bien como los glóbulos blancos normales. También viven por más tiempo, se acumulan y desplazan a las células normales. La leucemia crónica tiende a progresar por un periodo de tiempo más prolongado, y la mayoría de las personas puede vivir por muchos años. Sin embargo, las leucemias crónicas son generalmente más difíciles de curar que las leucemias agudas.

Leucemia mieloide versus leucemia linfocítica

El segundo factor para clasificar la leucemia es el tipo de células de la médula ósea que están afectadas.

Leucemia mieloide: las leucemias que se inician en las células mieloides más jóvenes (las células que producen los glóbulos blancos [que no sean linfocitos], glóbulos rojos o células productoras de plaquetas (megacariocitos), son leucemias *mieloides* (también conocida como leucemia *mielocítica, mielógena o no linfocítica).*

Leucemia linfocítica: las leucemias que se originan en las etapas inmaduras de los linfocitos se llaman leucemias *linfocíticas* (también conocidas como leucemias *linfoides* o *linfoblásticas*).

El resto de este documento se concentra en la leucemia linfocítica aguda (ALL) en los adultos. Si desea información sobre la ALL en niños, consulte el documento *Leucemia en niños*. **Las leucemias crónicas y la leucemia mieloide aguda en los adultos se tratan en otros documentos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.**

¿Qué indican las estadísticas clave sobre la leucemia linfocítica aguda?

Para el año 2016, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son (incluyendo tanto adultos como niños):

- Aproximadamente 6,590 nuevos casos de ALL (3,590 hombres y 3,000 mujeres) serán diagnosticados.
- Aproximadamente 1,430 personas (800 hombres y 630 mujeres) morirán a causa de ALL.

El riesgo de ALL es el mayor en los niños menores de 5 años de edad. Luego el riesgo se reduce lentamente hasta la mitad de los años veinte, y vuelve a elevarse otra vez lentamente después de los 50 años de edad. En general, alrededor de 4 de cada 10 casos de ALL corresponden a adultos.

El riesgo promedio que tiene una persona de padecer ALL durante su vida es de menos de 1 en 750. El riesgo es ligeramente mayor entre los hombres que entre las mujeres, y es mayor en los blancos que en los afroamericanos.

La mayoría de los casos de ALL ocurren en niños, pero la mayoría de las muertes a causa de esta leucemia (aproximadamente cuatro de cinco) se presenta en adultos. Los niños pueden reaccionar mejor debido a las diferencias entre la ALL en la niñez y la adultez en cuanto a la enfermedad en sí, diferencias en tratamiento (los cuerpos de los niños a menudo pueden manejar un tratamiento agresivo mejor que los adultos) o cierta

combinación de éstas. En la sección “Tasas de respuesta al tratamiento de la leucemia linfocítica aguda en adultos” puede encontrar información sobre las tasas de éxito del tratamiento de la ALL en adultos.

Visite el Centro de Estadísticas sobre el Cáncer de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para más información sobre estadísticas importantes.

¿Cuáles son los factores de riesgo de la leucemia linfocítica aguda?

Un factor de riesgo es todo aquello que aumenta las probabilidades de que una persona padezca una enfermedad, como por ejemplo el cáncer. Algunos factores de riesgo, como el fumar, pueden controlarse. Otros, como la edad de la persona o sus antecedentes familiares, no se pueden cambiar.

Sin embargo, los factores de riesgo no lo indican todo. Presentar uno o incluso varios factores de riesgo no significa que usted definitivamente tendrá la enfermedad. Además, muchas personas que padecen la enfermedad pueden tener pocos o ninguno de los factores de riesgo conocidos. Aun cuando una persona tiene uno o más factores de riesgo y desarrolla cáncer, a menudo es muy difícil saber cuánto pudieron haber contribuido esos factores de riesgo al cáncer.

Hay muy pocos factores de riesgo conocidos para la leucemia linfocítica aguda (ALL).

Exposición a la radiación

La exposición a altos niveles de radiación es un factor de riesgo tanto para la ALL como para la leucemia mieloide aguda (AML). Los sobrevivientes japoneses de la bomba atómica tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar leucemia aguda, generalmente en un lapso de seis a ocho años después de la exposición.

El tratamiento del cáncer con radioterapia también aumenta el riesgo de leucemia, aunque esto ocurre con más frecuencia en AML que en ALL. El riesgo parece ser mayor si la quimioterapia y la radiación se usan en el tratamiento.

Los posibles riesgos de leucemia por la exposición a niveles bajos de radiación, como la producida por estudios por imágenes (como radiografías) no se conocen bien. La exposición del feto a la radiación durante los primeros meses de su desarrollo puede conllevar un mayor riesgo de leucemia, aunque no está claro el grado de este riesgo.

Si hay un riesgo aumentado a causa de bajos niveles de radiación posiblemente sea pequeño, pero para propósitos de seguridad la mayoría de los médicos tratan de limitar la exposición a radiación de una persona tanto como es posible.

Exposición a ciertas sustancias químicas

El riesgo de ALL puede aumentar con una mayor exposición a ciertos medicamentos de quimioterapia y ciertas sustancias químicas, incluyendo el benceno. El benceno es un solvente usado en la industria de hule (goma), refinerías, plantas químicas, fabricantes de zapatos e industrias relacionadas con la gasolina, y también está presente en el humo del cigarrillo, y en algunos pegamentos, productos de limpieza, detergentes, materiales de arte y disolvente de pintura. La exposición a sustancias químicas está más relacionada con un aumento en el riesgo de AML que de ALL.

Ciertas infecciones virales

La infección con el virus 1 de la leucemia/linfoma de células T (HTLV-1) puede causar un tipo raro de leucemia linfocítica aguda de células T. La mayoría de los casos ocurren en Japón y en el área del Caribe. Esta enfermedad no es común en Estados Unidos.

En África, el virus de Epstein-Barr (EBV) se ha relacionado con el linfoma de Burkitt, y también con una forma de leucemia linfocítica aguda. En los Estados Unidos, el EBV causa con más frecuencia mononucleosis infecciosa (“mono”).

Síndromes hereditarios

La leucemia linfocítica aguda no parece ser una enfermedad heredada. No parece pasarse en las familias, así que el riesgo de una persona no aumenta si uno de sus familiares tiene la enfermedad. Pero existen algunos síndromes hereditarios con cambios genéticos que parecen elevar el riesgo de ALL. Entre estos se incluye:

- Síndrome de Down
- Síndrome de Klinefelter
- Anemia de Fanconi
- Síndrome de Bloom
- Ataxia-telangiectasia
- Neurofibromatosis

Raza/grupo étnico

La ALL es más común entre los blancos que entre los afroamericanos, aunque no son claras las razones.

Incidencia según el sexo

La ALL es ligeramente más común entre los hombres que entre las mujeres. Se desconoce la razón de esto.

Gemelo idéntico con ALL

Una persona que tenga un gemelo idéntico que padece ALL en el primer año de vida presenta un riesgo aumentado de padecer ALL.

Factores de riesgo inciertos, no demostrados o controvertidos

Otros factores que se han estudiado para tratar de determinar si tienen una relación posible con la ALL incluyen:

- Exposición a campos electromagnéticos (como vivir cerca de líneas eléctricas o usar teléfonos celulares).
- Exposición laboral a diesel, gasolina, pesticidas y ciertas otras sustancias químicas.
- Tabaquismo
- Exposición a colorantes del cabello.

Hasta ahora, ninguno de estos factores se ha relacionado de manera conclusiva con la ALL. Se continúan realizando investigaciones en estas áreas.

¿Sabemos cuáles son las causas de la leucemia linfocítica aguda?

Algunas personas que padecen leucemia linfocítica aguda (ALL) tienen uno o más de los factores de riesgo conocidos (consulte la sección “¿Cuáles son los factores de riesgo de la leucemia linfocítica aguda?”, aunque la mayoría de ellas no los tiene. La causa de su cáncer continúa siendo desconocida hasta el momento. Aun cuando una persona tenga uno o más de los factores de riesgo, no hay forma de saber si realmente causaron el cáncer.

Durante los últimos años, los científicos han realizado grandes avances en la comprensión de cómo ciertos cambios en el ADN pueden causar que las células normales de la médula ósea se transformen en células leucémicas. Las células humanas normales crecen y funcionan basándose principalmente en la información contenida en los cromosomas de cada célula. Los cromosomas son como conjuntos de moléculas de ADN

largas contenidas en cada célula. El ADN es la sustancia química que porta nuestros genes, las instrucciones sobre el funcionamiento de nuestras células. Nos parecemos a nuestros padres porque de ellos proviene nuestro ADN. Pero nuestros genes afectan algo más que nuestra apariencia.

Algunos genes contienen instrucciones para controlar cuándo las células deben crecer y dividirse. A ciertos genes que ayudan a las células a crecer y a dividirse se les denominan *oncogenes*. Otros que desaceleran el crecimiento y la división celular o hacen que las células mueran en el momento indicado se denominan *genes supresores de tumores*.

Cada vez que una célula se prepara para dividirse en dos células nuevas, debe hacer una copia nueva de ADN en sus cromosomas. Este proceso no es perfecto y pueden ocurrir errores que afectan los genes contenidos en el ADN. El cáncer puede ser causado por mutaciones (cambios) en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores.

Las *translocaciones* son el tipo más común de cambio del ADN que puede dar lugar a la leucemia. El ADN humano está empacado en 23 pares de cromosomas. Una translocación significa que el ADN de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente. El punto en el cromosoma donde ocurre el desprendimiento puede afectar los genes, por ejemplo, puede activar los oncogenes o desactivar los genes que ayudarían normalmente a una célula a madurar.

La translocación más común en la ALL de adultos se conoce como cromosoma Filadelfia, que es el intercambio de ADN entre los cromosomas 9 y 22 y se abrevia como t (9; 22). Se presenta en alrededor de uno de cada cuatro casos de ALL en adultos. Otras translocaciones menos comunes son las que ocurren entre los cromosomas 4 y 11, t (4; 11), o entre los cromosomas 8 y 14, t (8; 14).

Otros cambios cromosómicos como las *supresiones* (pérdida de una parte de un cromosoma) y las *inversiones* (el rearreglo del ADN dentro de una parte del cromosoma) también puede afectar el desarrollo de la ALL, aunque son menos comunes. En muchos casos de ALL, no se conocen los cambios genéticos que causan la leucemia.

Los médicos están tratando de determinar la razón por la cual estos cambios ocurren y cómo cada uno de ellos pudiera conducir a leucemia. No todos los casos de ALL tienen los mismos cambios cromosómicos. Algunos cambios son más comunes que otros, y algunos parecen tener más de un efecto en el pronóstico de una persona que otros.

Algunas personas con ciertos tipos de cáncer han heredado las mutaciones en el ADN de uno de los padres. Estos cambios aumentan su riesgo para la enfermedad. Pero la ALL raramente es causada por una de estas mutaciones heredadas.

Usualmente las mutaciones del ADN relacionadas con la ALL ocurren durante la vida de la persona, no es que se hereden antes de su nacimiento. Estas mutaciones pueden resultar de la exposición a radiaciones o a productos químicos causantes de cáncer, pero en la mayoría de los casos, no se conocen las razones por las que ocurren.

¿Se puede prevenir la leucemia linfocítica aguda?

El riesgo de muchos tipos de cáncer se puede reducir con cambios en el estilo de vida para evitar ciertos factores de riesgo, pero en estos momentos no se conoce una manera de prevenir la mayoría de los casos de leucemia.

La mayoría de las personas con leucemia linfocítica aguda no tiene factores de riesgo conocidos. Por lo tanto, no existe una forma de prevenir el desarrollo de estas leucemias.

¿Se puede detectar la leucemia linfocítica aguda en sus etapas tempranas?

Para muchos tipos de cáncer el diagnóstico en las etapas más tempranas posibles hace que el tratamiento sea más eficaz. La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda pruebas de detección temprana para ciertos tipos de cáncer en personas que no presentan síntomas.

Pero hasta estos momentos no hay exámenes especiales que se recomienden para detectar la leucemia linfocítica aguda (ALL) en sus etapas tempranas. La mejor forma de detectar la leucemia en sus inicios es reportando inmediatamente al médico cualquier signo o síntoma posible de leucemia (consulte la sección “Signos y síntomas de la leucemia linfocítica aguda”).

Se sabe que algunas personas tienen un mayor riesgo de ALL (u otras leucemias) debido a un trastorno hereditario, tal como síndrome Down. La mayoría de los médicos recomienda que estas personas se hagan regularmente revisiones médicas minuciosas. El riesgo de leucemia, aunque es mayor que en la población general, sigue siendo muy bajo para la mayoría de estos síndromes.

Signos y síntomas de la leucemia linfocítica aguda

La leucemia linfocítica aguda puede causar muchos señales y síntomas diferentes. La mayoría de ellos se presenta en todos los tipos de ALL, pero algunos son más comunes en ciertos subtipos.

Problemas causados por bajos recuentos sanguíneos

La mayoría de las señales y los síntomas de la ALL son el resultado de carencias de células sanguíneas normales, lo que sucede cuando las células leucémicas desplazan las

células productoras de sangre normales en la médula ósea. Estas carencias se manifiestan en las pruebas de sangre, pero también pueden causar síntomas, incluyendo:

- Sensación de cansancio
- Debilidad
- Mareo o aturdimiento
- Dificultad para respirar
- Fiebre
- Infecciones que no desaparecen o que recurren
- Sufrir moretones fácilmente
- Sangrado, como sangrado frecuente o grave de las encías o de la nariz

Síntomas generales

Los pacientes con ALL con frecuencia también presentan varios síntomas no específicos que pueden incluir:

- Pérdida de peso
- Fiebre
- Sudores nocturnos
- Cansancio
- Pérdida del apetito

Por supuesto, estos síntomas no sólo son causados por la ALL, y con más frecuencia son causados por otra afección que no es leucemia.

Inflamación en el abdomen

Las células leucémicas se pueden acumular en el hígado y el bazo y causar que estos órganos aumenten de tamaño. Esto puede notarse como llenura o inflamación del abdomen o sentirse lleno después de comer solo una pequeña cantidad de alimentos. Generalmente las costillas inferiores cubren estos órganos, pero cuando están agrandados es posible que el médico los sienta.

Inflamación de los ganglios linfáticos

La ALL que se propaga a los ganglios linfáticos que están cerca de la superficie del cuerpo (tal como a los lados del cuello, en la ingle, o en áreas de las axilas), se pueden notar como masas debajo de la piel. También puede ocurrir inflamación de los ganglios linfáticos que se encuentran en el interior del pecho o del abdomen, pero ésta sólo puede detectarse mediante estudios por imágenes, como CT o MRI.

Dolor de huesos o de articulaciones

Algunas veces las células de leucemia se acumulan cerca de la superficie de los huesos o dentro de las articulaciones y esto causa dolor en los huesos o las articulaciones.

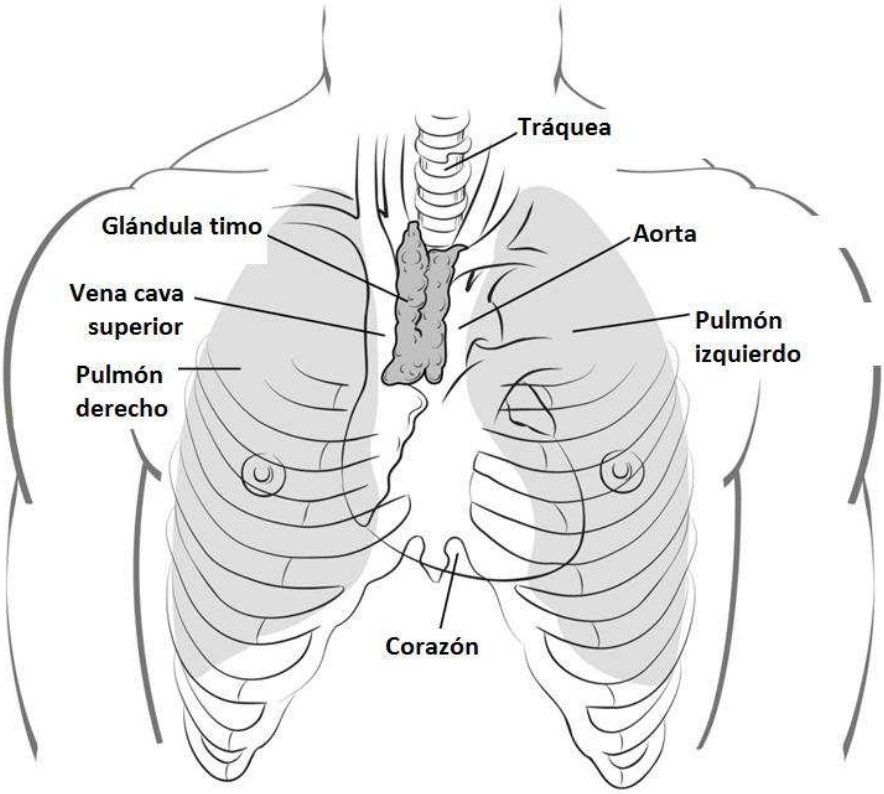
Propagación a otros órganos

Con menos frecuencia, la ALL se puede propagar a otros órganos.

- Si la ALL se propaga al cerebro y a la médula espinal puede causar dolores de cabeza, debilidad, convulsiones, vómitos, problemas de equilibrio, adormecimiento facial o visión borrosa.
- La ALL se puede propagar a la cavidad torácica, donde puede causar acumulación de líquido y problemas para respirar.
- En raras ocasiones, la ALL se puede propagar a la piel, ojos, testículos, riñones u otros órganos.

Síntomas a causa de timo agrandado

El subtipo de células T de la ALL con frecuencia afecta al timo, que es un pequeño órgano ubicado en medio del pecho, detrás del esternón (hueso torácico) y enfrente de la tráquea. El timo inflamado puede comprimir la tráquea, causando tos o dificultad para respirar.



La vena cava superior (superior vena cava, SVC), una vena grande que transporta sangre desde la cabeza y los brazos de regreso al corazón, pasa cerca del timo. Si el timo está agrandado, puede presionar la SVC causando que la sangre “retroceda” en las venas. A esto se le llama *síndrome de la SVC*, y puede causar inflamación en el rostro, cuello, brazos y la parte superior del tórax (algunas veces con una coloración roja azulada). También puede causar dolores de cabeza, mareos y, si afecta el cerebro, un cambio en el conocimiento. Este síndrome puede ser potencialmente mortal y requiere tratamiento inmediato.

¿Cómo se diagnostica la leucemia linfocítica aguda?

Ciertos signos y síntomas pueden sugerir que una persona pudiera tener leucemia linfocítica aguda, aunque se necesitan realizar pruebas para confirmar el diagnóstico.

Antecedentes médicos y examen físico

Si usted presenta signos y síntomas que sugieren que podría tener leucemia, el médico realizará un historial clínico exhaustivo, incluyendo cuánto tiempo ha tenido síntomas y si tiene antecedentes de exposición a factores de riesgo.

Durante el examen físico, el médico probablemente se concentrará en cualquier ganglio linfático agrandado, áreas de sangrado o hematomas o posibles signos de infección. Se examinarán detenidamente los ojos, la boca y la piel, y se pudiera hacer un examen minucioso del sistema nervioso. Se palpará su abdomen para tratar de detectar signos de inflamación del bazo o del hígado.

Su médico también pudiera ordenar pruebas para verificar sus recuentos sanguíneos. Si los resultados sugieren la leucemia, el médico puede referirle a un *hematólogo*, un médico especialista en tratar trastornos sanguíneos (incluyendo cánceres de la sangre, como leucemia). Este médico puede ordenar una o más de las pruebas descritas anteriormente.

Pruebas usadas para diagnosticar y clasificar ALL

Si su médico cree que usted tiene leucemia, él o ella necesitará analizar muestras de células de la sangre y de la médula ósea para asegurarse del diagnóstico. También se pueden tomar otras pruebas de tejidos y células para ayudar a guiar el tratamiento.

Análisis de sangre

Generalmente las muestras de sangre para las pruebas de detección de ALL se toman de una vena del brazo.

Recuento sanguíneo completo y examen de células sanguíneas (frotis de sangre periférica): el hemograma completo (o CBC, por sus siglas en inglés) mide el número de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Esta prueba se hace a menudo junto con un diferencial, que indica los números de los diferentes tipos de glóbulos blancos. Estas pruebas a menudo son las primeras que se realizan en pacientes cuando se sospecha tienen un problema sanguíneo.

Para el frotis de sangre periférica, se coloca una gota de sangre en un portaobjetos para analizar las células con un microscopio. Los cambios en los números y en la apariencia de las células a menudo ayudan a diagnosticar la leucemia.

La mayoría de los pacientes con ALL tienen demasiados glóbulos blancos inmaduros en la sangre e insuficientes glóbulos rojos o plaquetas. Muchos de los glóbulos blancos serán linfoblastos (blastos), los cuales son linfocitos inmaduros que no se encuentran normalmente en el torrente sanguíneo. Los linfoblastos no funcionan como los glóbulos blancos maduros normales.

Aunque estos resultados pueden sugerir leucemia, usualmente la enfermedad no se diagnostica hasta que se analiza una muestra de células de la médula ósea.

Química sanguínea y pruebas de coagulación: las pruebas de química sanguínea miden la cantidad de ciertas sustancias químicas en la sangre, pero no se usan para diagnosticar leucemia. En pacientes que ya se sabe que tienen ALL, estas pruebas ayudan a detectar problemas del hígado o de los riñones causados por la propagación de las células leucémicas o debidos a los efectos secundarios de ciertos medicamentos quimioterapéuticos. Estas pruebas también ayudan a determinar si se necesita un tratamiento para corregir los niveles bajos o altos de ciertos minerales en sangre.

También se pueden hacer pruebas de coagulación sanguínea para asegurarse de que la sangre coagula adecuadamente.

Pruebas de médula ósea

Aspiración y biopsia de la médula ósea: las muestras de médula ósea se obtienen por aspiración y biopsia de la médula ósea, pruebas que generalmente se hacen al mismo tiempo. Generalmente las muestras se toman de la parte posterior del hueso de la pelvis (cadera), aunque en algunos casos se pueden tomar del esternón o de otros huesos.

En el procedimiento de *aspiración* de médula ósea, usted se acuesta en una mesa (ya sea sobre su costado o su barriga). Después de limpiar la piel que se encuentra sobre la cadera, el médico adormece la piel y la superficie del hueso al inyectar un anestésico local, que puede causar una breve sensación de escozor o ardor. Luego se inserta una aguja delgada y hueca en el hueso, y se usa una jeringa para aspirar una pequeña cantidad de médula ósea líquida. Hasta con el uso de un anestésico, la mayoría de los pacientes experimentan algo de dolor breve cuando se extrae la médula ósea.

Generalmente se realiza una *biopsia* de médula ósea inmediatamente después de la aspiración. Se extrae un pequeño trozo de hueso y de médula con una aguja ligeramente más grande que se hace girar al empujarse en el hueso. Con la anestesia local, la mayoría de los pacientes solo sienten cierta presión y un tirón mientras se realiza la biopsia, aunque algunos podrían sentir dolor breve. Una vez que se hace la biopsia, se aplica presión en el sitio para ayudar a prevenir el sangrado.

Estas pruebas de médula ósea se usan para ayudar a diagnosticar la leucemia. También se pueden repetir posteriormente para determinar si la leucemia está respondiendo al tratamiento.

Exámenes de rutina con un microscopio: un patólogo (un médico que se especializa en pruebas de laboratorio) observa la médula ósea con un microscopio, y el hematólogo/oncólogo (un médico que se especializa en cáncer y enfermedades de la sangre) del paciente puede revisarlas.

Los médicos observarán el tamaño, la forma y otras características de los glóbulos blancos en las muestras para clasificarlos en tipos específicos.

Un factor importante es si las células lucen maduras (como las células sanguíneas normales) o inmaduras (carentes de las características de estas células normales). Las células más inmaduras se llaman linfoblastos (o blastos en su versión abreviada).

La determinación del porcentaje de células de la médula ósea que son blastos es particularmente importante. Un diagnóstico de ALL generalmente requiere que al menos de 20 a 30% de las células de la médula ósea sean blastos. En circunstancias normales, los blastos nunca son más del 5% de las células de la médula ósea.

Algunas veces simplemente el recuento y el examen de las células no proporcionan un diagnóstico definitivo y es necesario realizar otras pruebas de laboratorio.

Citoquímica: en las pruebas de citoquímica, se colocan células en una laminilla y se exponen a tinciones (colorantes) químicas que reaccionan solamente con ciertas sustancias encontradas en o sobre diferentes clases de células. Estas tinciones causan cambios de color que se pueden observar con un microscopio y que pueden ayudar al médico a determinar los tipos de células presentes. Por ejemplo, un colorante convertirá partes de las células de leucemia mieloide aguda (AML) en color negro, pero no tiene efecto en las células de ALL.

Citometría de flujo e inmunohistoquímica: estas pruebas se usan para determinar el *inmunofenotipo* de las células; esto es, la clasificación de las células de acuerdo con las proteínas presentes en o sobre las células. Este tipo de prueba es muy útil para determinar el tipo exacto de leucemia presente. Para el diagnóstico de la leucemia, se realiza con mayor frecuencia en las células de la médula ósea, pero también se puede hacer en las células de la sangre, los ganglios linfáticos, y otros fluidos corporales.

Para la citometría de flujo o la inmunohistoquímica, las muestras de células se tratan con anticuerpos que se adhieren a ciertas proteínas. En la inmunohistoquímica, las células se examinan al microscopio para ver si los anticuerpos se adhieren a ellas y por lo tanto contienen esas proteínas, mientras que para la citometría de flujo se emplea una máquina especial.

Estas pruebas son útiles en el diagnóstico de la leucemia y el linfoma. En caso de ALL, estas pruebas se utilizan con más frecuencia para ayudar a determinar el subtipo exacto de ALL en alguien que ya se cree tiene la enfermedad según se observa la sangre y la médula ósea al microscopio.

Pruebas cromosómicas

Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas (conjuntos de ADN). En algunos casos de leucemia, las células presentan cambios cromosómicos. A veces una parte de un cromosoma está ausente (deleción).

Con más frecuencia en ALL, dos cromosomas intercambian algo de su ADN, de manera que esa parte de un cromosoma se adhiere a parte de un cromosoma diferente. Esto se conoce como *translocación*. El cambio cromosómico más común en la ALL de adultos es una translocación entre los cromosomas 9 y 22 [a menudo se identifica como t(9;22)], que da como resultado un cromosoma 22 más corto (llamado *cromosoma Filadelfia*). Aproximadamente uno de cada cuatro adultos con ALL tiene esta anomalía en sus células leucémicas. Este cambio es especialmente importante, ya que puede ser atacado con ciertos medicamentos.

La información acerca de los cambios en los cromosomas puede ser útil para predecir el pronóstico de una persona, así como la respuesta al tratamiento. Por esta razón, las pruebas cromosómicas son una parte estándar en la evaluación de los pacientes de ALL.

Citogenética: para esta prueba, las células se cultivan en placas de laboratorio hasta que comienzan a dividirse y los cromosomas se pueden ver con un microscopio. A continuación se observan los cromosomas al microscopio para detectar cualquier cambio.

Debido a que se necesita tiempo para que las células comiencen a dividirse, las pruebas citogenéticas toman a menudo alrededor de 2 a 3 semanas. Con frecuencia, estas pruebas se utilizan para analizar las células en la médula ósea, aunque también se pueden usar para analizar las células de la sangre. Una ventaja de la prueba citogenética consiste en que examina todos los cromosomas, y el médico no necesita saber con anticipación cuáles cambios identificar mediante prueba.

No todos los cambios cromosómicos se pueden ver en un microscopio. A menudo, otras pruebas de laboratorio pueden ayudar a encontrar estos cambios.

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH): esta prueba constituye otra forma de examinar los cromosomas y los genes. Utiliza tintes fluorescentes especiales que sólo se adhieren a genes específicos o partes de cromosomas particulares. La prueba FISH puede encontrar la mayoría de los cambios cromosómicos (como translocaciones) que son visibles en un microscopio en las pruebas citogenéticas convencionales, así como algunos cambios que son demasiado pequeños para verlos con la prueba citogenética usual.

La prueba FISH se puede usar en muestras rutinarias de sangre y médula ósea. Debido a que las células no tienen que dividirse para esta prueba, también se puede usar para examinar las células de otros tejidos, como muestras de ganglios linfáticos. Esta prueba es muy precisa y puede usualmente proveer resultados dentro de varios días. No obstante, debido a que la FISH solo determina la presencia de ciertos cambios genéticos (y no examina los cromosomas en general), resulta mejor identificar los cambios que son importantes basándose en la clase de leucemia que tenga una persona.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): la reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR) es una prueba de ADN de alta sensibilidad que también puede encontrar algunos ciertos cambios cromosómicos tan pequeños que no se pueden ver con el microscopio, aunque la muestra tenga muy pocas células leucémicas.

Al igual que la FISH, se usaba para encontrar cambios genéticos particulares y no para examinar los cromosomas en general. En caso de ALL, se emplea con frecuencia para identificar la presencia del gen producido por el cromosoma Filadelfia.

Si las células leucémicas tienen un cambio genético particular (o cromosoma), se puede emplear la PCR después del tratamiento para tratar de encontrar pequeños números de células leucémicas que pueden no ser visibles con un microscopio.

Punción lumbar

La ALL se puede propagar al área que rodea el cerebro y la médula espinal. Para confirmar esta propagación, los médicos extraen una muestra de líquido de esa área (líquido cefalorraquídeo o CSF) para realizar un examen.

Usted se acuesta de lado o se sienta derecho para realizar este examen. El médico primero adormece un área en la parte baja de la espalda sobre la columna vertebral. Entonces se introduce una pequeña aguja hueca entre los huesos de la médula espinal y hacia el área que rodea la médula espinal para obtener algo de líquido.

Una punción lumbar también se puede usar para administrar medicamentos de quimioterapia en el CSF a fin de evitar o tratar la propagación de la leucemia a la médula espinal o al cerebro.

Biopsia de los ganglios linfáticos

La extirpación de un ganglio linfático o parte de un ganglio a menudo se realiza para ayudar a diagnosticar los linfomas, pero se necesita en pocas ocasiones en las leucemias, ya que el diagnóstico se puede hacer mediante el análisis de la sangre y la médula ósea.

En este procedimiento un cirujano corta la piel para extirpar todo o parte de un ganglio linfático. Si el ganglio se encuentra cerca de la superficie de la piel, ésta es una operación sencilla que puede hacerse a menudo con anestesia local, pero si el ganglio se encuentra dentro del pecho o del abdomen, se usa anestesia general para mantenerle dormido durante la biopsia.

Cuando se extirpa un ganglio linfático por completo, se le llama *biopsia por escisión de ganglio linfático*. En caso de que se extirpe una parte de un ganglio linfático, se le llama *biopsia por incisión de ganglio linfático*.

Estudios por imágenes

Los estudios por imágenes utilizan ondas sonoras, rayos X, campos magnéticos o partículas radiactivas para obtener imágenes del interior del cuerpo. Debido a que la leucemia por lo general no forma tumores, los estudios por imágenes no son tan útiles como lo son para otros tipos de cáncer.

Se pueden hacer estudios por imágenes en los pacientes con ALL, pero con más frecuencia se hacen para detectar infecciones u otros problemas, no para la leucemia misma. En algunos casos se pueden hacer para ayudar a determinar el grado de la enfermedad, si se piensa que puede haberse propagado más allá de la médula ósea y la sangre.

Rayos X

Se pueden hacer rayos X torácicos si el médico sospecha una infección pulmonar. También se pueden hacer para ver si los ganglios linfáticos del pecho están inflamados.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (computed tomography, CT) es un tipo de estudio radiológico que produce una imagen detallada, transversal de su cuerpo. A diferencia de una radiografía regular, las CT pueden mostrar el detalle en tejidos blandos (tal como órganos internos).

Este estudio puede ayudar a detectar si cualquiera de sus ganglios linfáticos u órganos está agrandado. Generalmente no se necesita para diagnosticar la ALL, pero puede hacerse si su médico sospecha que están creciendo células leucémicas en un órgano, como su bazo.

En lugar de tomar una sola imagen como lo hacen los rayos X convencionales, un explorador de tomografía computarizada toma muchas imágenes mientras gira alrededor del cuerpo. Luego, una computadora combina estas fotografías en imágenes detalladas de la parte del cuerpo que se está estudiando.

Antes de la tomografía, pueden pedirle que tome una solución de contraste y/o que reciba una inyección intravenosa (IV) de un material de contraste que ayuda a delinear mejor las áreas anormales del cuerpo. Usted pudiera necesitar una línea intravenosa (IV) para inyectarle el material de contraste. La inyección IV del tinte de contraste puede causar una sensación de sonrojo o calor en el rostro o en otras áreas del cuerpo. Algunas personas son alérgicas y les da urticaria o raras veces otras reacciones más graves como dificultad para respirar y baja presión arterial. Asegúrese de decir al médico si es alérgico a algo o si ha tenido alguna vez una reacción a cualquier material de contraste utilizado para rayos X.

El tomógrafo computarizado que se utiliza para este estudio consiste en un anillo similar a una rosca (dona) grande, con una camilla estrecha que se encuentra en la abertura central. Usted tendrá que acostarse inmóvil sobre la camilla mientras se realiza el examen. Las tomografías computarizadas toman más tiempo que las radiografías convencionales, y usted puede sentirse un poco confinado por el anillo mientras se toman las imágenes.

En algunos casos se puede usar una CT para guiar con precisión una aguja de biopsia hacia la anomalía sospechada, como un absceso. Para este procedimiento, llamado *biopsia por aguja guiada por tomografía computarizada*, usted permanece en la camilla de la CT, mientras un radiólogo mueve una aguja de biopsia a través de la piel y hacia la masa. Las tomografías computarizadas se repiten hasta que la aguja esté dentro de la masa. Entonces, se extrae una muestra de biopsia y se observa con un microscopio.

Algunas veces se hace un estudio que combina la CT con una tomografía por emisión de positrones (PET/CT scan). Para la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET) se inyecta una forma de azúcar radiactiva (conocida como *fluordesoxiglucosa* o FDG) en la sangre. La cantidad de radiactividad usada es baja. Debido a que las células cancerosas en el cuerpo crecen rápidamente, éstas absorben grandes cantidades de azúcar. Una cámara especial puede entonces crear una imagen de las áreas de radiactividad en el cuerpo. La PET/CT permite al médico comparar las áreas de mayor radioactividad en la PET con la apariencia más detallada de esa área en la CT. Esto no se hace a menudo en pacientes con ALL.

Imágenes por resonancia magnética

Al igual que la tomografía computarizada (CT), las imágenes por resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI) proveen imágenes detalladas de los tejidos blandos del cuerpo. Sin embargo, la MRI utiliza ondas de radio e imanes potentes en lugar de rayos X. La energía de las ondas de radio es absorbida por el cuerpo y luego liberada en un patrón formado por el tipo de tejido del cuerpo y por ciertas enfermedades. Una computadora traduce el patrón en una imagen muy detallada de las partes del cuerpo. El *gadolinio*, un material de contraste, a menudo se inyecta en una vena antes de realizar el estudio para mostrar mejor los detalles. Este material de contraste es diferente al usado para la CT.

Los exámenes de MRI son también muy útiles para examinar el cerebro y la médula espinal.

Las imágenes por resonancia magnética toman más tiempo que las tomografías computarizadas, a menudo hasta una hora. Puede que durante la realización del estudio, permanezca acostado dentro de un tubo estrecho lo cual puede resultar incómodo y confinante para algunas personas. Otra opción la constituyen las nuevas máquinas de MRI que son más abiertas. La máquina de MRI produce un zumbido fuerte y martillante que puede resultar incómodo. En algunos lugares se ofrecen audífonos o tapones para los oídos con el fin de ayudar a bloquear este ruido.

Ecografía (ultrasonido)

La ecografía usa ondas sonoras y sus ecos para producir una imagen de los órganos internos o masas. Para este estudio, usualmente se coloca sobre la piel un pequeño instrumento que parece un micrófono y que se llama *transductor* (que primero se lubrica

con gel). Este instrumento emite ondas de sonido y recoge el eco que rebota en los órganos. Una computadora convierte los ecos en una imagen que se muestra en la pantalla de una computadora.

Se puede usar para observar los ganglios linfáticos cercanos a la superficie del cuerpo o para observar órganos inflamados dentro de su abdomen, como los riñones, el hígado y el bazo.

Esta prueba es fácil de realizar y en ella no se utiliza radiación. Para la mayoría de las ecografías, usted simplemente se acuesta en una camilla, y un técnico mueve el transductor a la parte de su cuerpo que está bajo estudio.

Gammagrafía con galio y gammagrafía ósea

Estos estudios no se utilizan con frecuencia para ALL, pero pueden ser útiles si usted tiene dolor de huesos que puede deberse ya sea a una infección del hueso o a cáncer que involucre los huesos.

Para estos estudios, el médico o enfermera inyecta un químico ligeramente radiactivo en el torrente sanguíneo. El producto químico se acumula en áreas de cáncer o infección que se pueden ver con un tipo especial de cámara. Las imágenes de estos estudios se ven como “puntos radioactivos” en el cuerpo, pero no proveen muchos detalles. Si un área se ilumina en el estudio, se pueden hacer otros estudios por imágenes, tal como radiografías, CT o MRI para obtener una imagen más detallada del área. Si existe la posibilidad de que haya leucemia, es posible que sea necesario confirmarlo mediante una biopsia del área.

¿Cómo se clasifica la leucemia linfocítica aguda?

A la mayoría de los tipos de cánceres se les asignan etapas (estadios) con números para describir su extensión en el cuerpo, según el tamaño del tumor y cuánto se ha propagado el cáncer.

Por otro lado, la leucemia linfocítica aguda generalmente no forma masas tumorales. Generalmente afecta toda la médula ósea del cuerpo, y en muchos casos, ya se ha propagado a otros órganos como el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. Por lo tanto, el pronóstico de un paciente con ALL depende de otra información, como el subtipo de ALL (determinado por pruebas de laboratorio), la edad del paciente y otros resultados de pruebas de laboratorio.

Se han usado diferentes sistemas para clasificar los subtipos de ALL.

La clasificación Francesa-Americana-Británica (FAB)

En los años ’70, un grupo de franceses, estadounidenses y británicos (FAB) expertos en leucemia dividieron la ALL en tres subtipos (L1, L2 y L3), basándose en la manera en que las células leucémicas lucen en el microscopio después de una tinción de rutina. Este sistema ha sido reemplazado ampliamente a medida las nuevas pruebas de laboratorio ahora permiten a los médicos clasificar la ALL con más precisión.

Clasificación basada en el inmunofenotipo

Los médicos han descubierto que las pruebas citogenéticas, la citometría de flujo y otras pruebas de laboratorio proporcionan información más detallada sobre el subtipo de la ALL y el pronóstico del paciente. Estas pruebas ayudan a dividir la ALL en grupos con base en el *inmunofenotipo* de la leucemia:

- El tipo de linfocito (células B o células T) de donde las células leucémicas provienen.
- Cuán maduras son estas células leucémicas.

Estos grupos han reemplazado en gran medida la clasificación FAB. Ahora los subtipos de la ALL se designan de la siguiente manera:

ALL de células B

- ALL pre-B temprana (también llamada ALL pro-B) – aproximadamente un 10% de los casos.
- ALL común – aproximadamente un 50% de los casos.
- ALL pre-B – aproximadamente un 10% de los casos.
- ALL de células B maduras (leucemia de Burkitt) – aproximadamente un 4% de los casos.

ALL de células T

- ALL pre-T - aproximadamente 5 a 10% de los casos.
- ALL de células T maduras - aproximadamente 15 a 20% de los casos.

Los subtipos de ALL conllevan cada uno un pronóstico ligeramente diferente, pero otros factores (como cambios genéticos en las células leucémicas) también pueden tener un impacto en ellos. En la siguiente sección se listan algunos de estos factores para el pronóstico.

Leucemias agudas de linaje mixto

En años recientes nuevas pruebas de laboratorio han mostrado que un pequeño número de leucemias agudas en realidad tienen características tanto linfocíticas como mieloides. Algunas veces las células leucémicas tienen rasgos mieloides y linfocíticos en las mismas células. En otros casos, una persona puede tener algunas células leucémicas con características mieloides y otras con características linfocíticas. Estos tipos de leucemia se pueden llamar *leucemias de linaje mixto*, *ALL con marcadores mieloides* (My+ ALL), *AML con marcadores linfoides*, o *leucemia aguda bifenotípica* (BAL).

La mayoría de los estudios sugiere que estas leucemias tienden a tener un pronóstico más desfavorable que los subtipos convencionales de ALL o de AML. No todos los médicos están de acuerdo en la mejor forma de tratarlas. Con frecuencia se utiliza un tratamiento intensivo (como un trasplante de células madre) cuando es posible, ya que existe un alto riesgo de recurrencia después del tratamiento.

Factores pronósticos

Conforme mejora el tratamiento de la leucemia al transcurso de los años, las investigaciones se han concentrado en determinar por qué algunas personas tienen más probabilidades de curación que otras. Las diferencias entre pacientes que afectan la respuesta al tratamiento se llaman *factores pronósticos.* Estos factores ayudan a los médicos a decidir si las personas con cierto tipo de leucemia deben recibir más o menos tratamiento.

Edad

Los pacientes jóvenes suelen tener un mejor pronóstico que los pacientes de más edad. No existe un límite para esto, pero generalmente las personas menores de 50 años de edad tienen un mejor pronóstico que las personas en sus años cincuenta, y estos tienen un mejor pronóstico que las personas en sus años sesenta o mayores.

Cuenta inicial de glóbulos blancos

Las personas con cuentas menores de glóbulos blancos (menos de 30,000 para ALL de células B y menos de 100,00 para ALL de células T) en el momento del diagnóstico tienden a tener un mejor pronóstico.

Subtipo de ALL

En general, la ALL de células T tiene un mejor pronóstico, mientras que la ALL de células B maduras (leucemia de Burkitt) tiene un pronóstico más desfavorable. Otros subtipos de ALL de células B caen en medio. Es importante notar que esto no aplica para

todos los casos. Por ejemplo, algunos subtipos de ALL de células T tienen mejores pronósticos que otros.

Anomalías de los cromosomas

La presencia de una translocación entre los cromosomas 4 y 11 en las células leucémicas vaticina un pronóstico menos favorable, así como en el caso de un cromosoma 8 adicional o un cromosoma 7 ausente. La presencia del cromosoma Filadelfia (una translocación entre los cromosomas 9 y 22) solía predecir un pronóstico menos favorable, pero esto no es el caso si se usan medicamentos modernos de terapia dirigida.

Respuesta a la quimioterapia

Los pacientes que logran una remisión completa (no hay leucemia visible en la médula ósea [vea información más adelante]) en cuatro o cinco semanas a partir del inicio del tratamiento, suelen tener un mejor pronóstico que aquellas cuya remisión tarda más. Todos los pacientes que no logran una remisión completa tienen un pronóstico más desfavorable. Aún se está estudiando el valor pronóstico de la enfermedad residual mínima, que se describe abajo.

Estado de la leucemia linfocítica aguda después del tratamiento

La respuesta de la leucemia al tratamiento afecta la probabilidad a largo plazo de recuperación del paciente.

Remisión

Una remisión *(remisión completa)* generalmente se define como ausencia de evidencia de leucemia después del tratamiento. Esto significa que la médula ósea tiene menos de un 5% de células blásticas, las cuentas de células sanguíneas están dentro del rango normal, y no hay otros signos o síntomas de la enfermedad. Una remisión molecular completa significa que no hay evidencia de células leucémicas en la médula ósea aun cuando se usan pruebas de laboratorio muy sensibles como la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Aun cuando la leucemia está en remisión, esto no siempre significa que ha sido curada.

Enfermedad residual mínima

Enfermedad residual mínima (MRD) es un término que se usa después del tratamiento cuando no se pueden encontrar células leucémicas en la médula ósea con pruebas de laboratorio convencionales (como la observación de las células en el microscopio), pero que aún pueden detectarse con pruebas más sensibles (como citometría de flujo o reacción en cadena de la polimerasa o PCR). Los pacientes que tienen MRD después del tratamiento tienen más probabilidad de padecer una recaída (regreso de la leucemia después del tratamiento) y en general tienen un pronóstico menos favorable que los

pacientes que logran una remisión completa. Los médicos realizan estudios para determinar si estos pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento adicional o más intenso.

Enfermedad activa

Enfermedad activa significa que, o hay evidencia de que la leucemia aún está presente durante el tratamiento, o que la enfermedad ha recurrido (regresado) después del tratamiento. Para que el paciente esté en recaída, más del 5% de la médula ósea tiene que estar compuesta por células blásticas.

¿Cómo se trata la leucemia linfocítica aguda?

Información general sobre los tratamientos

La leucemia linfocítica aguda en los adultos no es una enfermedad simple. Realmente es un grupo de enfermedades relacionadas, y los pacientes con diferentes subtipos de ALL pueden tener diferentes pronósticos y respuestas al tratamiento.

Después de diagnosticar y clasificar el cáncer, el equipo que atiende su cáncer hablará de las opciones de tratamiento con usted. La elección de un plan de tratamiento es una decisión importante, por lo que es importante que tome su tiempo para analizar sus opciones. Las opciones de tratamiento de cada paciente se basan en el subtipo de leucemia y en ciertas características del pronóstico (que se describen en la sección "¿Cómo se clasifica la leucemia linfocítica aguda?").

Los tipos principales de tratamiento para ALL son:

- Quimioterapia
- Terapia dirigida
- Trasplante de células madre

Se pueden usar otros tratamientos, tal como cirugía y radioterapia, o anticuerpos monoclonales en circunstancias especiales.

Usualmente el tratamiento de ALL dura aproximadamente 2 años. A menudo el tratamiento es intenso, especialmente en los primeros meses del tratamiento. Por lo tanto, resulta importante que se le brinde tratamiento en un centro que tenga experiencia con esta enfermedad.

Puede que usted tenga diferentes tipos de médicos en su equipo de tratamiento. El médico a cargo de su equipo probablemente será un hematólogo, un médico especialista en tratar

trastornos sanguíneos, incluyendo leucemia. Puede que muchos otros especialistas formen parte de su atención, incluyendo enfermeras practicantes, enfermeras, especialistas en nutrición, trabajadores sociales, y otros profesionales de la salud.

Es importante hablar con el médico sobre todas sus opciones de tratamiento, incluyendo sus objetivos y posibles efectos secundarios, para ayudarle a tomar la decisión que mejor se ajuste a sus necesidades. También es importante que haga preguntas si hay algo que no entiende bien. Usted puede encontrar algunas buenas preguntas en la sección, "¿Qué debe preguntar a su médico sobre la leucemia linfocítica aguda?".

Por lo general, el tratamiento para ALL necesita comenzarse poco tiempo después del diagnóstico, aunque a menudo es una buena idea buscar una segunda opinión si el tiempo lo permite. Una segunda opinión puede suministrarle más información y puede ayudarle a sentirse más a gusto con el plan de tratamiento elegido.

Las próximas secciones describen los tipos de tratamientos usados para la ALL. Posteriormente encontrará un análisis de la estrategia típica de tratamiento para la ALL en adultos.

Si está considerando participar en un estudio clínico

Los estudios clínicos consisten en investigaciones minuciosamente controladas que se llevan a cabo para estudiar con mayor profundidad nuevos tratamientos o procedimientos promisorios. Los estudios clínicos son una forma de tener acceso a la atención más avanzada para el cáncer. En algunos casos, puede que sean la única manera de lograr acceso a tratamientos más recientes. También es la mejor forma que tienen los médicos de aprender mejores métodos para tratar el cáncer. Aun así, no son adecuados para todas las personas.

Si está interesado en aprender más sobre los estudios clínicos que podrían ser adecuados para usted, comience por preguntar a su médico si en la clínica u hospital donde trabaja se realizan estudios clínicos. También puede comunicarse con nuestro servicio de compatibilidad de estudios clínicos al 1-800-303-5691 para obtener una lista de los estudios que cumplen con sus necesidades desde el punto de vista médico, o puede leer el artículo Estudios clínicos: lo que necesita saber para más información.

Si está considerando métodos complementarios y alternativos

Es posible que escuche hablar acerca de métodos complementarios y alternativos que su médico no ha mencionado para tratar su cáncer o aliviar los síntomas. Estos métodos pueden incluir vitaminas, hierbas y dietas especiales, u otros métodos, como por ejemplo, la acupuntura o los masajes.

Los métodos complementarios consisten en tratamientos que se usan *junto con* su atención médica habitual. Por otro lado, los *tratamientos alternativos* son los que se usan *en lugar* del tratamiento indicado por el médico. Aunque algunos de estos métodos pueden ser útiles para aliviar los síntomas o ayudar a sentirse mejor, muchos de ellos no han demostrado ser eficaces. Algunos incluso podrían ser peligrosos.

Asegúrese de consultar con los miembros de su equipo de atención médica contra el cáncer sobre cualquier método que esté considerando usar. Ellos pueden ayudarle a aprender sobre lo que se conoce (o lo que no se conoce) del método, lo que puede ayudarle a tomar una decisión basadas en información. Lea el artículo *Métodos complementarios y alternativos* para aprender más.

Ayuda para recibir tratamiento del cáncer

Su equipo de atención médica contra el cáncer será su primera fuente de información y apoyo, aunque hay otros recursos para ayudarle cuando usted lo necesite. Los servicios de apoyo del hospital o que se ofrecen en las clínicas constituyen un aspecto importante de su atención médica, y éstos podrían incluir servicios de enfermería o trabajo social, asistencia financiera, asesoría nutricional, rehabilitación o consejo espiritual.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer también cuenta con programas y servicios, incluyendo transporte para recibir tratamiento, alojamiento, grupos de apoyo y más, para ayudarle con el tratamiento. Llame a nuestro Centro Nacional de Información sobre el Cáncer al 1-800-227-2345 y converse a cualquier otra del día con uno de nuestros especialistas entrenados.

La información sobre los tratamientos que se incluye en este artículo no constituye una política oficial de la Sociedad Americana Contra El Cáncer y no tiene como objetivo ofrecer asesoramiento médico que remplace la experiencia y el juicio de su equipo de atención médica contra el cáncer. Su objetivo es ayudar a que usted y a su familia estén informados para tomar decisiones conjuntamente con su médico. Es posible que su médico tenga motivos para sugerir un plan de tratamiento distinto de estas opciones generales de tratamiento. No dude en hacer preguntas a su médico sobre sus opciones de tratamiento.

Quimioterapia para la leucemia linfocítica aguda

La quimioterapia (quimio) es el uso de medicamentos para tratar el cáncer. Con más frecuencia, estos medicamentos se inyectan en una vena, en un músculo, debajo de la piel, o se toman por boca. Los medicamentos pasan a través del torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas por todo el cuerpo. Esto hace de la quimioterapia un tratamiento útil para cánceres como la leucemia que se ha propagado por todo el cuerpo. La mayoría de las quimioterapias no alcanzan bien el área que rodea el cerebro y la médula espinal. Por esta razón, puede que sea necesario inyectar la quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo para eliminar las células cancerosas en esa área. A esto se le llama *quimio intratecal*.

Los doctores administran la quimioterapia en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que su cuerpo se recupere. Debido a sus efectos secundarios potenciales, la quimioterapia algunas veces no se recomienda si usted está en mal estado de salud, aunque la edad avanzada en sí no debería impedir que alguien reciba quimioterapia si la necesita y está saludable.

La quimioterapia para la leucemia linfocítica aguda ALL usa una combinación de medicamentos contra el cáncer. Estos medicamentos se administran en tres fases, usualmente durante el curso de aproximadamente 2 años (lea “Tratamiento típico de la leucemia linfocítica aguda”).

Los medicamentos que se usan más comúnmente incluyen:

- Vincristina (Oncovin®) o vincristina liposómica (Marqibo®)
- Daunorubicina (daunomicina o Cerubidine®) o doxorrubicina (Adriamycin®)
- Citarabina (arabinósido de citosina, ara-C, o Cytosar®)
- L-asparaginasa (Elspar®) o PEG-L-asparaginasa (pegaspargasa o Oncaspar®)
- Etopósido (VP-16)
- Tenipósido (Vumon®)
- 6-mercaptopurina (6-MP o Purinetol®)
- Metotrexato
- Ciclofosfamida (Cytoxan®)
- Prednisona
- Dexametasona (Decadron®)

Las personas usualmente recibirán varios de estos medicamentos en diferentes momentos durante el curso del tratamiento, pero no recibirán todos.

Posibles efectos secundarios

Los medicamentos de quimioterapia atacan a las células que se están dividiendo rápidamente, razón por la cual funcionan contra las células cancerosas. Sin embargo, otras células en el cuerpo, tales como aquellas en la médula ósea (donde se producen nuevas células sanguíneas), el revestimiento de la boca y los intestinos, así como los folículos pilosos, también se dividen rápidamente. Estas células también son propensas a verse afectadas por la quimioterapia, lo cual ocasiona los efectos secundarios.

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo y dosis de los medicamentos administrados, así como de la duración del tiempo que se administran. Los efectos secundarios comunes pueden incluir:

- Caída de pelo
- Úlceras en la boca
- Pérdida del apetito
- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Aumento del riesgo de infecciones (debido a los bajos niveles de glóbulos blancos)
- Tendencia a desarrollar moretones o presentar sangrados fácilmente (a causa de bajos niveles de plaquetas)
- Cansancio (debido a bajos niveles de glóbulos rojos)
- Adormecimiento, hormigueo o debilidad en las manos y los pies (debido a daños en los nervios).

Estos efectos secundarios son usualmente temporales y desaparecen después de finalizar el tratamiento. Muchas veces hay maneras de aminorar los efectos secundarios. Por ejemplo, se pueden administrar medicamentos para ayudar a prevenir o reducir las náuseas y los vómitos. Asegúrese de preguntarle a su médico o enfermera sobre los medicamentos que ayudan a reducir los efectos secundarios. También avíseles cuando usted experimente los efectos secundarios para que puedan ser tratados eficazmente.

Muchos de los efectos secundarios de la quimioterapia son causados por los bajos recuentos de glóbulos blancos. Se pueden administrar medicamentos conocidos como factores de crecimiento (por ejemplo, G-CSF o GM-CSF), a fin de acelerar la recuperación de la cuenta de glóbulos blancos durante la quimioterapia y así reducir las probabilidades de graves infecciones.

Antes de que surjan signos de infección o al primer signo de que se está desarrollando una infección, se pueden administrar antibióticos y medicamentos que ayudan a prevenir las infecciones virales y micóticas. Existen algunas medidas que puede tomar para reducir su riesgo de infección. Estos se abordan en nuestro documento *Infections in People With Cancer*.

Debido a que las cuentas de glóbulos blancos son tan importantes durante el tratamiento, algunas personas encuentran útil mantener un registro de ellas. Si le interesa esto, pregunte a su médico o enfermera cuál es su cuenta de células sanguíneas y qué significan estos números.

Si el número de plaquetas es bajo, se le pueden administrar medicamentos o transfusiones de plaquetas para ayudar a evitar el sangrado. De igual forma, la dificultad para respirar y el cansancio extremo causados por los bajos niveles de glóbulos rojos pueden ser tratados con medicamentos o con transfusiones de glóbulos rojos.

Ciertos medicamentos pueden causar efectos secundarios específicos. Por ejemplo, la citarabina (ara-C) puede causar ciertos problemas, especialmente cuando se usa en altas dosis. Estos problemas pueden incluir resequedad en los ojos y efectos en ciertas partes del cerebro, lo que puede provocar problemas de coordinación y equilibrio.

Otros órganos que pudieran resultar directamente dañados por ciertos medicamentos de quimioterapia incluyen los riñones, el hígado, los testículos, los ovarios, el cerebro, el corazón y los pulmones. Los médicos y las enfermeras supervisan minuciosamente el tratamiento para reducir el riesgo de estos efectos secundarios tanto como sea posible. Si ocurren efectos secundarios graves, es posible que sea necesario reducir o suspender la quimioterapia, al menos durante un tiempo.

Uno de los efectos secundarios más graves de la terapia para la ALL es el mayor riesgo de padecer leucemia mielógena aguda (AML) posteriormente. Esto ocurre en un pequeño grupo de pacientes después de que han recibido medicamentos quimioterapéuticos, tales como etopósido, tenipósido, ciclofosfamida o clorambucilo. Con menos frecuencia, las personas que se curan de leucemia posteriormente desarrollan linfoma no Hodgkin u otros tipos de cáncer. Por supuesto, el riesgo de padecer estos segundos cánceres se debe sopesar con el beneficio obvio de tratar con quimioterapia una enfermedad potencialmente mortal como la leucemia.

El **síndrome de lisis tumoral** es otro efecto secundario posible de la quimioterapia. Este es más común en pacientes que tienen un gran número de células de leucemia. Por lo tanto, se observa con más frecuencia en personas que reciben quimioterapia por primera vez. Cuando la quimioterapia destruye estas células, éstas se rompen y liberan sus contenidos al torrente sanguíneo. Esto puede afectar a los riñones, los cuales no pueden eliminar todas estas sustancias al mismo tiempo. Las cantidades excesivas de ciertos minerales también pueden afectar el corazón y el sistema nervioso. A menudo, esta afección se puede evitar administrando líquidos adicionales durante el tratamiento y ciertos medicamentos, tales como alopurinol y rasburicasa, que ayudan al cuerpo a eliminar estas sustancias.

Terapia dirigida para la leucemia linfocítica aguda

En los últimos años, se han elaborado nuevos medicamentos dirigidos a partes específicas de las células cancerosas. Estos medicamentos funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia. Generalmente originan diferentes efectos secundarios y suelen ser menos severos. Con frecuencia, a estos medicamentos se les conoce como terapia dirigida. Algunos de estos medicamentos pueden ser útiles en ciertos casos de leucemia linfocítica aguda (ALL).

Aproximadamente uno de cada cuatro pacientes adultos con ALL tienen células leucémicas con el *cromosoma Filadelfia*. Este es un cromosoma anómalo formado por el intercambio de sustancias entre los cromosomas 9 y 22. Esto forma un nuevo gen llamado *BCR-ABL*. El cromosoma Filadelfia y el gen *BCR-ABL* también se encuentran en las células de una leucemia diferente (leucemia mieloide crónica, CML). Las células con el gen *BCR-ABL* producen una proteína anormal que fomenta el crecimiento celular. Se han desarrollado medicamentos para atacar esta proteína. Estos medicamentos se llaman inhibidores de tirosina quinasa (o TKIs) e incluyen imatinib (Gleevec®), dasatinib (Sprycel®), nilotinib (Tasigna®), bosutinib (Bosulif®) y ponatinib (Iclusig®). Aunque estos medicamentos fueron originalmente destinados para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, se ha observado que algunos de ellos son útiles en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica aguda que presenta el cromosoma Filadelfia.

En estudios con pacientes cuyas células de ALL contienen el cromosoma Filadelfia, agregar uno de estos medicamentos de quimioterapia ayuda a que más pacientes logren estar en remisión después del tratamiento. Continuar el tratamiento con estos medicamentos también puede ayudar a evitar que la leucemia regrese.

Estos medicamentos se toman diariamente en forma de pastillas. Los efectos secundarios posibles incluyen diarrea, náuseas, dolores musculares, cansancio y erupciones en la piel, los cuales son habitualmente leves. Un efecto secundario común es la inflamación alrededor de los ojos, en las manos o en los pies. Otros efectos secundarios posibles incluyen una cuenta más baja de glóbulos rojos y de plaquetas al inicio del tratamiento. Todos estos efectos secundarios empeoran a dosis mayores que las normales del medicamento. También puede que ocurran otros efectos secundarios más graves, los cuales varían en función del medicamento empleado.

Para más información sobre los efectos secundarios de los medicamentos de terapia dirigida, consulte nuestro documento disponible en inglés *Targeted Therapy*.

Anticuerpos monoclonales para tratar la leucemia linfocítica aguda

Los anticuerpos son proteínas que el sistema inmunológico del cuerpo produce para ayudar a combatir las infecciones. Las versiones artificiales, llamadas anticuerpos monoclonales, pueden ser diseñadas para atacar a un blanco específico, tal como una sustancia en la superficie de los linfocitos.

El blinatumomab (Blincyto™) es una clase especial de anticuerpo monoclonal porque se puede adherir a dos proteínas diferentes al mismo tiempo. Una parte del blinatumomab se une a la proteína CD19, que se encuentra en las células B, incluyendo algunas células de leucemia y linfoma. Otra parte se une a CD3, una proteína que se encuentra en las células inmunes llamadas células T. Al unirse a ambas de estas proteínas, este medicamento junta a las células cancerosas y a las células inmunes, lo que se cree provoca que el sistema inmunológico ataque a las células cancerosas.

Este medicamento se usa para tratar los tipos de ALL de células B. Se inyecta en una vena como infusión continua por 28 días. Se puede repetir para más ciclos con dos semanas de intervalo sin el medicamento. Debido a ciertos efectos secundarios graves que se producen con mayor frecuencia durante las primeras veces que se administra, generalmente el paciente necesita ser tratado en un hospital o una clínica al menos durante los primeros dos ciclos.

Los efectos secundarios más comunes son fiebre, dolor de cabeza, hinchazón de los pies y las manos, náuseas, temblor, erupción, estreñimiento, y niveles bajos de potasio en la sangre. Además puede causar bajos recuentos de glóbulos blancos, lo que aumenta el riesgo de infección grave.

Este medicamento también puede causar problemas neurológicos, como convulsiones, dificultad para hablar o habla mal articulada, desmayo, confusión y pérdida del equilibrio.

Algunos pacientes presentan reacciones graves durante la infusión de este medicamento. Los síntomas pueden incluir sentirse aturdido o mareado (debido a la presión arterial baja), dolor de cabeza, náuseas, fiebre o escalofríos, dificultad para respirar, y /o sibilancias. Informe al equipo de atención médica si presenta cualquiera de estos síntomas, ya que esta reacción puede ser mortal. Si usted presenta una reacción, se suspenderá el medicamento mientras se trata la reacción.

Cirugía para la leucemia linfocítica aguda

La cirugía tiene una función muy limitada en el tratamiento de leucemia linfocítica aguda (ALL). Como las células leucémicas se propagan ampliamente por toda la médula ósea y a muchos otros órganos a través de la sangre, no es posible curar este tipo de cáncer con cirugía. Además de una posible biopsia de los ganglios linfáticos, la cirugía raramente tiene ningún papel, ni siquiera en el diagnóstico de la ALL, ya que un aspirado y una biopsia de médula ósea usualmente diagnostican la leucemia.

Con frecuencia, antes de que comience la quimioterapia (quimio) se necesita una cirugía para introducir un pequeño tubo de plástico, llamado catéter venoso central o dispositivo de acceso venoso (*venous access device*, VAD) en una vena grande. El extremo del tubo se encuentra inmediatamente debajo de la piel o sale ligeramente del área del pecho o de la sección superior del brazo. El VAD se deja en el área durante el tratamiento para administrar medicamentos intravenosos (IV) como los medicamentos de la quimioterapia y tomar muestras de sangre. Esto reduce el número de pinchazos de aguja necesarios durante el tratamiento. Es muy importante aprender cómo cuidar el dispositivo para evitar que se infecte.

Reservorio de Ommaya

Administrar quimioterapia directamente en el líquido que rodea el cerebro y la médula espinal (líquido cefalorraquídeo o CSF, siglas en inglés) es a menudo parte del tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (ALL). En este tratamiento, conocido como quimioterapia intratecal, los medicamentos se puede administrar a través de una punción lumbar (espinal) o a través de un reservorio de Ommaya. Un reservorio Ommaya es un dispositivo en forma de cúpula adherido a un catéter. La parte de la cúpula se coloca debajo de la piel del cuero cabelludo mientras el catéter se pasa a través de un orificio en el cráneo y hacia una de las cavidades del cerebro (un ventrículo). La quimioterapia intratecal se puede administrar mediante la colocación de una aguja a través de la piel y hacia la cúpula. La quimio se pasa por el catéter y se dirige al líquido cefalorraquídeo en el ventrículo. El líquido cefalorraquídeo en el ventrículo circula a través de otros ventrículos y hacia el área que rodea el cerebro y la médula espinal. Un reservorio Ommaya le permite recibir quimio intratecal sin tener que repetir punciones espinales. El líquido cefalorraquídeo también se puede extraer del reservorio Ommaya para determinar la presencia de células leucémicas y signos de infección (en lugar de una punción espinal).

Radioterapia para la leucemia linfocítica aguda

La radioterapia utiliza rayos de alta energía para destruir las células cancerosas. Generalmente la radioterapia no forma parte del tratamiento principal para personas con leucemia linfocítica aguda (ALL), aunque se usa en ciertas situaciones:

- Algunas veces se usa radiación para tratar una leucemia que se ha propagado al cerebro y al líquido cefalorraquídeo o a los testículos.
- Con frecuencia la radiación en todo el cuerpo es parte importante del tratamiento antes de un trasplante de médula ósea o de células madre de sangre periférica (consulte la sección “Altas dosis de quimioterapia y trasplante de células madre para la leucemia linfocítica aguda”.
- Se usa radiación (raramente) para ayudar a reducir el tamaño de un tumor si éste está presionando la tráquea y causando problemas en la respiración. Pero con frecuencia en lugar de ella se usa quimioterapia ya que puede actuar más rápidamente.
- También se puede usar radiación para ayudar a reducir el dolor en un área del cuerpo invadida por leucemia cuando la quimioterapia no ha ayudado.

El tipo de radiación que se usa con más frecuencia en la ALL es la radioterapia externa, en la que una máquina administra un rayo de radiación a una parte específica del cuerpo. Antes de iniciar el tratamiento, el equipo de radiación tomará medidas cuidadosamente para determinar los ángulos correctos para emitir los haces de radiación, y las dosis adecuadas de radiación. La radioterapia es muy parecida a recibir una radiografía, pero la

radiación es más intensa. El procedimiento en sí no es doloroso. Cada tratamiento dura sólo unos minutos, aunque el tiempo de preparación (colocarle en el lugar correcto para el tratamiento) usualmente toma más tiempo.

Los posibles efectos secundarios de la radioterapia dependen de la dosis administrada y del lugar donde se aplique la radiación. Éstos incluyen:

- Cansancio (fatiga)
- Cambios en la piel tratada que pueden variar desde enrojecimiento leve hasta ardor y descamación
- Caída de pelo en el área que está recibiendo el tratamiento
- Náusea y vómito (son más comunes si se administra tratamiento al abdomen)
- Diarrea (más común si se administra tratamiento a la pelvis o al abdomen)
- Disminución en los recuentos de células sanguíneas que puede llevar a cansancio y dificultad para respirar (debido a bajos recuentos de glóbulos rojos) y un mayor riesgo de infecciones (debido a bajos recuentos de glóbulos blancos)

Altas dosis de quimioterapia y trasplante de células madre para la leucemia linfocítica aguda

Las dosis convencionales de quimioterapia no siempre pueden curar la leucemia linfocítica aguda (ALL). Aunque es posible que una dosis mayor de medicamentos de quimioterapia sea más eficaz, no se administra debido a que podrían causar daño grave y a largo plazo en la médula ósea. Debido a que la médula ósea es donde se forman las nuevas células sanguíneas, esto podría causar infecciones potencialmente fatales, sangrado, y otros problemas debido a los bajos recuentos de células sanguíneas.

Un trasplante de células madre permite que los médicos usen dosis más altas de quimioterapia (algunas veces junto con radioterapia) para eliminar las células cancerosas. Después de terminar estos tratamientos, el paciente recibe un trasplante de células madre productoras de sangre para restablecer la médula ósea.

Las células madre productoras de sangre que se usan para un trasplante se obtienen ya sea de la sangre (un trasplante de células madre de sangre periférica), de la médula ósea (para un trasplante de médula ósea), o de la sangre del cordón umbilical. Con más frecuencia, las células madre que se usan provienen de la sangre.

Tipos de trasplantes

Hay dos tipos principales de trasplantes de células madre:

- En un alotrasplante (alogénico), las células madre provienen de otra persona. Este es el tipo de trasplante preferido para el tratamiento de la ALL.
- En el autotrasplante (autólogo) de células madre, el paciente recibe nuevamente sus propias células.

Para un alotrasplante, el tipo de tejido del donante (también conocido como el tipo HLA) necesita asemejarse al tipo de tejido del paciente tanto como sea posible para ayudar a evitar el riesgo de que surjan problemas importantes con el trasplante. Usualmente este donante es el hermano o la hermana, si tiene el mismo tipo de tejido que el paciente. Si no hay hermanos compatibles, las células pueden provenir de un donante no relacionado que tiene un tipo HLA compatible (un extraño que voluntariamente dona sus células). Algunos pacientes no pueden someterse a esta clase de trasplante debido a que no se encuentra un donante compatible. El uso del alotrasplante también está limitado por sus efectos secundarios, que a menudo son demasiado graves para las personas de edad más avanzada o que presentan otros problemas de salud.

Una opción que podría ayudar a los pacientes que no pueden someterse a un alotrasplante debido a la edad o a otros problemas de salud consiste en realizar un trasplante de células madre que utilice dosis de quimio y radiación más bajas que no destruyan completamente a las células en la médula ósea. A esto se le conoce como trasplante no mieloablativo o trasplante de intensidad reducida. Esta clase de trasplante de células madre depende de las células del donante para eliminar las células de la leucemia, en lugar de la quimio y la radiación. Este tratamiento no es convencional para la ALL, y se ha estado estudiando para determinar su eficacia.

Un autotrasplante podría ser una opción para pacientes que no pueden someterse a un alotrasplante debido a que no cuentan con un donante que sea compatible. El problema con esto consiste en que la leucemia es una enfermedad de la médula ósea y la sangre de modo que existe el peligro de suministrar de vuelta al paciente células leucémicas con las células madre. En un laboratorio, se puede hacer un procedimiento llamado *purga* para tratar de extraer cualquier célula leucémica de las muestras y disminuir este riesgo.

Aspectos prácticos

El trasplante de células madre de la sangre periférica o de la médula ósea es un tratamiento complejo que puede ocasionar efectos secundarios potencialmente mortales. Si su doctor cree que se podría beneficiar de un trasplante, usted debe preguntarle a qué clase de trasplante se someterá, los posibles efectos secundarios, y el tiempo que podría tomar la recuperación. Los trasplantes de células madre se deben realizar en un hospital en el que el personal tenga experiencia en el procedimiento y en el manejo de la fase de recuperación. Algunos programas de trasplante de médula ósea pudieran no tener experiencia en ciertos tipos de trasplantes, en especial los trasplantes de donantes no relacionados o no compatibles.

Para más información sobre los trasplantes de células madre, consulte nuestro documento *Trasplante de células madre (trasplantes de sangre periférica, médula ósea y sangre del cordón umbilical).*

Tratamiento típico de la leucemia linfocítica aguda

El principal tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (ALL) en adultos es el uso de quimioterapia a largo plazo. En los últimos años, los médicos han comenzado a utilizar regímenes de quimioterapia más intensivos, lo que ha conducido a más respuestas al tratamiento. Pero estos regímenes también tienen más probabilidades de causar efectos secundarios, como cuentas bajas de glóbulos blancos. Es posible que los pacientes necesiten tomar otros medicamentos para prevenir o tratar estos efectos secundarios.

Típicamente el tratamiento se realiza en tres fases:

- Inducción (o inducción de la remisión).
- Consolidación (intensificación)
- Mantenimiento

El tratamiento total usualmente tarda aproximadamente dos años, siendo la fase de mantenimiento la que requiere más tiempo. El tratamiento puede ser más o menos intenso, dependiendo del subtipo de ALL y de otros factores pronósticos.

La ALL se puede propagar al área que rodea el cerebro y la médula espinal. Algunas veces, esto ya ha ocurrido cuando se realiza por primera vez el diagnóstico de la ALL. Esta propagación se descubre cuando el médico realiza una punción lumbar y se observan células leucémicas al examinar el líquido con un microscopio. El tratamiento para esto se aborda más adelante.

Aun cuando no se descubren células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico, es posible que hubiese muy pocas células como para que estas pruebas pudieran reconocerlas o ellas podrían comenzar a crecer posteriormente en la superficie del cerebro y la médula espinal. Por esta razón, una parte importante del tratamiento de la ALL es la profilaxis del sistema nervioso central, un tratamiento que tiene como objetivo asegurar que la leucemia no se propague al área alrededor del cerebro o la médula espinal. Esto también se describe con más detalle a continuación.

Inducción

El objetivo de la quimioterapia de inducción es una remisión. Esto significa que ya no se encuentran células leucémicas en las muestras de médula ósea, que regresan las células normales de la médula y que las cuentas de sangre son normales. Sin embargo, una remisión no es necesariamente una cura, ya que las células leucémicas aún pudieran estar escondidas en algún lugar del cuerpo.

Ésta es una fase de quimioterapia intensiva que usualmente dura un mes más o menos. Puede que se usen diferentes combinaciones de medicamentos de quimioterapia, aunque típicamente incluye:

- Vincristina
- Dexametasona o prednisona
- Doxorrubicina (Adriamycin) o daunorrubicina o un medicamento similar de antraciclina

Con base en los factores pronósticos del paciente, algunos regímenes también pueden incluir ciclofosfamida (Cytoxan), L-asparaginasa, etopósido (VP-16) y/o altas dosis de metotrexato o citarabina (ara-C) como parte de la fase de inducción.

Para aquellos pacientes con ALL cuyas células leucémicas tienen un cromosoma Filadelfia, con frecuencia también se incluye un medicamento dirigido tal como imatinib (Gleevec).

El primer mes de tratamiento es bastante intensivo, y requiere de visitas frecuentes al médico. Usted puede pasar algo o mucho de su tiempo en el hospital debido a que pueden ocurrir infecciones graves u otras complicaciones. Es muy importante que el niño tome todas las medicinas que se le receten. Algunas complicaciones pueden ser lo suficientemente graves como para poner en peligro la vida. No obstante, gracias a los avances en la atención de apoyo (atención de enfermería, nutrición, antibióticos, factores de crecimiento, transfusiones de glóbulos rojos y de plaquetas según sea necesario, etc.) de los últimos años, estas complicaciones son mucho menos comunes que en el pasado.

La mayoría de las veces la leucemia entra en remisión con quimioterapia de inducción. Sin embargo, debido a que las células leucémicas aún pueden estar escondidas en algún lugar del cuerpo, se requiere de tratamiento adicional.

Profilaxis o tratamiento del sistema nervioso central: el tratamiento para evitar que las células leucémicas se propaguen al sistema nervioso central (profilaxis) es similar al que se emplea para tratar la leucemia que se ha propagado al CNS. A menudo, esto se comienza durante la inducción y se continúa por otras fases de tratamiento. Esto puede incluir uno o más de los siguientes:

- Quimioterapia inyectada directamente en el líquido cefalorraquídeo (*quimioterapia intratecal*). El medicamento que se usa con más frecuencia es el metotrexato, aunque algunas veces también se puede usar citarabina o un esteroide, como prednisona. La quimioterapia intratecal se puede administrar durante la punción lumbar (espinal) o a través de un reservorio de Ommaya (esto se abordó en la sección sobre cirugía).
- Altas dosis de metotrexato por vía IV o citarabina.
- Radioterapia al cerebro y a la médula espinal.

Consolidación (intensificación)

Si la leucemia entra en remisión, la siguiente fase con frecuencia consiste en otro curso bastante corto de quimioterapia, usando muchos de los mismos medicamentos que se utilizaron en la terapia de inducción. Esto usualmente dura varios meses. Usualmente los medicamentos se administran en dosis altas, por lo que el tratamiento es bastante intenso. Durante el tratamiento de mantenimiento, se puede continuar la profilaxis del CNS. También se continúa con un medicamento dirigido, como el imatinib, para pacientes cuyas células leucémicas tienen el cromosoma Filadelfia.

Algunos pacientes que están en remisión, como aquellos que tienen ciertos subtipos de ALL u otros factores pronósticos desfavorables, aún corren un alto riesgo de recurrencia (regreso de la leucemia). Los médicos pueden sugerir en estos momentos un alotrasplante de células madre (SCT), especialmente para aquellos que tienen un hermano o hermana que podría ser un buen donante compatible. Un autotrasplante de células madre puede ser otra opción. Es necesario que se evalúen detenidamente los riesgos y beneficios posibles del trasplante de células madre para cada paciente según su caso particular, ya que aún no está claro qué tan útil es para cada paciente. Los pacientes que consideren este procedimiento pueden recibir mejor servicio si lo reciben en un centro que haya realizado muchos trasplantes de células madre, y deben preguntar acerca de realizarlo como parte de un estudio clínico.

Mantenimiento

Después de la consolidación, generalmente se pone al paciente en un programa de mantenimiento con quimioterapia que consiste en metotrexato y 6-mercaptopurina (6-MP). En algunos casos esto se puede combinar con otros medicamentos como vincristina y prednisona.

Para aquellos pacientes con ALL, cuyas células leucémicas tienen el cromosoma Filadelfia, con frecuencia también se incluye algún medicamento dirigido como el imatinib.

Usualmente el mantenimiento dura aproximadamente dos años. Durante el tratamiento de mantenimiento, se puede continuar la profilaxis del CNS.

Algunos médicos consideran que la terapia de mantenimiento puede no ser necesaria para algunas leucemias como la ALL de células T y la ALL de células B maduras (leucemia de Burkitt).

Tasas de respuesta al tratamiento de la leucemia linfocítica aguda

Por lo general, aproximadamente de 80 a 90% de los adultos tendrá remisiones completas en algún momento durante estos tratamientos. Esto significa que ya no se observará la

presencia de células leucémicas en la médula ósea. Desafortunadamente, aproximadamente la mitad de estos pacientes sufren un relapso, por lo que la tasa general de curación es de 30 a 40%. Una vez más, estas tasas varían dependiendo del subtipo de leucemia linfocítica aguda (ALL) y de otros factores pronósticos. Por ejemplo, las tasas de pacientes curados suelen ser más altas en los pacientes que son más jóvenes y más bajas en los pacientes de edad más avanzada.

¿Qué sucede si la leucemia no responde o regresa después del tratamiento?

Si la leucemia es refractaria, esto es, si no desaparece con el primer tratamiento (lo cual sucede en aproximadamente 10 a 20% de los pacientes), entonces se pueden tratar dosis más intensivas o medicamentos nuevos, aunque es menos probable que surtan efecto. El blinatumomab (Blincyto) puede ser una opción para pacientes con ALL de células B. Se puede intentar un trasplante de células madre si la leucemia se puede poner al menos en remisión parcial. También se pueden considerar estudios clínicos de nuevos métodos de tratamiento.

Si la leucemia entra en remisión con un tratamiento inicial, pero luego regresa (recurre), con mayor frecuencia lo hará en la médula ósea y la sangre. Ocasionalmente, el cerebro o el líquido cefalorraquídeo será el primer lugar donde recurran.

En estos casos, algunas veces es posible poner la leucemia en remisión otra vez con más quimioterapia, aunque es posible que esta remisión no dure. El método de tratamiento puede depender de lo pronto que recurra la leucemia después del primer tratamiento. Si la recaída ocurre después de un intervalo prolongado, se puede usar el mismo tratamiento o uno similar para tratar una segunda remisión. Si el intervalo de tiempo es corto, puede que se necesite una quimioterapia más agresiva con otros medicamentos. El blinatumomab (Blincyto) puede ser una opción para pacientes con ALL de células B.

Los pacientes con leucemia linfocítica aguda con el cromosoma Filadelfia que tomaron algún medicamento dirigido como imatinib (Gleevec) a menudo se les cambia a otro medicamento dirigido.

Para pacientes con leucemia de células T, el medicamento quimioterapéutico nelarabina (Arranon®) pudiera ser útil.

Si se puede lograr una segunda remisión, la mayoría de los médicos recomendarán algún tipo de trasplante de células madre, si es posible.

Si la leucemia no desaparece o continúa recurriendo, eventualmente el tratamiento con quimioterapia no será muy útil. Si un trasplante de células madre no es una opción, el paciente puede considerar participar en un estudio clínico de tratamientos más nuevos.

Tratamiento paliativo

En algún punto, puede que sea evidente que es extremadamente poco probable curar la leucemia con tratamiento adicional, incluso estudios clínicos. En este momento, el enfoque del tratamiento puede cambiar para controlar los síntomas causados por la leucemia, en lugar de tratar de curar la leucemia. A esto se le puede llamar *tratamiento paliativo o atención de apoyo*. Por ejemplo, el médico puede recomendar una terapia menos intensiva para tratar de retrasar el crecimiento de la leucemia en lugar de tratar de curarla.

A medida que la leucemia crece en la médula ósea puede causar dolor. Es importante que usted esté tan cómodo como sea posible. Los tratamientos que pueden ser útiles incluyen radiación y medicinas apropiadas contra el dolor. Si las medicinas como aspirina e ibuprofeno no ayudan, medicamentos opiáceos más fuertes como la morfina pueden ser útiles.

Los otros síntomas comunes de la leucemia son recuentos sanguíneos bajos y cansancio. Se pueden necesitar medicinas o transfusiones de sangre para ayudar a corregir estos problemas. Las náuseas y la pérdida del apetito se pueden tratar con medicamentos y complementos alimenticios altos en calorías. Pueden ocurrir infecciones que se pueden tratar con antibióticos.

Para obtener más información sobre el tratamiento paliativo, lea la sección “¿Qué ocurre si el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda deja de surtir efecto?”.

¿Qué debe preguntar a su médico sobre la leucemia linfocítica aguda?

Es importante sostener diálogos sinceros y honestos con su médico. Debe sentirse en la libertad de preguntar cualquier cosa que le venga a la mente, sin importar cuán insignificante parezca. Estas son algunas preguntas que debe considerar. Las enfermeras, los trabajadores sociales y los demás miembros del equipo de tratamiento pueden también responder muchas de sus preguntas.

- ¿Qué clase de leucemia linfocítica aguda (ALL) padezco?
- ¿Tengo algún factor específico que pudiese afectar mi pronóstico?
- ¿Necesito hacerme otras pruebas antes de poder decidir el tratamiento?
- ¿Necesito consultar otros médicos?
- ¿Cuánta experiencia tiene con el tratamiento de este tipo de leucemia?

- ¿Debería buscar una segunda opinión antes de comenzar el tratamiento? ¿Me puede sugerir a alguien?
- ¿Cuán pronto necesitamos comenzar el tratamiento?
- ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento?
- ¿Qué tratamiento recomienda y por qué?
- ¿Debemos considerar un trasplante de células madre? ¿Cuándo?
- ¿Cuáles son los riesgos y los efectos secundarios de los tratamientos que usted recomienda?
- ¿Qué debo hacer para prepararme para el tratamiento?
- ¿Cuánto tiempo durará el tratamiento? ¿Cómo será la experiencia del tratamiento? ¿Dónde se administrará?
- ¿Cómo afectará el tratamiento mis actividades diarias?
- ¿Cuál es mi pronóstico?
- ¿Qué se hará si el tratamiento no surte efecto o si la leucemia regresa?
- ¿Qué tipo de atención médica de seguimiento necesitaré después del tratamiento?

Asegúrese de escribir cualquier pregunta que pueda tener y que no se encuentre en la lista. Por ejemplo, es posible que usted quiera información específica acerca de los períodos de recuperación, de manera que pueda preparar su plan de trabajo o de actividades. Por otra parte, usted tal vez quiera preguntar sobre los estudios clínicos para los que usted cumpla los requisitos de inclusión. Puede ser útil que le acompañe otra persona o que grabe su conversación con el médico.

¿Qué sucede después del tratamiento de la leucemia linfocítica aguda?

Para algunas personas con leucemia linfocítica aguda (ALL), el tratamiento puede eliminar el cáncer. Completar el tratamiento puede causarle tanto tensión como entusiasmo. Tal vez sienta alivio de haber completado el tratamiento, aunque aún resulte difícil no sentir preocupación sobre la reaparición de la leucemia. Cuando un cáncer regresa después del tratamiento, a esto se le llama recurrencia. Ésta es una preocupación muy común en las personas que han tenido cáncer.

Puede que pase un tiempo antes de que sus temores disminuyan. No obstante, puede que sea útil saber que muchos sobrevivientes de cáncer han aprendido a vivir con esta

incertidumbre y hoy día viven vidas plenas. Para más información sobre este tema, por favor, lea nuestro documento disponible en inglés *Living with Uncertainty: The Fear of Cancer Recurrence.*

Para algunas personas, puede que la leucemia no desaparezca por completo. Estas personas puede que reciban tratamientos regularmente con quimioterapia, radioterapia, u otras terapias para ayudar a mantener la leucemia en control por el mayor tiempo posible. Aprender a vivir con un cáncer que no desaparece puede ser difícil y muy estresante, ya que causa incertidumbre. Nuestro documento *When Cancer Doesn't Go Away* provee más detalles sobre este tema.

Cuidados posteriores

Por lo general, el tratamiento para la leucemia linfocítica aguda dura por años. Si completó el tratamiento, sus médicos aún querrán estar muy atentos a usted. Es muy importante que acuda a todas sus citas de seguimiento. Durante estas visitas, los médicos le formularán preguntas sobre cualquier problema que tenga y le harán exámenes y análisis de laboratorios o estudios por imágenes para determinar si hay signos de leucemia o para tratar efectos secundarios. Casi todos los tratamientos contra el cáncer tienen efectos secundarios. Algunos de ellos pueden durar de unas pocas semanas a meses, pero otros pueden durar el resto de su vida. Éste es el momento de hacerle cualquier pregunta al equipo de atención médica sobre cualquier cambio o problema que usted note, así como hablarle sobre cualquier inquietud que pudiera tener.

También es importante mantener el seguro médico. Las pruebas y las consultas médicas son costosas y, aunque nadie quiere pensar en el regreso de su cáncer, esto podría ocurrir.

Si hay una recurrencia, usualmente ocurre mientras el paciente está siendo tratado o poco después de haber terminado la quimioterapia. Si esto sucede, el tratamiento será según se describe en la sección "¿Qué ocurre si la leucemia no responde o regresa después del tratamiento?". Es poco usual que una ALL recurra si dentro de 5 años después del tratamiento aún no hay signos de la enfermedad.

Para obtener más información general sobre cómo lidiar con la recurrencia, usted puede consultar el documento (disponible en inglés) *When Your Cancer Comes Back: Cancer Recurrence*.

Consultas con un nuevo médico

En algún momento después del diagnóstico y tratamiento del cáncer, es posible que usted tenga que consultar a otro médico que desconoce todos los detalles de su historial médico. Es importante que usted le proporcione a su nuevo médico los detalles de su diagnóstico y tratamiento. La recopilación de estos detalles poco después del tratamiento puede ser más fácil que tratar de obtenerlos en algún momento en el futuro. Asegúrese de tener a la mano la siguiente información:

- Una copia del informe de patología de cualquier biopsia o cirugía.
- Si se sometió a una cirugía, una copia del informe del procedimiento.
- Si se le admitió en el hospital, una copia del resumen al alta que los médicos preparan cuando envían al paciente a su casa.
- Si ha tenido radioterapia, una copia del resumen de su tratamiento.
- Si ha recibido quimioterapia u otras medicinas (como terapia dirigida), una lista de sus medicamentos, las dosis de los medicamentos y cuándo los tomó.

Es posible que el médico quiera copias de esta información para mantenerlas en su expediente, pero usted siempre debe mantener copias en su poder.

Cambios en el estilo de vida después del tratamiento de la leucemia linfocítica aguda

Usted no puede cambiar el hecho de que ha tenido cáncer. Lo que sí puede cambiar es la manera en que vivirá el resto de su vida al tomar decisiones que le ayuden a mantenerse sano y a sentirse tan bien como pueda. Éste puede ser el momento de revaluar varios aspectos de su vida. Tal vez esté pensando de qué manera puede mejorar su salud a largo plazo. Algunas personas incluso comienzan estos cambios durante el tratamiento.

Tome decisiones más saludables

Para muchas personas, recibir un diagnóstico de cáncer les ayuda a enfocarse en la salud de formas que tal vez no consideraban en el pasado. ¿Qué cosas podría hacer para ser una persona más saludable? Tal vez podría tratar de comer alimentos más sanos o hacer más ejercicio. Quizás podría reducir el consumo de alcohol o dejar el tabaco. Incluso cosas como mantener su nivel de estrés bajo control pueden ayudar. Éste es un buen momento para considerar incorporar cambios que puedan tener efectos positivos durante el resto de su vida. Se sentirá mejor y además, estará más sano(a).

Usted puede comenzar por ocuparse de los aspectos que más le inquieten. Obtenga ayuda para aquellos que le resulten más difíciles. Por ejemplo, si está considerando dejar de fumar y necesita ayuda, llame a la Sociedad Americana Contra El Cáncer para información y apoyo. Este servicio de apoyo para dejar de fumar puede ayudar a aumentar sus probabilidades de dejar el tabaco por siempre.

Aliméntese mejor

Alimentarse bien puede ser difícil para cualquier persona, pero puede ser aún más difícil durante y después del tratamiento del cáncer. El tratamiento puede cambiar su sentido del gusto. Las náuseas pueden ser un problema. Tal vez no tenga apetito y pierda peso

involuntariamente. O tal vez no pueda eliminar el peso que ha subido. Todas estas cosas pueden causar mucha frustración.

Si el tratamiento le ocasiona cambios de peso o problemas con la alimentación o el sentido del gusto, coma lo mejor que pueda y recuerde que estos problemas usualmente se alivian con el pasar del tiempo. Puede que encuentre útil comer porciones pequeñas cada 2 o 3 horas hasta que se sienta mejor. Usted puede también preguntar a los especialistas en cáncer que lo atienden sobre consultar con un nutricionista (un experto en nutrición) que le pueda dar ideas sobre cómo lidiar con estos efectos secundarios de su tratamiento.

Una de las mejores cosas que puede hacer después del tratamiento del cáncer es adoptar hábitos saludables de alimentación. Puede que a usted le sorprendan los beneficios a largo plazo de algunos cambios simples, como aumentar la variedad de los alimentos sanos que consume. Lograr y mantener un peso saludable, adoptar una alimentación sana y limitar su consumo de alcohol puede reducir su riesgo de padecer varios tipos de cáncer. Además, esto brinda muchos otros beneficios a la salud.

Descanso, cansancio y ejercicio

El cansancio extremo, también llamado *fatiga*, es muy común en las personas que reciben tratamiento contra el cáncer. Éste no es un tipo de cansancio normal, sino un agotamiento que no se alivia con el descanso. Para algunas personas, el cansancio permanece durante mucho tiempo después del tratamiento, y puede que les resulte difícil hacer ejercicio y realizar otras actividades que deseen llevar a cabo. Los estudios han mostrado que los pacientes que siguen un programa de ejercicios adaptado a sus necesidades personales se sienten mejor física y emocionalmente, y pueden sobrellevar mejor su situación.

Si estuvo enfermo(a) y no muy activo(a) durante el tratamiento, es normal que haya perdido algo de su condición física, resistencia y fuerza muscular. Cualquier plan de actividad física debe ajustarse a su situación personal. Si no ha hecho ejercicios en varios años, usted tendrá que comenzar lentamente. Quizás deba comenzar con caminatas cortas.

Hable con el equipo de profesionales de la salud que le atienden antes de comenzar. Pregúnteles qué opinan sobre su plan de ejercicios. Luego, trate de conseguir a alguien que le acompañe a hacer ejercicios de manera que no los haga solo. La compañía de familiares o amigos al comenzar un nuevo programa de ejercicios puede aportarle ese estímulo adicional para mantenerlo en marcha cuando la voluntad no sea suficiente.

Si usted siente demasiado cansancio, necesitará balancear la actividad con el descanso. Está bien descansar cuando lo necesite. En ocasiones, a algunas personas les resulta realmente difícil tomar descansos cuando estaban acostumbradas a trabajar todo el día o a asumir las responsabilidades del hogar. Sin embargo, éste no es el momento de ser muy exigente con usted mismo. Esté atento a lo que su cuerpo desea y descanse cuando sea

necesario. Para más información sobre cómo lidiar con el cansancio, consulte nuestros documentos *Fatigue in People With Cancer* y *Anemia in People With Cancer*.

Tenga en cuenta que el ejercicio puede mejorar su salud física y emocional:

- Mejora su condición cardiovascular (corazón y circulación)
- Junto con una buena alimentación, le ayudará a lograr y a mantener un peso saludable
- Fortalece sus músculos
- Reduce el cansancio y le ayuda a tener más energía
- Ayuda a disminuir la ansiedad y la depresión
- Le puede hacer sentir más feliz
- Le ayuda a sentirse mejor consigo mismo

Además, a largo plazo, sabemos que realizar regularmente una actividad física desempeña un papel en ayudar a reducir el riesgo de algunos cánceres. La práctica regular de actividad física también brinda otros beneficios a la salud.

¿Puedo reducir mi riesgo de que la leucemia progrese o regrese?

La mayoría de las personas quiere saber si hay cambios de estilo de vida específicos que puedan adoptar para reducir el riesgo de que el cáncer progrese o regrese. Lamentablemente, para la mayoría de los cánceres, incluyendo ALL, existe poca evidencia sólida que pueda guiar a las personas en cuanto a este asunto. Sin embargo, esto no implica que no haya nada que no se pueda hacer, sino que en su mayor parte, esto aún no se ha estudiado bien. La mayoría de los estudios analizan los cambios en el estilo de vida para prevenir la aparición del cáncer en primer lugar y no tanto para disminuir su progreso o prevenir su regreso.

Puede que ayude el adoptar comportamientos saludables, tal como dejar de fumar, una buena alimentación y mantener un peso saludable, aunque nadie está seguro de esto. Sin embargo, sí sabemos que estos cambios pueden tener efectos positivos en su salud que pueden ser mayores que su riesgo de padecer leucemia o de otros tipos de cáncer.

¿Cómo se afecta su salud emocional al tener leucemia linfocítica aguda?

Durante y después del tratamiento es posible que se sienta agobiado con muchas emociones diferentes. Esto les sucede a muchas personas.

Puede que se encuentre pensando sobre la muerte, o acerca del efecto de su cáncer sobre sus familiares y amigos, así como el efecto sobre su vida profesional. Quizás éste sea el

momento para revaluar la relación con sus seres queridos. Otros asuntos inesperados también pueden causar preocupación. Por ejemplo, a medida que usted esté más saludable y acuda menos al médico, consultará con menos frecuencia a su equipo de atención médica y tendrá más tiempo disponible para usted. Estos cambios pueden causar ansiedad a algunas personas.

Casi todas las personas que han tenido cáncer pueden beneficiarse de recibir algún tipo de apoyo. Necesita personas a las que pueda acudir para que le brinden fortaleza y consuelo. El apoyo puede presentarse en diversas formas: familia, amigos, grupos de apoyo, iglesias o grupos espirituales, comunidades de apoyo en línea u orientadores individuales. Lo que es mejor para usted depende de su situación y personalidad. Algunas personas se sienten seguras en grupos de apoyo entre pares o en grupos educativos. Otras prefieren hablar en un entorno informal, como la iglesia. Es posible que algunas personas se sientan más a gusto hablando en forma privada con un amigo de confianza o un consejero. Sea cual fuere su fuente de fortaleza o consuelo, asegúrese de tener un lugar a donde acudir en caso de tener inquietudes.

El cáncer puede ser una experiencia muy solitaria. No es necesario ni conveniente que trate de sobrellevar todo usted solo(a). Sus amigos y familiares pueden sentirse excluidos si usted no permite que le ayuden. Deje que tanto ellos como cualquier otra persona que usted considere puedan ayudarle. Si no sabe quién puede ayudarle, llame a la Sociedad Americana Contra El Cáncer al 1-800-227-2345 y le pondremos en contacto con un grupo o recurso de apoyo que podría serle de utilidad.

¿Qué ocurre si el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda deja de surtir efecto?

Si la leucemia continúa creciendo o regresa después de cierto tratamiento, es posible que otro plan de tratamiento pudiera aún curarla, o por lo menos tratarla lo suficiente como para ayudarle a vivir más tiempo y hacerle sentir mejor. Sin embargo, cuando una persona ha tratado muchos tratamientos diferentes y no hay mejoría, la leucemia tiende a volverse resistente a todos los tratamientos. Si esto ocurre, es importante sopesar los posibles beneficios limitados de un nuevo tratamiento y las posibles desventajas del mismo. Cada persona tiene su propia manera de considerar esto.

Cuando llegue el momento en el que usted ha recibido muchos tratamientos médicos y ya nada surte efecto, éste probablemente sea la parte más difícil de su batalla contra el cáncer. El médico puede ofrecerle nuevas opciones, pero usted debe tener en cuenta que llegará el momento en que sea poco probable que el tratamiento mejore su salud o cambie su pronóstico o supervivencia.

Si quiere continuar recibiendo tratamiento lo más que pueda, es necesario que reflexione y compare las probabilidades de que el tratamiento sea beneficioso con los posibles riesgos y efectos secundarios. En muchos casos, su médico puede calcular la probabilidad

de que la leucemia responda al tratamiento que usted considere. Por ejemplo, el médico puede indicar que administrar más quimioterapia o radiación pudiera tener alrededor de 1% de probabilidad de surtir efecto. Aun así, algunas personas sienten la tentación de intentar esto, pero es importante reflexionar al respecto y entender las razones por las cuales usted está eligiendo este plan.

Independientemente de lo que usted decida hacer, lo importante es sentirse lo mejor posible. Asegúrese de solicitar y recibir el tratamiento para cualquier síntoma que pudiese tener, como náusea o dolor. Este tipo de tratamiento se llama *cuidado paliativo*.

El cuidado paliativo ayuda a aliviar síntomas, pero no se espera que cure la enfermedad. Se puede administrar junto con el tratamiento del cáncer, o incluso puede ser el tratamiento del cáncer. La diferencia es el propósito con que se administra el tratamiento. El propósito principal de la atención paliativa es mejorar la calidad de su vida, o ayudarle a sentirse tan bien como usted pueda, tanto tiempo como sea posible. Algunas veces esto significa que se usarán medicamentos para ayudar a aliviar los síntomas, como el dolor o la náusea. A menudo, en la leucemia, la atención paliativa incluye transfusiones de glóbulos rojos para ayudarle a sentir más fuerte. Algunas veces, sin embargo, los tratamientos usados para controlar los síntomas son los mismos que se usan para tratar el cáncer. Por ejemplo, podría usarse radiación para ayudar a aliviar el dolor en los huesos causado por el cáncer que se ha propagado a los huesos. Por otro lado, la quimioterapia puede usarse para ayudar a reducir el tamaño del tumor y evitar que este bloquee los intestinos. No obstante, esto no es lo mismo que recibir tratamiento para tratar de curar el cáncer.

Es posible que en algún momento se beneficie de un programa de cuidados paliativos (hospicio). Ésta es una atención especial que trata a la persona más que a la enfermedad, enfocándose más en la calidad de vida que en la duración de la vida. La mayoría de las veces, esta atención se proporciona en casa. Es posible que el cáncer esté causando problemas que requieran atención, y un programa de cuidados paliativos se enfoca en su comodidad. Usted debe saber que aunque la atención de una institución para el cuidado de enfermos terminales a menudo significa el final de los tratamientos, como quimioterapia y radiación, no significa que usted no pueda recibir tratamiento para los problemas causados por el cáncer u otras afecciones de salud. En la atención de hospicio, el enfoque de su cuidado está en vivir la vida tan plenamente como sea posible y que se sienta tan bien como usted pueda en esta etapa difícil. Puede obtener más información sobre la atención en un centro de cuidados paliativos en nuestros documentos *Hospice* y *Cuando el final de la vida se acerca*.

Mantener la esperanza también es importante. Es posible que su esperanza de cura ya no sea tan clara, pero aún hay esperanza de pasar buenos momentos con familiares y amigos, momentos llenos de felicidad y de sentido. Una interrupción en el tratamiento contra el cáncer en este momento le brinda la oportunidad de renfocarse en lo que es más importante en su vida. Éste es el momento de hacer algunas cosas que usted siempre

deseó hacer y dejar de hacer aquéllas que ya no desea. Aunque el cáncer esté fuera de su control, usted aún tiene opciones.

¿Qué avances hay en la investigación y el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda?

Actualmente, los investigadores están estudiando las causas, diagnóstico, atención de apoyo y tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (ALL) en muchos centros médicos, hospitales universitarios y otras instituciones.

Genética de la leucemia

Los científicos están realizando un excelente progreso para entender cómo los cambios en el ADN de una persona pueden causar que las células normales de la médula ósea se conviertan en células leucémicas. Un mayor entendimiento de los genes (regiones del ADN) involucrados en ciertas translocaciones que ocurren con frecuencia en la ALL está proporcionando una idea de por qué estas células se convierten en células anormales. Actualmente, los médicos buscan aprender cómo usar estos cambios para ayudarles a determinar el pronóstico de una persona y si éstos deben recibir más o menos tratamiento intensivo.

Conforme se obtenga más información, también se puede utilizar en el desarrollo de nuevas terapias dirigidas contra la ALL. Medicamentos como imatinib (Gleevec) y dasatinib (Sprycel) son ejemplos de tales tratamientos. En la actualidad se usan en el tratamiento de los pacientes cuyas células leucémicas tienen el cromosoma Filadelfia.

Perfiles de expresión genética

Esta nueva técnica de laboratorio se está estudiando para ayudar a identificar y clasificar diferentes tipos de cáncer. En lugar de analizar genes sencillos, en esta prueba se utiliza una tecnología especial para examinar al mismo tiempo los patrones de muchos genes diferentes en las células del cáncer. Esto puede enriquecer la información que se obtiene en las pruebas de laboratorio actuales.

Esta información puede eventualmente permitir un tratamiento más personalizado para predecir qué medicamentos de quimioterapia probablemente sean los más eficaces para cada paciente. Además, estas pruebas se han estado usando para encontrar cambios desconocidos anteriormente en las células de la ALL para ayudar a dirigir a investigadores en el desarrollo de nuevos medicamentos.

Detección de enfermedad residual mínima

Los avances en el conocimiento de los cambios del ADN en la ALL ya han permitido el desarrollo de una prueba altamente sensible para detectar la enfermedad residual mínima después del tratamiento, cuando hay presentes tan pocas células leucémicas que no pueden ser detectadas por las pruebas de médula ósea de rutina.

La prueba de la reacción en cadena de polimerasa puede identificar las células de la ALL basándose en las translocaciones o reordenamientos de los genes. Con esta prueba se puede encontrar una célula leucémica entre miles de células normales. La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa se puede usar para determinar qué tan completamente la quimioterapia ha destruido las células de la ALL.

Actualmente, los médicos están tratando de determinar si los pacientes con enfermedad residual mínima se beneficiarán de un tratamiento adicional o más intenso.

Mejoramiento de la quimioterapia

Actualmente se están realizando estudios para encontrar la combinación más eficaz de medicamentos de quimioterapia mientras se limitan los efectos secundarios indeseados. Esto es especialmente importante en pacientes de mayor edad, a quienes a menudo se les hace más difícil tolerar los tratamientos actuales.

También se están desarrollando y probando nuevos medicamentos de quimioterapia. Por ejemplo, la clofarabina (Clolar®) fue aprobada para tratar la ALL infantil y muestra ser promisoria en estudios preliminares de adultos con esta enfermedad. Actualmente, se están también estudiando muchos otros medicamentos.

También se están realizando estudios para determinar si los pacientes con ciertas características de pronóstico desfavorables se beneficiarían de una quimioterapia más intensiva, y si algunos pacientes que padecen ALL y tienen factores de pronóstico favorables posiblemente no necesitan tanto tratamiento.

La eficacia de la quimioterapia puede estar limitada en algunos casos debido a que las células leucémicas se pueden volver resistentes a ella. Ahora los investigadores están buscando maneras de prevenir o revertir esta resistencia usando otros medicamentos con la quimioterapia.

Trasplantes de células madre

Los científicos continúan refinando los trasplantes de células madre para tratar de aumentar su eficacia, reducir las complicaciones y determinar qué pacientes probablemente se beneficiarían con este tratamiento. Se están realizando muchos estudios para tratar de ayudar a determinar exactamente cuándo se podrían usar mejor los autotrasplantes, los alotrasplantes y los minitrasplantes.

Los médicos también están estudiando la *infusión de leucocitos de donante* en las personas que ya recibieron un alotrasplante y que han tenido una recaída. En esta técnica, el paciente recibe una infusión de glóbulos blancos (leucocitos) del mismo donante que contribuyó con células madre para el trasplante original. Se espera que las células refuercen el nuevo sistema inmunológico y ayuden con el efecto de injerto contra leucemia. Los resultados de los estudios preliminares son promisorios, aunque este método necesita más investigación.

Anticuerpos monoclonales

Estos medicamentos son versiones sintéticas de proteínas del sistema inmunológico (anticuerpos). Pueden ser dirigidas para que se adhieran solamente a ciertas moléculas, tal como proteínas en la superficie de ciertos linfocitos.

Algunos anticuerpos monoclonales, tal como rituximab (Rituxan) y alemtuzumab (Campath) ya se utilizan para tratar otros trastornos sanguíneos y ahora se estudian para ser usados contra la ALL. Los resultados preliminares han sido favorables, pero es demasiado pronto para tener la certeza.

En estudios preliminares, el epratuzumab, un anticuerpo más reciente, también ha demostrado ser promisorio contra la ALL. Se planea realizar estudios adicionales.

Otro enfoque consiste en añadir un medicamento de quimioterapia a un anticuerpo monoclonal. El anticuerpo sirve como dispositivo de búsqueda para llevar el medicamento de quimioterapia a la célula cancerosa. Uno de esos medicamentos, inotuzumab ozogamicina, ha mostrado ser promisorio en el tratamiento de ALL.

También se están llevando a cabo estudios de varios otros anticuerpos monoclonales para tratar la ALL.

Recursos adicionales relacionados con la leucemia linfocítica aguda

Más información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer

Ofrecemos mucha más información que podría ser de su utilidad. Visite nuestro sitio web en www.cancer.org o llame a nuestro Centro Nacional de Información sobre el Cáncer a la línea telefónica gratuita 1-800-227-2345. Estamos disponibles para ayudarle a cualquier hora del día o la noche.

Cómo lidiar con el diagnóstico y el tratamiento

Health Professionals Associated With Cancer Care

La comunicación con su médico

Después del diagnóstico: una guía para los pacientes y sus familias

Nutrición para la persona durante su tratamiento contra el cáncer: una guía para pacientes y sus familias

Cómo enfrentar el cáncer en la vida diaria

Inquietudes de los familiares y de las personas encargadas del cuidado de los pacientes

Cómo hablar con sus familiares y amigos sobre su cáncer

Apoyo a los niños cuando un familiar tiene cáncer: cómo afrontar el diagnóstico

What It Takes to Be a Caregiver

Seguro médico y asuntos financieros

Guía financiera para los sobrevivientes del cáncer y sus familias: pacientes en tratamiento

Seguro médico y ayuda financiera para el paciente de cáncer

Más información sobre los tratamientos del cáncer

Una guía sobre la cirugía del cáncer

Una guía sobre quimioterapia

Radioterapia: una guía para pacientes y sus familias

Targeted Therapy

Estudios clínicos: lo que necesita saber

Trasplante de células madre (trasplantes de sangre periférica, médula ósea y sangre del cordón umbilical)

Tratamiento de los efectos secundarios del cáncer

La atención del paciente en el hogar: una guía para pacientes y sus familias

Distress in People With Cancer

La ansiedad, el miedo y la depresión

Náuseas y vómitos

Guía sobre el control del dolor causado por el cáncer

Pain Diary

Anemia in People With Cancer

Fatigue in People With Cancer

Su Sociedad Americana Contra El Cáncer también cuenta con libros que podrían ser de su ayuda. Llámenos al 1-800-227-2345 o visite nuestra librería en línea en cancer.org/bookstore para averiguar los costos o hacer un pedido.

Organizaciones nacionales y sitios Web*

Junto con la Sociedad Americana Contra El Cáncer, algunas otras fuentes de información y apoyo son:

Acute lymphocytic leukemia

Leukemia & Lymphoma Society
Línea telefónica gratuita: 1-800-955-4572
Sitio Web: www.lls.org

> Tiene una variedad de servicios y recursos disponibles en los Estados Unidos y Canadá, incluyendo: un centro de recursos con información equipado con profesionales médicos disponible vía telefónica sin costo, publicaciones gratis sobre todos los tipos de leucemia, así como otros temas relacionados, el servicio *First Connection* que ofrece apoyo vía telefónica de personas que también padecen o han superado la enfermedad, grupos de apoyo para familiares; teleconferencias educacionales y retransmisiones vía Web (su página en Internet publica un horario).

National Cancer Institute (NCI)
Línea telefónica gratuita: 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)
TTY: 1-800-332-8615
Sitio Web: www.cancer.gov

> Su Servicio de Información sobre el Cáncer provee información actualizada, precisa y gratuita sobre el cáncer a los pacientes, sus familias y al público en general; también puede ayudar a las personas a encontrar estudios clínicos en su área.

National Coalition for Cancer Survivorship (NCCS)
Línea telefónica gratuita: 1-888-650-9127
Sitio Web: www.canceradvocacy.org

Provee publicaciones sobre temas relacionados con el cáncer; también ofrece el *Cancer Survival Toolbox* (un programa gratis que enseña destrezas que pueden ayudar a las personas con cáncer a lidiar con los retos de la enfermedad).

Trasplantes de médula ósea y de células madre de sangre periférica

National Bone Marrow Transplant Link (nbmtLINK)
Línea telefónica gratuita: 1-800-546-5268 (1-800-LINK-BMT)
Sitio Web: www.nbmtlink.org

Los programas y servicios incluyen: información y recomendaciones para atender una amplia variedad de necesidades. Apoyo mediante conversaciones individuales con voluntarios capacitados para ofrecer apoyo a los sobrevivientes de trasplantes, cuidadores, donantes. Grupos de apoyo por teléfono, facilitados por un trabajador social clínico, que pone en contacto a pacientes y a familias para ofrecerles apoyo mutuo y estrategias para lidiar con la enfermedad; así como la nbmtLINK Online Resource Library (una biblioteca amplia para realizar búsquedas que provee acceso a la información más reciente sobre trasplante).

Be the Match (antes National Marrow Donor Program)
Línea telefónica gratuita: 1-800-627-7692 (1-800-MARROW-2)
Sitio Web: www.bethematch.org

Provee un registro de donantes voluntarios de médula ósea y de centros de sangre de cordón umbilical (el listado más extenso en el mundo), así como un listado para la búsqueda de centros de trasplantes que puede acceder directamente en www.marrow.org/access Este listado contiene información que puede ayudar a un paciente a seleccionar un centro de trasplante. Además apoya a los pacientes y a sus médicos a través del proceso de trasplante, desde el diagnóstico hasta la supervivencia; localiza pacientes con el mejor donante o centro de sangre de cordón umbilical mediante el uso de ciencia y tecnología innovadora; ofrece materiales educacionales gratuitos; y provee asistencia financiera a pacientes que cuenten con seguro médico insuficiente mediante su programa de asistencia para pacientes.

**La inclusión en esta lista no implica la aprobación de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.*

Independientemente de quién sea usted, nosotros le podemos ayudar. Contáctenos para obtener información y apoyo. Llámenos al **1-800-227-2345** o visítenos en www.cancer.org.

Referencias: guía detallada de la leucemia linfocítica aguda

Advani AS, McDonough S, Coutre S, et al. SWOG S0910: a phase 2 trial of clofarabine/cytarabine/epratuzumab for relapsed/refractory acute lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2014 May;165(4):504-9. Epub 2014 Mar 3.

American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2016*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016.

Faderl S, O'Brien S, Pui CH, et al. Adult acute lymphoblastic leukemia: concepts and strategies. *Cancer*. 2010;116:1165-1176.

Hoelzer D, Gokbuget N. Acute lymphocytic leukemia in adults. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE. Kastan MB, McKenna WG, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2008:2191-2213.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/, based on November 2011 SEER data submission, posted to the SEER Web site, April 2012.

Kantarjian H, Thomas D, Jorgensen J, et al. Results of inotuzumab ozogamicin, a CD22 monoclonal antibody, in refractory and relapsed acute lymphocytic leukemia. *Cancer*. 2013 Aug 1;119(15):2728-36. Epub 2013 Apr 30.

Kebriaei P, Champlin R, de Lima M, Estey E. Management of acute leukemias. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:1928-1954.

Marks DI. Treating the "older" adult with acute lymphoblastic anemia. In: Hematology 2010. American Society of Hematology Education Program Book. 2010:13-20. Accessed at http://asheducationbook.hematologylibrary.org/cgi/content/full/2010/1/13 on October 24, 2011.

National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment. 2/13/2013. Accessed at www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adultALL/healthprofessional on March 15, 2013.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia. V.2.2012. Accessed at: www.nccn.org on 2/7/2013.

O'Donnell MR. Acute leukemias. In: Pazdur R, Wagman LD, Camphausen KA, Hoskins WJ, eds. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 13th ed. Lawrence, KS: UBM Medica; 2010:821-850.

Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet*. 2008;371:1030-1043.

Rowe JM, Buck G, Burnett AK, et al. Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1500 patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E2993. *Blood*. 2005:106;3760-3767.

Topp MS, Kufer P, Gokbuget N, et al. Targeted therapy with the T-cell-engaging antibody blinatumomab of chemotherapy-refractory minimal residual disease in B-lineage acute lymphoblastic leukemia patients results in high response rate and prolonged leukemia-free survival. *J Clin Oncol*. 2011;29:2493-2498.

Zeidan AM, Ricklis RM, Carraway HE, et al. Phase 1 dose-escalation trial of clofarabine followed by escalating dose of fractionated cyclophosphamide in adults with relapsed or refractory acute leukaemias. *Br J Haematol*. 2012;158(2):198-207. Epub 2012 May 18.

Last Medical Review: 12/15/2014
Last Revised: 3/3/2016

2014 Copyright American Cancer Society

For additional assistance please contact your American Cancer Society
1-800-227-2345 or www.cancer.org