Leucemia linfocítica crónica

¿Qué es el cáncer?

El cuerpo está compuesto por millones de millones de células vivas. Las células normales del cuerpo crecen, se dividen formando nuevas células y mueren de manera ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona, las células normales se dividen más rápidamente para permitir el crecimiento. Una vez que se llega a la edad adulta, la mayoría de las células sólo se dividen para remplazar a las células desgastadas o a las que están muriendo y para reparar lesiones.

El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada. Existen muchos tipos de cáncer, pero todos comienzan debido a que unas células anormales crecen descontroladamente.

El crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales. En lugar de morir, las células cancerosas continúan creciendo y forman nuevas células anormales. Las células cancerosas pueden también invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El hecho de que crezcan sin control e invadan otros tejidos es lo que hace que una célula sea cancerosa.

Las células se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el ADN. El ADN se encuentra en cada célula y dirige todas sus actividades. En una célula normal, cuando se altera el ADN, la célula repara la alteración o muere. Por el contrario, en las células cancerosas el ADN alterado no se repara, y la célula no muere como debería. En lugar de esto, esta célula persiste en producir más células que el cuerpo no necesita. Todas estas células nuevas tendrán el mismo ADN alterado que tuvo la primera célula anormal.

Las personas pueden heredar un ADN alterado, pero con más frecuencia las alteraciones del ADN son causadas por errores que ocurren durante la reproducción de una célula normal o por algún factor en el ambiente. Algunas veces, la causa del daño al ADN es algo obvio, como el fumar cigarrillos. No obstante, es frecuente que no se encuentre una causa clara.

En la mayoría de los casos, las células cancerosas forman un tumor. Algunos tipos de cáncer, como la leucemia, rara vez forman tumores. En su lugar, estas células cancerosas afectan la

sangre, así como los órganos productores de sangre y circulan a través de otros tejidos en los cuales crecen.

Las células cancerosas a menudo se trasladan a otras partes del organismo donde comienzan a crecer y a formar nuevos tumores que remplazan al tejido normal. A este proceso se le conoce como *metástasis*. Ocurre cuando las células cancerosas entran al torrente sanguíneo o a los vasos linfáticos de nuestro organismo.

Independientemente del lugar hacia el cual se propague el cáncer, se le da el nombre según el lugar donde se originó. Por ejemplo, el cáncer de seno que se extiende al hígado sigue siendo cáncer de seno, y no cáncer de hígado. Asimismo, el cáncer de próstata que se extiende a los huesos es cáncer de próstata metastásico y no cáncer de huesos.

Los diferentes tipos de cáncer se pueden comportar de manera muy distinta. Por ejemplo, el cáncer de pulmón y el cáncer de seno son dos enfermedades muy diferentes. Crecen a velocidades distintas y responden a distintos tratamientos. Por esta razón, las personas con cáncer necesitan un tratamiento que sea específico para el tipo particular de cáncer que les afecta.

No todos los tumores son cancerosos. A los tumores que no son cancerosos se les llama tumores *benignos*. Los tumores benignos pueden causar problemas, ya que pueden crecer mucho y ocasionar presión en los tejidos y órganos sanos. Sin embargo, estos tumores no pueden crecer (invadir) hacia otros tejidos. Debido a que no pueden invadir otros tejidos, tampoco se pueden propagar a otras partes del cuerpo (hacer metástasis). Estos tumores casi nunca ponen en riesgo la vida de una persona.

Médula ósea, sangre y tejido linfático normal

Los diferentes tipos de leucemia se forman a partir de diferentes tipos de células. Para entender los diferentes tipos de leucemia, es de utilidad tener algunos conocimientos básicos sobre los sistemas sanguíneo y linfático.

Médula ósea

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

En el interior de la médula ósea, las células madre sanguíneas se convierten en nuevas células sanguíneas. Durante este proceso, las células se desarrollan en linfocitos (un tipo de glóbulo blanco) o en otras células productoras de sangre. Estas células productoras de sangre pueden desarrollar glóbulos rojos, glóbulos blancos (que no son linfocitos) o plaquetas.

Tipos de células sanguíneas

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. Una cantidad insuficiente de glóbulos rojos en el cuerpo (anemia) puede causar cansancio, debilidad y dificultad para respirar debido a que los tejidos del cuerpo no reciben suficiente oxígeno.

Las **plaquetas** en realidad son fragmentos celulares producidos por un tipo de célula de la médula ósea que se llama *megacariocito*. Las plaquetas son importantes para tapar los orificios de los vasos sanguíneos causados por cortaduras y hematomas. Tener muy pocas plaquetas (*trombocitopenia*) puede hacer que usted sangre o presente moretones con facilidad.

Los **glóbulos blancos** ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. Tener muy pocos glóbulos blancos (*neutropenia*) afecta su sistema inmunológico y puede que usted sea más propenso a contraer una infección.

Tipos de glóbulos blancos

Los **linfocitos** son células maduras que combaten infecciones que se desarrollan de los *linfoblastos*, un tipo de célula madre de la sangre en la médula ósea. 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. Hay dos tipos principales de linfocitos:

- Los linfocitos B (células B) protegen al cuerpo contra gérmenes invasores al desarrollarse (madurar) para formar células plasmáticas, que producen proteínas llamadas anticuerpos. Estos anticuerpos se adhieren a los gérmenes (bacteria, virus y hongos), lo que ayuda a los otros glóbulos blancos llamados granulocitos a reconocerlos y destruirlos. Los linfocitos B son las células que con más frecuencia se transforman en células de la leucemia linfocítica crónica (CLL).

- Los linfocitos T (células T) pueden reconocer las células infectadas con virus y destruirlas directamente. También ayudan a regular el sistema inmunológico.

Los **granulocitos** son células maduras que combaten infecciones que se desarrollan de los *mieloblastos*, un tipo de célula productora de sangre en la médula ósea. Los granulocitos tienen gránulos que aparecen como manchas al observarlos con un 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 bajo el microscopio por el tamaño y el color de los gránulos.

Los **monocitos** se desarrollan a partir de *monoblastos* productores de sangre en la médula ósea y están relacionados con los granulocitos. 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. Los macrófagos también ayudan a los linfocitos a reconocer gérmenes y comenzar a producir anticuerpos para combatirlos.

¿Qué es la leucemia linfocítica crónica?

La leucemia linfocítica crónica (*chronic lymphocytic leukemia*, CLL) es un tipo de cáncer que se origina de las células que se convierten en ciertos glóbulos blancos (llamados *linfocitos*) en la médula ósea. Las células cancerosas (leucemia) se originan en la médula ósea, pero luego llegan hasta la sangre.

En la CLL, las células leucémicas a menudo se acumulan lentamente con el tiempo, y muchas personas que padecen esta enfermedad no presentan síntomas durante al menos algunos años. Con el tiempo, las células se pueden propagar a otras partes del cuerpo, incluyendo los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo.

¿Qué es leucemia?

La leucemia es un cáncer que se origina en las células productoras de sangre de la médula ósea. Cuando una de estas células cambia y se convierte en una célula de leucemia, ya no madura normalmente. A menudo, se divide para formar nuevas células más rápido de lo normal. Además, las células leucémicas no mueren cuando deberían hacerlo, sino que se acumulan en la médula ósea y desplazan a las células normales. En algún momento, las células de leucemia salen de la médula ósea y entran al torrente sanguíneo, causando a menudo un aumento en el número de glóbulos blancos en la sangre. Una vez en la sangre, las células leucémicas pueden propagarse a otros órganos, en donde pueden evitar el funcionamiento normal de otras células corporales.

La leucemia es diferente a otros tipos de cáncer que comienzan en órganos como los pulmones, el colon o el seno y luego se propagan a la médula ósea. Los tipos de cáncer que comienzan en otro lugar y luego se propagan a la médula ósea no son leucemias.

No todas las leucemias son iguales. Cuando los médicos saben el tipo de leucemia específico que padece el paciente, pueden hacer un mejor pronóstico (tener una mejor perspectiva) y seleccionar el mejor tratamiento.

¿Qué es una leucemia crónica?

Si la leucemia es *aguda* o *crónica* depende de si la mayor parte de las células anormales son inmaduras (y se parecen más a las células madre) o maduras (y se parecen a los glóbulos blancos normales).

En la leucemia crónica, las células pueden madurar parcialmente, pero no por completo. Estas células no son normales, aunque parezcan ser bastante normales. Por lo general, no

combaten las infecciones tan bien como los glóbulos blancos normales. Las células leucémicas sobreviven más tiempo que las células normales, se acumulan y desplazan a las células normales en la médula ósea. Con las leucemias crónicas puede que pase mucho tiempo antes de que causen problemas, 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.

¿Qué es una leucemia linfocítica?

Si la leucemia es *mieloide* o *linfocítica* depende de cuáles células de médula ósea se origina el cáncer.

Las leucemias linfocíticas (también conocida como leucemia linfoide o linfoblástica) se originan en las células que se vuelven linfocitos. Los linfomas también son cánceres que se originan en esas células. La diferencia principal entre las leucemias linfocíticas y los linfomas consiste en que en la leucemia, la célula cancerosa se encuentra principalmente en la sangre y la médula ósea, mientras que el linfoma tiende a estar en los ganglios linfáticos y en otros tejidos.

¿Existen diferentes tipos de CLL?

Los médicos han descubierto que al parecer existen dos tipos diferentes de CLL:

- Un tipo de CLL se desarrolla con mucha lentitud y puede que tome mucho tiempo antes de que el paciente necesite tratamiento.
- Otro tipo de CLL se desarrolla más rápidamente y es una enfermedad más grave.

Las células de estos dos tipos de leucemia tienen una apariencia similar, pero las pruebas de laboratorio pueden indicar la diferencia entre ellas. En estas pruebas se busca la presencia de proteínas llamadas ZAP-70 y CD38. Si las células de la CLL contienen bajas cantidades de estas proteínas, la leucemia tiende a crecer más lentamente.

¿Cuáles son los otros tipos de leucemia?

Los cuatro tipos principales de leucemia se basan en si son agudas o crónicas, y si son mieloides o linfocíticas:

- 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)

En las leucemias agudas, 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.

Las *leucemias mieloides* (también conocidas como leucemias mielocíticas, mielógenas o no linfocíticas) se originan en las formas más primitivas de las células mieloides (glóbulos blancos [que no sean linfocitos], glóbulos rojos o células productoras de plaquetas [megacariocitos]).

Formas poco comunes de leucemia linfocítica

El tipo común de CLL se inicia en los linfocitos B, pero hay algunos tipos poco comunes de leucemia que comparten algunas de sus características con la CLL.

Leucemia prolinfocítica (prolymphocytic leukemia, PLL): en este tipo de leucemia las células cancerosas son similares a unas células normales llamadas *prolinfocitos*, que son formas inmaduras de los linfocitos B (B-PLL) o de los linfocitos T (T-PLL). Tanto la PLL-B como la PLL-T tienden a ser más agresivas que el tipo usual de CLL. La mayoría de las personas responde a cierto tipo de tratamiento, pero con el tiempo tienden a recurrir. La PLL se puede desarrollar en alguien que ya tienen CLL (en cuyo caso tiende a ser más agresiva), aunque también puede ocurrir en personas que nunca han tenido CLL.

Leucemia de linfocitos grandes granulares (*large granular lymphocyte*, [LGL] leukemia): es otra forma poco común de la leucemia crónica. Las células cancerosas son grandes y tienen características de linfocitos T u otro tipo de linfocito llamado células citolíticas naturales. La mayoría de las leucemias LGL son de crecimiento lento, pero un pequeño número son más agresivas. Los medicamentos que suprimen el sistema inmunológico pueden ser útiles, pero los casos agresivos son muy difíciles de tratar.

Leucemia de células peludas (*hairy cell leukemia*, HCL): es otro cáncer de los linfocitos que tiende a progresar lentamente. Representa aproximadamente un 2% de todas las leucemias. Las células cancerosas son un tipo de linfocito B, pero son diferentes a las que se observan en la CLL. También existen diferencias importantes en los síntomas y el tratamiento. Este tipo de leucemia recibe su nombre de la apariencia de las células bajo el microscopio, ya que tienen finas proyecciones en la superficie que les confiere un aspecto “peludo”. El tratamiento de la HCL puede ser muy eficaz y se describe en la sección “¿Cómo se trata la leucemia linfocítica crónica?”.

El resto de este documento se enfoca principalmente en la CLL en adultos, y contiene información limitada sobre la leucemia de células peludas. Si desea información sobre otros tipos de leucemia en adultos y niños, consulte los otros documentos que tratan de estos temas.

¿Cuáles son las estadísticas importantes de la leucemia linfocítica crónica?

Para el año 2015, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son:

- Alrededor de 54,270 nuevos casos de leucemia y alrededor de 24,450 muertes a causa de leucemia (todos los tipos).
- Alrededor de 14,620 nuevos casos de leucemia linfocítica crónica (CLL).
- Alrededor de 4,650 muertes a causa de CLL.

La leucemia linfocítica crónica (CLL) representa aproximadamente una cuarta parte de los nuevos casos de leucemia. El riesgo que una persona tiene durante su vida de desarrollar CLL es de aproximadamente 1/2 a 1% (aproximadamente 1 de cada 200 personas). El riesgo es ligeramente mayor en los hombres que en las mujeres.

La CLL afecta principalmente a los adultos de más edad. La edad media en el momento del diagnóstico es de aproximadamente 71 años. Esta enfermedad raramente se observa en personas menores de 40 años de edad, y es extremadamente rara en los niños.

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

Un factor de riesgo es cualquier cosa que afecte las probabilidades de una persona de padecer una enfermedad, como el cáncer. Por ejemplo, la exposición de la piel a la luz solar intensa es un factor de riesgo para el cáncer de piel. Asimismo, fumar es un factor de riesgo para un número de cánceres.

Sin embargo, los factores de riesgo no lo indican todo. Presentar uno o incluso varios factores de riesgo no significa que dicha persona tendrá la enfermedad. Además, muchas personas que adquieren la enfermedad pueden no tener factores de riesgo conocidos. Aun cuando una persona tiene un factor de riesgo y desarrolla cáncer, a menudo es muy difícil saber cuánto pudo haber contribuido ese factor de riesgo al cáncer.

Hay muy pocos factores de riesgo conocidos para la leucemia linfocítica crónica. Entre estos se incluye:

- Exposición a ciertos químicos
- Antecedentes familiares
- Incidencia según el sexo

- Raza/grupo étnico

El riesgo de desarrollar CLL no parece verse afectado por fumar, la alimentación, ni por infecciones.

Exposición a ciertas sustancias químicas

Algunos estudios han relacionado la exposición al agente naranja, un herbicida que se usó en la Guerra de Vietnam, con un aumento en el riesgo de padecer CLL. Algunos otros estudios han sugerido que las actividades agrícolas y una exposición a largo plazo a algunos pesticidas pueden relacionarse con un mayor riesgo de CLL, pero es necesario realizar más investigaciones en esta área.

Antecedentes familiares

Los parientes de primer grado (padres, hermanos o hijos) de los pacientes con CLL tienen más del doble de riesgo de padecer este cáncer.

Incidencia según el sexo

La CLL es ligeramente más común en los hombres que en las mujeres, pero se desconoce la causa de esto.

Raza/grupo étnico

La CLL es más común en América del Norte y en Europa que en Asia. Los asiáticos que viven en los Estados Unidos no tienen un mayor riesgo que los que viven en Asia. Por esta razón los expertos creen que las diferencias en riesgo están asociadas con genética en vez de factores ambientales.

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

La causa exacta de la mayoría de los casos de leucemia linfocítica crónica (CLL) no se conoce. No obstante, los científicos han aprendido mucho durante los últimos años sobre las diferencias entre los linfocitos normales y las células de la CLL.

Las células humanas normales crecen y funcionan basándose principalmente en la información contenida en los cromosomas de cada célula. Los cromosomas son grandes moléculas de ADN 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.

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.

Algunos genes contienen instrucciones para controlar cuándo las células deben crecer y dividirse. Ciertos genes que promueven el crecimiento y la división celular se denominan *oncogenes*. Otros que retardan la división celular o que hacen que las células mueran en el momento apropiado se llaman *genes supresores de tumores*. El cáncer puede ser causado por mutaciones (cambios) en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores.

Cada célula humana contiene 23 pares de cromosomas. En la mayoría de los casos de CLL se puede encontrar un cambio en al menos uno de estos cromosomas. Con más frecuencia este cambio es una deleción, esto es, la pérdida de una parte del cromosoma. La pérdida de una parte del cromosoma 13 es la deleción más común, pero otros cromosomas como el 11 y el 17 también pueden resultar afectados. Algunas veces hay un cromosoma 12 adicional (*trisomía 12*). También se pueden encontrar otras anormalidades menos comunes. Los científicos saben que estos cambios en los cromosomas son importantes en la CLL, pero aún no es claro los genes que involucran ni exactamente cómo producen leucemia.

Sabemos que los linfocitos B normales son parte del sistema inmunológico. Estos están programados para crecer y dividirse cuando entran en contacto con una sustancia extraña llamada *antígeno.* (Los científicos llaman *extrañas* a las sustancias si éstas no ocurren normalmente en el cuerpo de una persona y pueden ser reconocidos por el sistema inmunológico. Los gérmenes contienen antígenos extraños, al igual que las células sanguíneas de otra persona con un tipo sanguíneo diferente). Los científicos piensan que la CLL se inicia cuando los linfocitos B continúan dividiéndose ilimitadamente después de que han reaccionado con un antígeno. Aún no se sabe por qué sucede esto.

Algunas veces las personas heredan mutaciones del ADN de sus padres, y esto aumenta en gran medida su riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Pero las mutaciones hereditarias raramente causan CLL. Los cambios del ADN relacionados con el CLL usualmente ocurren durante la vida de la persona, no es que se hereden antes de su nacimiento.

¿Se puede prevenir la leucemia linfocítica crónica?

Muchos tipos de cáncer se pueden prevenir haciendo cambios en el estilo de vida para evitar ciertos factores de riesgo, pero se conocen muy pocos factores de riesgo para la leucemia linfocítica crónica, y la mayoría de éstos no se pueden evitar. La mayoría de los pacientes

con CLL no tienen factores de riesgo conocidos, así que no hay manera de prevenir este tipo de cáncer.

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

Para ciertos tipos de cáncer, la Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda pruebas de detección en personas que no presentan síntomas, porque son más fáciles de tratar si se detectan en sus etapas tempranas. No obstante, para la leucemia linfocítica crónica (CLL) no hay exámenes de detección de forma rutinaria que se recomienden en este momento.

En ocasiones, la CLL se detecta en exámenes rutinarios de sangre que se hacen por otras razones. Por ejemplo, el recuento de glóbulos blancos de una persona puede ser muy alto, aunque no presente ningún síntoma.

Si observa cualquier síntoma que pudiera ser causado por la CLL, resulta importante informar inmediatamente al médico para que se pueda descubrir y tratar la causa, de ser necesario.

Signos y síntomas de la leucemia linfocítica crónica

Muchas personas con CLL no presentan ningún síntoma cuando son diagnosticadas con la enfermedad. Con frecuencia la leucemia se detecta cuando el médico les pide exámenes sanguíneos por algún problema médico no relacionado o durante un examen físico de rutina, y se descubre un alto número de linfocitos.

Aun cuando las personas con CLL presentan síntomas, estos con frecuencia son vagos y puede deberse a otras cosas. Los síntomas pueden incluir:

- Debilidad
- Sensación de cansancio
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Sudores nocturnos
- Ganglios linfáticos agrandados (a menudo se sienten como masas debajo de la piel).

- Dolor o una sensación de “llenura” en el estómago (esto puede ocasionar que alguien se siente lleno después de ingerir una comida pequeña), lo que es causado por un bazo, hígado, o ambos, agrandados.

Muchos de los signos y síntomas de CLL avanzada ocurren debido a que las células leucémicas remplazan las células productoras de sangre normales de la médula ósea. Como resultado, las personas no producen suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos que funcionen adecuadamente ni plaquetas sanguíneas.

- La *anemia* es la disminución de glóbulos rojos. Esto causa cansancio, debilidad y falta de aire.

- Una disminución de glóbulos blancos normales (*leucopenia*) aumenta el riesgo de sufrir infecciones. Puede que escuche el término *neutropenia*, que se refiere específicamente a bajos niveles de neutrófilos (un tipo de granulocito necesario para combatir infecciones por bacteria). Las personas con CLL pueden tener un recuento muy alto de glóbulos blancos debido al número excesivo de linfocitos (*linfocitosis*), pero las células leucémicas no protegen contra las infecciones de la manera en que lo hacen los glóbulos blancos normales.

- Una disminución de plaquetas (*trombocitopenia*) puede producir exceso de hematomas, sangrado, sangrado nasal frecuente o grave y sangrado en las encías.

Las personas con CLL tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones. Esto es principalmente porque su sistema inmunológico no está funcionando tan bien como debiera. La CLL es un cáncer de los linfocitos B, que normalmente producen anticuerpos para combatir las infecciones. Debido a la CLL, estas células productoras de anticuerpos no funcionan como debieran, así que no pueden combatir bien las infecciones. Las infecciones pueden variar desde cosas simples como resfriados o herpes labial frecuente o pulmonía y otras infecciones graves.

La CLL también puede afectar el sistema inmune de otras maneras. En algunas personas con CLL, las células del sistema inmune producen anticuerpos anormales que atacan las células sanguíneas normales. A esto se le llama *autoinmunidad*, lo que puede derivar en bajos recuentos sanguíneos. Si los anticuerpos atacan a los glóbulos rojos, a esto se le conoce como *anemia hemolítica autoinmunitaria*). Con menos frecuencia, los anticuerpos atacan a las plaquetas y a las células que las producen, lo que causa bajos recuentos de plaquetas. En pocas ocasiones, los anticuerpos atacan a los glóbulos blancos causando leucopenia (bajos recuentos de glóbulos blancos).

Estos síntomas y signos mencionados pueden ser causados por CLL, aunque también pueden ser causados por otras afecciones. No obstante, si tiene cualquiera de estos problemas, es importante que consulte con su médico de inmediato para que se pueda determinar la causa y recibir tratamiento de ser necesario.

¿Cómo se diagnostica la leucemia linfocítica crónica?

Ciertos signos y síntomas pudieran sugerir que una persona puede tener leucemia linfocítica crónica (CLL), aunque se necesitan realizar pruebas para confirmar el diagnóstico.

Antecedentes médicos y examen físico

Si usted presenta cualquier signo o síntoma que sugiere que pudiese tener leucemia, su médico tomará sus antecedentes médicos completos para analizar los síntomas y los posibles factores de riesgo. También le harán preguntas sobre su salud general.

Un examen físico provee información sobre su estado de salud en general, los posibles signos de leucemia y otros problemas de salud. Durante el examen físico, su médico prestará especial atención a los ganglios linfáticos y a otras áreas del cuerpo que pudieran estar afectadas.

Pruebas usadas para diagnosticar y clasificar la leucemia

Si los síntomas y/o los resultados del examen físico sugieren que usted puede tener leucemia, el médico necesitará analizar muestras de sangre y de médula ósea para estar seguro de este 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 CLL se toman de una vena del brazo.

Recuento sanguíneo completo y examen de células sanguíneas (frotis de sangre periférica)

El recuento sanguíneo completo (*complete blood count*, CBC) es una prueba que mide las diferentes células en la sangre, tal como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las 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.

Las personas con CLL tienen demasiados linfocitos (*linfocitosis*). Tener más de 10,000 linfocitos/mm^3 (por milímetro cúbico) de sangre sugiere fuertemente la presencia de CLL, aunque se necesitan otras pruebas para confirmarlo. Es posible que también presenten muy pocos glóbulos rojos y plaquetas.

Para el frotis de sangre periférica, la muestra de la sangre se observa con un microscopio. Si usted padece CLL, el frotis de sangre podría mostrar muchos linfocitos que lucen anormales llamados *células de frotis*.

Citometría de flujo

Esta prueba es importante para diagnosticar CLL. Se emplea una máquina que analiza ciertas sustancias que están sobre o en las células y que ayuda a identificar los tipos de células que son (marcadores).

Esta prueba se puede emplear para determinar si los linfocitos en una muestra de sangre contienen células de CLL. También se puede usar para detectar células de CLL en la médula ósea o en otros líquidos. Las células de la CLL pueden tener muchos de los mismos marcadores que las células B normales. Sin embargo, también tienen un marcador llamado *CD5* que se encuentra normalmente en las células T, pero no en las células B normales. Para que una persona tenga CLL, tienen que haber al menos 5,000 de estas células (por mm^3) en la sangre.

La citometría de flujo también puede emplearse para determinar la presencia de sustancias llamadas *ZAP-70* y *CD38* en las células. Los estudios sugieren que una CLL con menos células que tengan estas sustancias parece tener un mejor pronóstico. Este tema se aborda más detalladamente en la sección sobre factores de pronóstico titulada “¿Cómo se clasifica por etapas la leucemia linfocítica crónica?”.

Otros análisis de sangre

Se pueden hacer otras pruebas para medir la cantidad de ciertas sustancias químicas en la sangre, pero no se usan para diagnosticar leucemia. En pacientes que ya se sabe que tienen CLL, 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 (quimio). Estas pruebas también ayudan a determinar si se necesita un tratamiento para corregir los niveles bajos o altos de ciertos minerales en sangre. Si se planea el tratamiento con el medicamento rituximab (Rituxan®), el médico puede ordenar pruebas de sangre para detectar infecciones por hepatitis previas (esto se abordó detalladamente en la sección “Anticuerpos monoclonales para la leucemia linfocítica crónica”.

Se pueden medir los niveles de inmunoglobulina sanguínea para saber si usted cuenta con suficientes anticuerpos para combatir las infecciones, especialmente si recientemente ha tenido muchas infecciones. Se puede medir otra proteína sanguínea llamada *beta-2-microglobulina*. Los niveles altos de esta proteína generalmente indican una CLL más avanzada.

Pruebas de médula ósea

A menudo, las pruebas de sangre son suficientes para diagnosticar CLL, aunque examinar la médula ósea resulta útil para determinar qué tan avanzada se encuentra. Por esta razón, las pruebas de médula ósea a menudo se realizan antes de comenzar el tratamiento. También podrían repetirse durante o después del tratamiento para ver si el tratamiento es eficaz.

Aspiración y biopsia de la médula ósea

Para obtener las muestras de médula ósea para las pruebas, se realiza una aspiración y biopsia de la médula ósea. Estas usualmente se hacen al mismo tiempo, como parte del mismo procedimiento. Generalmente las muestras se toman de la parte posterior del hueso de la pelvis (cadera), aunque algunas veces se pueden tomar de otros huesos.

En el procedimiento de *aspiración* de médula ósea, el paciente se acuesta sobre una mesa (ya sea sobre su costado o su estómago). Después de limpiar la piel que se encuentra sobre la cadera, el médico adormece el área y la superficie del hueso con 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 (aproximadamente una cucharada) de médula ósea líquida. Hasta con el uso de un anestésico, la mayoría de las personas 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 (aproximadamente 1/16 de pulgada de diámetro y 1/2 pulgada de largo) con una aguja ligeramente más grande que se hace girar al empujarse en el hueso. Con la anestesia local, esto habitualmente causa una sensación de presión o tirón, pero a menudo no causa dolor. Una vez que se hace la biopsia, se aplica presión en el sitio para ayudar a prevenir el sangrado.

Exámenes microscópicos rutinarios

Un patólogo (un médico que se especializa en pruebas de laboratorio) observa las muestras de médula ósea con un microscopio, y el hematólogo/oncólogo (un médico que se especializa en enfermedades de la sangre y cáncer) del paciente podría 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 se ven maduras (como células sanguíneas que pueden combatir infecciones). Las células de la leucemia linfocítica crónica usualmente parecen maduras, mientras que las células de las leucemias agudas parecen inmaduras.

Una característica importante de una muestra de médula ósea es su celularidad (es decir, la cantidad de células comparado con el contenido de otros elementos de la médula ósea como las células grasosas). La médula ósea normal contiene cierto número de células productoras de sangre y de células adiposas. Se dice que una médula que tiene demasiadas células

productoras de sangre es *hipercelular*. Esto a menudo se observa en la médula ósea de pacientes con CLL. Los médicos también analizan cuánto de las células normales en la médula normal ha sido remplazado por las células de la CLL.

El patrón de propagación de las células CLL en la médula ósea también es importante. Un patrón en el que las células se encuentran en pequeños grupos (patrón *nodular* o *intersticial*) con frecuencia indica un mejor pronóstico que cuando las células se encuentran diseminadas por toda la médula (un patrón *difuso*).

Para diagnosticar la CLL, se pueden usar colorantes o pruebas de anticuerpos tales como citoquímica, inmunocitoquímica, inmunohistoquímica, y citometría de flujo en las muestras de médula ósea.

Pruebas genéticas

Citogenética: para esta prueba, se cultivan células de la médula ósea en el laboratorio (o algunas veces células provenientes de la sangre o de otros tejidos), y se examinan los cromosomas con un microscopio. Por lo general, toma varias semanas completar esta prueba debido a que le toma tiempo a las células comenzar a dividirse. Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, pero algunos casos de CLL presentan cambios cromosómicos que se pueden observar con un microscopio.

En algunos casos de CLL, es posible que falte una sección de un cromosoma. A esto se le llama *deleción*. Las deleciones más comúnmente ocurren en partes de los cromosomas 13, 11 ó17. Una deleción de parte del cromosoma 17 (a menudo se escribe como *del[17p*]) se asocia con un pronóstico adverso. Otros cambios cromosómicos menos comunes incluyen la presencia de una copia adicional del cromosoma 12 (trisomía 12), o una translocación (intercambio de ADN) entre los cromosomas 11 y 14 (identificado como t[11;14]).

Esta información puede ser útil para determinar el pronóstico (perspectiva) de un paciente, pero es necesario considerarlo junto con otros factores, como por ejemplo la etapa de la CLL. La pérdida de una sección del cromosoma 13 usualmente se relaciona con una enfermedad de crecimiento más lento y un mejor pronóstico, mientras que los defectos en los cromosomas 11 o 17 frecuentemente indican un pronóstico menos favorable. La trisomía 12 no parece tener mucho efecto sobre el pronóstico.

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH): éste es un tipo de análisis cromosómico que se puede usar para identificar los cromosomas de las células y el ADN sin hacer crecer las células en el laboratorio. Utiliza tintes fluorescentes especiales que sólo se adhieren a ciertas partes de cromosomas particulares. La prueba FISH se usa para identificar ciertos genes o cambios cromosómicos (no simplemente cualquier cambio). Se puede usar en muestras regulares de sangre y médula ósea. Debido a que las células se tienen que crecer primero en el laboratorio, usualmente puede proveer resultados con más rapidez que la citogenética, a menudo dentro de varios días.

Pruebas moleculares: las inmunoglobulinas son anticuerpos que ayudan a su cuerpo a combatir las infecciones y están compuestas de cadenas ligeras y cadenas pesadas. Si el gen

de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV o IgV_H) ha cambiado (mutado), esto puede ayudar a su médico a saber cuán agresiva es su CLL. Ese gen se analiza en una prueba llamada *secuenciación de ADN*.

Biopsia de los ganglios linfáticos

En una biopsia de ganglio linfático, se extirpa parte o todo un ganglio linfático para examinarlo con un microscopio y determinar la presencia de células cancerosas. Aunque esto a menudo se hace para diagnosticar linfomas, raramente es necesaria en la CLL. Se puede usar si un ganglio linfático ha crecido mucho y el médico desea saber si la leucemia ha cambiado (se ha transformado) en un linfoma más agresivo.

En una *biopsia por escisión de ganglio linfático* se extirpa un ganglio linfático completo a través de una incisión en la piel. Si el ganglio se encuentra cerca de la superficie de la piel, ésta es una operación sencilla que puede hacerse con anestesia local, pero si el ganglio se encuentra dentro del pecho o del abdomen, se usa anestesia general (el paciente se pone a dormir). Si el ganglio linfático es demasiado grande, se puede extirpar sólo una parte. Este procedimiento se llama *biopsia incisional*.

Punción lumbar (o punción espinal)

Este procedimiento se usa para tomar muestras del líquido que rodea el cerebro y la médula espinal (el líquido cefalorraquídeo, CSF) para realizar pruebas. Esta prueba no es una de rutina para las personas con CLL. Sólo se hace cuando el médico sospecha que las células leucémicas se han propagado al área que rodea el cerebro o la médula espinal (lo cual es raro), o si es posible que haya una infección en esas áreas.

Para esta prueba, 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 espacio que rodea la médula espinal para extraer algo de líquido.

Estudios por imágenes

Los estudios por imágenes utilizan rayos X, ondas sonoras o campos magnéticos para obtener imágenes del interior de su cuerpo. Los estudios por imágenes no se hacen para diagnosticar leucemia, pero se pueden hacer por otras razones, incluyendo ayudar a encontrar un área sospechosa que pudiera ser cancerosas, saber cuán lejos se ha propagado el cáncer o ayudar a determinar si el tratamiento ha sido eficaz.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) es un tipo de estudio radiológico que produce una imagen detallada, transversal de su cuerpo. En lugar de tomar una sola imagen, como se hace en una radiografía convencional, una tomografía computarizada toma

muchas imágenes mientras gira a su alrededor. Luego, una computadora combina estas imágenes en una imagen de una sección de su cuerpo.

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

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 fotografías.

Antes del estudio, 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. Puede que usted necesite una línea intravenosa (IV) para inyectarle el material de contraste. La inyección 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 alguna vez ha tenido alguna reacción a cualquier material de contraste usado para rayos X.

Algunas veces la CT se combina con una PET en un estudio conocido como PET/CT scan. Para la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET) se inyecta glucosa (una forma de azúcar), la cual contiene un átomo radioactivo, en la sangre. Debido a que las células cancerosas crecen rápidamente, éstas absorben altas cantidades de azúcar radioactivo. Entonces, una cámara especial puede crear una imagen de las áreas de radioactividad en el cuerpo. El estudio PET/CT combina ambas pruebas en una máquina. Este estudio permite al médico comparar las áreas de mayor radioactividad en la PET con la apariencia más detallada de esa área en la CT.

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. Se absorbe la energía de las ondas radiales y luego se libera en un patrón formado por el tipo de tejido corporal y por ciertas enfermedades. Una computadora traduce el patrón en una imagen muy detallada de las partes del cuerpo. Para mostrar mejor los detalles, es posible que un material de contraste, llamado *gadolinio*, se inyecte en una vena antes de realizar el estudio.

La MRI es muy útil para examinar el cerebro y la médula espinal, pero no es necesario con frecuencia en personas con CLL.

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. Con más frecuencia, para esta prueba se coloca un pequeño instrumento que parece un micrófono y que se llama *transductor* sobre la piel del área a examinarse (la cual primero se lubrica con gel). Un transductor emite las ondas sonoras y detecta los ecos a medida que rebotan de los órganos. Una computadora convierte el eco en una imagen en la pantalla.

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

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

¿Cómo se clasifica por etapas la leucemia linfocítica crónica?

En la mayoría de los cánceres, la clasificación por etapas (estadios) es un proceso para determinar el grado de propagación de un cáncer. A menudo, las etapas son útiles ya que pueden ayudar a guiar el tratamiento y a determinar el pronóstico de una persona. La mayoría de los tipos de cáncer se clasifican por etapas con base en el tamaño del tumor y la distancia que el cáncer se ha propagado.

Por otro lado, la leucemia linfocítica crónica generalmente no forma masas tumorales. Generalmente está presente en la médula ósea y la sangre, y en muchos casos, ya se ha propagado a otros órganos como el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos cuando es detectada. Por lo tanto, el pronóstico de un paciente con CLL depende de otra información como los resultados de las pruebas de laboratorio y de los estudios de imágenes.

Clasificación por etapas de la leucemia linfocítica crónica

Un sistema de estadificación es una manera estandarizada utilizada por los especialistas en el tratamiento del cáncer para informar en forma resumida cuánto se ha propagado un cáncer. Existen dos sistemas diferentes para clasificar por etapas la CLL:

- **Sistema de Rai:** se usa con más frecuencia en Estados Unidos
- **Sistema Binet:** se usa más ampliamente en Europa

Sistema de clasificación de Rai

El sistema Rai fue originalmente inventado en 1968. En ese momento, todo lo que se necesitaba para diagnosticar la CLL era *linfocitosis*, un alto número de linfocitos en la sangre y la médula ósea que no tuviera ninguna otra causa (como infección). Originalmente esto se definía como más de 15,000 linfocitos/mm^3 de sangre y al menos 40% de la médula ósea compuesta por linfocitos.

Hoy día, para el diagnóstico de la CLL, el paciente tiene que contar con al menos 5,000/mm3 de *linfocitos monoclonales* (algunas veces se le llama una linfocitosis monoclonal), aunque el recuento general de linfocitos no tiene que ser elevada. Monoclonal significa que todas las células derivan de la misma célula, lo que puede dar lugar a que tengan el mismo patrón químico en pruebas especiales.

Para propósitos de esta estadificación, usted puede sustituir un diagnóstico de CLL (tal como con una linfocitosis monoclonal) por linfocitosis.

Este sistema divide la CLL en cinco etapas:

- **Etapa Rai 0:** linfocitosis sin agrandamiento de los ganglios linfáticos, el bazo, o el hígado, y con recuentos de glóbulos rojos y plaquetas casi normales.
- **Etapa Rai I:** linfocitosis y ganglios linfáticos agrandados. El bazo y el hígado no se han agrandado y los recuentos de glóbulos rojos y plaquetas son casi normales.
- **Etapa Rai II:** linfocitosis más bazo agrandado (y posiblemente hígado agrandado), con o sin aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. Los recuentos de glóbulos rojos y de plaquetas son casi normales.
- **Etapa Rai III:** linfocitosis más anemia (muy pocos glóbulos rojos), con o sin agrandamiento de los ganglios linfáticos, bazo o hígado. El recuento de plaquetas es casi normal.
- **Etapa Rai IV:** linfocitosis más trombocitopenia (muy pocas plaquetas), con o sin anemia, agrandamiento de los ganglios linfáticos, bazo o hígado.

Los médicos separan las etapas Rai en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto, al momento de determinar las opciones de tratamiento.

- La etapa 0 se considera de bajo riesgo.
- Las etapas I y II se consideran de riesgo intermedio.
- Las etapas III y IV se consideran de alto riesgo.

Estos grupos de riesgo se utilizan más adelante en este documento en la sección “¿Cómo se trata la leucemia linfocítica crónica?”.

Sistema de clasificación de Binet

En el sistema de clasificación Binet, la CLL se clasifica por el número de grupos de tejido linfático afectados (ganglios linfáticos del cuello, ganglios linfáticos de la ingle, ganglios linfáticos de las axilas, bazo e hígado) y si el paciente tiene o no anemia (muy pocos glóbulos rojos) o trombocitopenia (muy pocas plaquetas).

- **Etapa A de Binet:** menos de tres áreas de tejido linfático están agrandadas, no se observa anemia ni trombocitopenia.
- **Etapa B de Binet:** tres o más áreas de tejido linfático están agrandadas, no se observa anemia ni trombocitopenia.
- **Etapa C de Binet:** se observa anemia, trombocitopenia o ambas.

Estos dos sistemas de clasificación son útiles y se han usado por muchos años.

Otros factores también pueden ayudar a predecir el pronóstico de una persona. Los factores que se describen más adelante no forman parte de sistemas de clasificación formales (al menos hasta estos momentos), pero también pueden proporcionar información útil.

Factores de pronóstico de la leucemia linfocítica crónica

Además de la etapa, existen otros factores que pueden ayudar a determinar el pronóstico de una persona. Algunas veces estos factores se toman en cuenta cuando se trata de encontrar opciones de tratamiento posibles. Los factores que tienden a relacionarse con una supervivencia más breve se denominan *factores de pronóstico adversos.* Los que predicen una supervivencia más prolongada se llaman *factores de pronóstico favorables.*

Factores de pronóstico adversos

- Patrón difuso de afección de la médula ósea (remplazo más extendido de la médula normal por las células leucémicas)
- Edad avanzada
- Sexo masculino
- Pérdida de partes de los cromosomas 17 o 11
- Altas concentraciones sanguíneas de ciertas substancias, como beta-2-microglobulina

- Tiempo de duplicación de linfocitos (el tiempo que tarda para que el recuento de linfocitos se duplique) de menos de 6 meses
- Mayor fracción de prolinfocitos (una forma primitiva de linfocito) en la sangre
- Alta proporción de células de CLL que contienen ZAP-70 (más de 20%) o CD38 (más de 30%)
- Células de CLL sin cambios en los genes (sin mutar) de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV)

Factores de pronóstico favorables

- Patrón no difuso (nodular o intersticial) de afección de la médula ósea
- Pérdida de parte del cromosoma 13 (sin otras anormalidades en los cromosomas)
- Baja proporción de células de CLL que contienen ZAP-70 (20% o menos) o CD38 (30% o menos)
- Células de CLL con un gen mutado de la (IGHV)

Ciertos factores de pronóstico, tales como la presencia o ausencia de ZAP-70 y CD38, y un gen mutado de la IGHV ayudan a dividir casos de CLL en dos grupos, crecimiento lento y crecimiento rápido. Las personas con la clase de CLL de crecimiento más lento suelen vivir más tiempo y es posible que puedan retrasar el tratamiento por más tiempo.

Determinación de las etapas de la leucemia de células peludas

No existe un sistema de clasificación de las etapas de la leucemia de células peludas que esté generalmente aceptado.

Linfocitosis B monoclonal

Algunas personas tienen linfocitos monoclonales en la sangre, pero no lo suficiente como para hacer el diagnóstico de CLL. Si alguien tiene menos de 5,000 linfocitos monoclonales (por mm3), recuentos normales de glóbulos rojos y plaquetas, y no presenta ganglios linfáticos agrandados (o bazo agrandado), esta persona tiene una afección llamada linfocitosis B monoclonal (MBL). La MBL no tiene que ser tratada, aunque alrededor de un paciente de cada 100 con esta afección necesitará tratamiento para CLL.

Linfoma de linfocitos pequeños

Las células cancerosas del linfoma de linfocitos pequeños (SLL) y la leucemia linfocítica crónica (CLL) lucen iguales bajo el microscopio y tienen los mismos marcadores de

proteínas en la superficie de las células. El diagnóstico de alguien con SLL o CLL depende en gran manera del número de linfocitos en la sangre. Para diagnosticar la CLL, tienen que haber al menos 5,000 linfocitos monoclonales (por mm3) en la sangre. Por otro lado, para que sea llamado SLL, el paciente debe tener ganglios linfáticos agrandados o un bazo agrandado con menos de 5,000 linfocitos (por mm^3) en la sangre. No obstante, debido a que la SLL y la CLL se pueden tratar de la misma manera, la diferencia entre ambos no es realmente importante.

¿Cómo se trata la leucemia linfocítica crónica?

Esta información representa los puntos de vista de los médicos y del personal de enfermería que prestan servicio en la Junta Editorial del Banco de Datos de Información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. Estos puntos de vista se basan en la interpretación que ellos hacen de los estudios publicados en revistas médicas, así como en su propia experiencia profesional.

La información sobre tratamientos incluida en este documento no constituye una política oficial de la Sociedad 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.

Esta sección comienza con comentarios generales sobre los tipos de tratamiento que se usan para la leucemia linfocítica crónica (CLL). A continuación se encuentra una discusión de las opciones de tratamiento de la CLL con base en los grupos de riesgo.

Decisiones sobre el tratamiento

Después de encontrar y clasificar la leucemia, el equipo que atiende su cáncer hablará con usted sobre las opciones de tratamiento. Debido a que la leucemia linfocítica crónica (CLL) a menudo crece lentamente, no todas las personas necesitan ser tratadas inmediatamente. Cuando se necesita tratamiento, las opciones principales de tratamiento son:

- Quimioterapia
- Anticuerpos monoclonales
- Terapia dirigida
- Cuidado de apoyo
- Trasplante de células madre

Con menos frecuencia, también se puede emplear leucoféresis, cirugía o radioterapia.

Es importante que dedique tiempo para pensar sobre las opciones posibles. Para seleccionar un plan de tratamiento, la etapa de la leucemia y otros factores de pronóstico son importantes

(lea la sección “¿Cómo se clasifica por etapas la leucemia linfocítica crónica?”). Otros factores que hay que considerar incluyen si usted presenta síntomas, su edad y su estado de salud en general, así como los posibles beneficios y efectos secundarios del tratamiento.

Al considerar sus opciones de tratamiento, a menudo es una buena idea acudir por una segunda opinión, si es posible. Una segunda opinión podría proporcionarle más información y ayudarle a que se sienta más confiado con el plan de tratamiento que haya seleccionado.

Quimioterapia para la leucemia linfocítica crónica

La quimioterapia (quimio) usa medicamentos contra el cáncer que se toman por vía oral o que se inyectan por una vena o en el músculo para destruir o controlar las células del cáncer. Cuando se administran de esta manera, estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y llegan a todas las áreas del cuerpo, de modo que la quimioterapia es útil para cánceres que como la leucemia tienden a propagarse a todo el cuerpo.

Al tratar ciertos tipos de leucemia, la quimioterapia también se puede inyectar en el líquido cefalorraquídeo. A menudo, la mejor manera de tratar la leucemia en el área que rodea el cerebro y la médula espinal es mediante quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo. Este tipo de quimio, llamada *quimioterapia intratecal*, se necesita en pocas ocasiones para tratar la leucemia linfocítica crónica (CLL).

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. Los ciclos de quimioterapia generalmente duran aproximadamente de 3 a 4 semanas. A menudo, la quimioterapia no se recomienda en pacientes que están en mal estado de salud, aunque la edad avanzada en sí no es una barrera para recibir quimioterapia.

Los tipos principales de medicamentos de quimioterapia usados para tratar la CLL incluye:

Los **análogos de la purina** incluyen fludarabina (Fludara®), pentostatina (Nipent®) y cladribina (2-CdA, Leustatina®). A menudo, la fludarabina es uno de los primeros medicamentos que se usa contra la CLL. Estos medicamentos pueden tener efectos secundarios importantes, inclusive un mayor riesgo de infección.

Los **agentes alquilantes**, que incluyen clorambucil (Leukeran®) y ciclofosfamida (Cytoxan®), se han usado durante más tiempo. Se usan con más frecuencia con un análogo de purina, con otros medicamentos de quimioterapia, con un corticosteroide o con el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan®).

Un medicamento más reciente llamado bendamustina (Treanda®) es un agente alquilante que tiene algunas propiedades de un análogo de purina.

Los **corticoesteroides**, como prednisona, metilprednisolona y dexametasona.

Otros medicamentos que algunas veces se usan para tratar la CLL incluyen doxorrubicina (Adriamycin®), metotrexato, oxaliplatino, vincristina (Oncovin®), etopósido (VP-16), y citarabina (ara-C).

Posibles efectos secundarios

Los medicamentos de la quimioterapia funcionan ya que atacan a las células que se dividen rápidamente, es por eso que funcionan contra las células cancerosas. Sin embargo, otras células en el cuerpo, tales como aquellas en la médula ósea, el revestimiento de la boca y los intestinos, así como los folículos pilosos, también se dividen rápidamente. Estas células también son susceptibles a ser afectadas por la quimioterapia, lo que puede ocasionar 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 incluyen:

- Caída de pelo
- Úlceras en la boca
- Pérdida del apetito
- Náuseas y vómitos
- Bajos recuentos sanguíneos

La quimioterapia puede afectar la médula ósea, lo que causa bajos recuentos sanguíneos. Esto puede ocasionar:

- Aumento del riesgo de infecciones (debido a los bajos niveles de glóbulos blancos)
- Fácil formación de moretones o hemorragias (debido al bajo recuento de plaquetas).
- Cansancio (debido al bajo recuento de glóbulos rojos).

Estos efectos secundarios son usualmente temporales y desaparecen después de finalizar el tratamiento. Muchas veces hay maneras de aminorar los efectos secundarios. Por ejemplo, hay medicamentos que ayudan 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.

Algunas veces se administran medicamentos conocidos como factores de crecimiento, tal como G-CSF/Neupogen®), pegfilgrastim/Neulasta® y GM-CSF/sargramostim) a fin de aumentar el recuento de glóbulos blancos y así reducir las probabilidades de infección.

Para obtener más información sobre las infecciones y cómo evitarlas, lea nuestro documento disponible en inglés *Infections in People With Cancer.*

El **síndrome de lisis tumoral** es otro efecto secundario posible de la quimioterapia. Resulta más común en pacientes que tienen un gran número de células de leucemia en el cuerpo antes del tratamiento y ocurre con más frecuencia en el primer ciclo de quimioterapia. Cuando se destruyen las células, éstas liberan sus contenidos al torrente sanguíneo. Esto puede afectar a los riñones, los cuales no pueden eliminar todas estas sustancias a un ritmo adecuado. Esto puede causar acumulación de cantidades excesivas de ciertos minerales en la sangre e incluso insuficiencia renal. El exceso de minerales puede causar problemas con el corazón y el sistema nervioso. Para prevenir este problema, los médicos le administran al paciente mucho líquido y ciertos medicamentos, tales como bicarbonato de sodio, alopurinol y rasburicasa.

Para más información sobre quimioterapia, lea nuestro artículo titulado *Una guía sobre quimioterapia*.

Anticuerpos monoclonales para la leucemia linfocítica crónica

Los anticuerpos monoclonales son versiones sintéticas de las proteínas del sistema inmune (anticuerpos) que están diseñados para atacar un objetivo específico (en este caso, proteínas que se encuentran en la superficie de las células cancerosas). Estos medicamentos pueden ayudar a su sistema inmunológico a reaccionar y destruir las células cancerosas. Algunos anticuerpos monoclonales también combaten el cáncer en otras maneras.

Los anticuerpos monoclonales usados para tratar la leucemia linfocítica crónica (CLL) pueden ser divididos en grupos basándose en qué proteína atacan.

Anticuerpos monoclonales dirigidos al CD20

Un número de medicamentos de anticuerpos monoclonales empleados para tratar la CLL ataca al antígeno CD20, una proteína que se encuentra en la superficie de los linfocitos B. Entre estos se incluye:

- Rituximab (Rituxan)
- Obinutuzumab (Gazyva®)
- Ofatumumab (Arzerra®)

El rituximab se usa principalmente para tratar ciertas clases de linfoma no Hodgkin, pero también se ha convertido en uno de los tratamientos principales para la leucemia linfocítica crónica (CLL). Se usa más frecuentemente junto con quimioterapia, ya sea como parte del tratamiento inicial o como parte de un régimen de segunda opción, aunque también se puede emplear solo.

El obinutuzumab se puede usar con el medicamento de quimioterapia clorambucil como parte del tratamiento inicial para la CLL.

Por otro lado, el ofatumumab se usa principalmente si la CLL ya no responde a otros tratamientos como la quimioterapia u otros anticuerpos monoclonales, tal como alemtuzumab (discutido más adelante).

Estos medicamentos se administran mediante infusión en una vena (IV), lo que puede tomar hasta varias horas, dependiendo del medicamento. Todos estos medicamentos pueden causar efectos secundarios durante la infusión (mientras se está administrando el medicamento) o varias horas después. Los efectos secundarios pueden ser leves, tal como escalofríos, fiebre, náusea, erupciones en la piel, cansancio y dolores de cabeza. También pueden presentarse efectos secundarios más graves durante la infusión, incluyendo dolor en el pecho, latidos acelerados, hinchazón de la cara y la lengua, tos, dificultad para respirar, sensación de mareo o aturdimiento, y sensación de desmayo. Debido a que estas clases de reacciones son comunes con obinutuzumab y ofatumumab, se administrarán medicamentos antes de cada infusión para ayudar a prevenir problemas graves.

Todos estos medicamentos pueden ocasionar que se activen nuevamente infecciones con hepatitis B que estaban en estado pasivo (inactivo), lo que puede conducir a graves problemas hepáticos o incluso la muerte. Por esta razón, los médicos pueden ordenar análisis de sangre para determinar si hay signos de una previa infección con hepatitis antes de que usted comience a recibir este medicamento. Si existen signos en su sangre de una previa infección por hepatitis B, el médico ordenará análisis de sangre durante el tratamiento para ver si el virus se activó nuevamente. Si esto ocurre, será necesario suspender el medicamento.

Estos medicamentos también puede aumentar el riesgo de una persona de contraer ciertas infecciones graves por muchos meses después de suspender el medicamento. Por ejemplo, el rituximab se ha relacionado con una enfermedad cerebral poco común conocida como leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) que es causada por un virus. Puede causar dolor de cabeza, presión arterial alta, convulsiones, confusión, pérdida de la visión, e incluso la muerte.

Pueden presentarse otros efectos secundarios según el medicamento utilizado. Pregunte a su médico sobre lo que puede esperar.

En pocos casos de pacientes con recuentos muy elevados de glóbulos blancos, algunos de estos medicamentos podrían causar una afección denominada *síndrome de lisis tumoral* (esto se abordó detalladamente en la sección sobre quimioterapia). Esto ocurre cuando el medicamento destruye las células tumorales tan rápidamente que el cuerpo tiene problemas para eliminar los productos de descomposición de las células muertas. Por lo general, este síndrome sólo se observa durante el primer ciclo de tratamiento.

Anticuerpos monoclonales dirigidos al CD52

El alemtuzumab (Campath®) es un anticuerpo monoclonal que se dirige contra el antígeno CD52, que se encuentra en la superficie de las células de la CLL y de muchos linfocitos T. Se usa principalmente si la CLL ya no responde a los tratamientos de quimioterapia convencional, aunque también se puede usar en una etapa más temprana de esta enfermedad. Es posible que sea especialmente útil en casos de CLL con deleción del cromosoma 17 que frecuentemente son resistentes a los tratamientos convencionales, aunque no parece funcionar tan bien en personas cuyos ganglios linfáticos están agrandados (2 pulgadas de diámetro o más).

El alemtuzumab se administra por inyección en la vena (IV) usualmente varias veces a la semana. En algunos estudios, se ha administrado como una inyección debajo de la piel (subcutáneamente), aunque administrarla de esta manera no ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU (FDA, por sus siglas en inglés). Los efectos secundarios más comunes son fiebre, escalofríos, náuseas y erupciones dérmicas durante la inyección aunque estos efectos parecen ser menos problemáticos con la administración subcutánea. Además puede causar bajos recuentos de glóbulos blancos, lo que aumenta el riesgo de infecciones bacterianas y virales graves. Los antibióticos y medicamentos antivirales se administran para ayudar a proteger al paciente contra algunas de estas infecciones, aunque sigue habiendo un riesgo de infecciones graves e incluso infecciones que constituyen una amenaza para la vida. También puede ocasionar recuentos bajos de glóbulos rojos y de plaquetas.

Puede obtener más información sobre anticuerpos monoclonales en nuestro documento, *Immunotherapy.*

Terapia dirigida para la leucemia linfocítica crónica

Los investigadores han desarrollado medicamentos más nuevos que atacan específicamente los cambios en el interior de las células que causan que se tornen cancerosas. Contrario a los medicamentos de la quimioterapia convencional, los cuales funcionan al atacar a las células que crecen rápidamente en general (incluyendo las células cancerosas), estos medicamentos atacan uno o más blancos específicos sobre o en las células cancerosas.

El **ibrutinib (Imbruvica®)** es un medicamento de terapia dirigida que se puede usar para tratar la leucemia linfocítica crónica (CLL) si al menos algún otro tratamiento ya se ha intentado. Funciona al bloquear la actividad de una proteína identificada como una quinasa que propicia que las células de la leucemia se dividan fomentando su supervivencia. Este medicamento ha demostrado que ayuda cuando la CLL es difícil de tratar, por ejemplo, si existen deleciones del cromosoma 17 o si la CLL ha regresado después de otros tratamientos.

Este medicamento se toma en administra de una píldora. Los efectos secundarios suelen ser ligeros pero pueden incluir diarrea, náuseas, estreñimiento, cansancio, falta de la respiración, inflamación de pies y manos, dolores en el cuerpo y erupciones en la piel. Además, otros

efectos secundarios incluyen recuentos sanguíneos bajos, incluyendo los de glóbulos rojos (que resulta en anemia), así como de ciertos tipos de glóbulos blancos (que resulta en neutropenia) y de plaquetas (que resulta en trombocitopenia). Algunas personas tratadas con este medicamento contraen infecciones que pueden tornarse graves. También pueden surgir otros efectos secundarios, por lo que se debe consultar con el médico lo que se puede esperar.

El **idelalisib (Zydelig®)** es otro medicamento de terapia dirigida para la CLL que bloquea a una proteína quinasa llamada PI3K. Este medicamento ha demostrado que ayuda a tratar la CLL después de haber intentado otros tratamientos. Se administra en forma de pastilla dos veces al día.

Los efectos secundarios comunes incluyen diarrea, fiebre, cansancio, náusea, tos, neumonía, dolor abdominal, escalofríos y sarpullido. Además son comunes los recuentos sanguíneos bajos, incluyendo los de glóbulos rojos (que resulta en anemia), así como de ciertos tipos de glóbulos blancos (que resulta en neutropenia) y de plaquetas (que resulta en trombocitopenia). Con menor frecuencia, pueden surgir efectos secundarios más graves, tal como daño al hígado, diarrea grave, inflamación de los pulmones (neumonitis), reacciones alérgicas graves, problemas de la piel graves, y orificios (perforaciones) en los intestinos.

Para más información sobre la terapia dirigida, lea nuestro documento *Targeted Therapy*.

Cirugía para la leucemia linfocítica crónica

La cirugía tiene una función muy limitada en el tratamiento de leucemia linfocítica crónica (CLL). Debido a que las células de la CLL tienden a propagarse extensamente en toda la médula ósea y en muchos órganos, la cirugía no puede curar este tipo de cáncer. Es muy raro que se necesite, ni siquiera en el diagnóstico de la CLL que con frecuencia se puede hacer con una muestra de sangre. Sin embargo, a veces es necesaria una cirugía menor para extirpar un ganglio linfático con el fin de auxiliar en el diagnóstico o en la clasificación de la etapa del cáncer.

Esplenectomía

En pocos casos, se extirpa el bazo (esplenectomía). No se espera que esto cure la leucemia, pero puede ayudar a mejorar algunos de los síntomas. Algunas veces, la CLL puede provocar que el bazo crezca tanto que puede comprimir los órganos adyacentes y causar síntomas. Si la radiación o la quimioterapia no ayuda a reducir el tamaño del bazo y a reducir los síntomas, la esplenectomía puede ser una opción.

Este procedimiento también puede mejorar el recuento de células sanguíneas y reducir la necesidad de transfusiones de productos sanguíneos. Una de las funciones normales del bazo es eliminar las células sanguíneas viejas del torrente sanguíneo. Si el bazo aumenta mucho de tamaño, puede volverse demasiado activo para eliminar las células sanguíneas y ocasionar una escasez de glóbulos rojos o plaquetas. Cuando esto ocurre, la extirpación del bazo puede

ayudar a mejorar los recuentos sanguíneos. Esto se hace con mucha más frecuencia en pacientes con leucemia de células peludas que para aquellos con CLL regular.

La mayoría de la gente no tiene problema al vivir sin el bazo, pero el riesgo de ciertas infecciones bacterianas se incrementa. Los médicos recomiendan ciertas vacunas para las personas antes de que se les extirpe el bazo. Si el bazo se ha extirpado, asegúrese de informar cualquier síntoma de infección de inmediato a su equipo de atención médica.

Radioterapia para la leucemia linfocítica crónica

La radioterapia es un tratamiento con rayos o partículas de alta energía que destruyen las células cancerosas. Generalmente la radioterapia no forma parte del tratamiento principal de las personas con leucemia linfocítica crónica (CLL), pero se usa en ciertas situaciones.

- La radioterapia se puede utilizar para tratar los síntomas causados por órganos internos hinchados (como un bazo de mayor tamaño) que presiona a otros órganos. Por ejemplo, la presión ejercida contra el estómago puede afectar el apetito. Si estos síntomas no mejoran con quimioterapia, la radioterapia para ayudar a reducir el tamaño del órgano frecuentemente es una buena opción.

- La radioterapia también puede ser útil en el tratamiento del dolor causado por el daño óseo resultante del crecimiento de las células leucémicas en la médula ósea.

- Algunas veces la radioterapia se administra en bajas dosis en todo el cuerpo inmediatamente antes de un trasplante de células madre (consulte la sección “Trasplante de células madre para la leucemia linfocítica crónica”).

El tipo de radiación que se usa con más frecuencia en la CLL 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 efectos secundarios comunes a corto plazo de la radioterapia incluyen:

- Cambios en la piel del área tratada que pueden variar desde enrojecimiento leve a un cambio parecido a una quemadura)

- Cansancio

- Un bajo recuento de células sanguíneas, lo que aumenta el riesgo de infecciones

- Náusea y vómito (que son más frecuentes con la radiación dirigida al abdomen)

- Diarrea (que es más frecuente con la radiación dirigida al abdomen)

Hable con su médico sobre los efectos secundarios que puede esperar.

Usted puede aprender más sobre los tratamientos de radiación en nuestro documento titulado *Radiación: una guía para pacientes y sus familias*.

Leucoféresis para la leucemia linfocítica crónica

Algunas veces, los números muy altos de células leucémicas en la sangre causan problemas con la circulación normal. Puede que la quimioterapia no reduzca el número de células sino hasta algunos días después de la primera dosis. Mientras tanto se puede usar leucoféresis antes de la quimioterapia. En este procedimiento, su sangre pasa a través de una máquina especial que extrae los glóbulos blancos (inclusive las células leucémicas) y regresa el resto de las células sanguíneas y el plasma al torrente sanguíneo.

Para este procedimiento, usted puede acostarse en una cama o sentarse en un sillón reclinable. Se requieren dos líneas intravenosas (IV), ya que la sangre se extrae a través de una línea, y luego se devuelve al cuerpo a través de la otra. Algunas veces, se coloca un sólo catéter grande en el cuello o debajo de la clavícula para la féresis (en lugar de usar líneas IV en los brazos). A este tipo de catéter se le llama línea central y tiene ambas líneas IV integradas. La leucoféresis no causa dolor, aunque puede ser incómodo permanecer sentado o acostado en el mismo lugar por 2 o 3 horas. Además, los niveles de calcio a veces pueden bajar durante el proceso, causando adormecimiento y hormigueo (especialmente en las manos y los pies y alrededor de la boca) y algunas veces espasmos musculares que ocasionan dolor. Esto puede tratarse fácilmente con calcio.

La leucoféresis funciona rápidamente al reducir el número de células leucémicas. Sin embargo, al no administrar tratamiento adicional (como la quimioterapia, anticuerpos monoclonales, o terapia dirigida) para eliminar las células cancerosas, el número de células aumentará nuevamente.

Asistencia complementaria para la leucemia linfocítica crónica

La atención de apoyo para la leucemia linfocítica crónica (CLL) está destinada a ayudar con los problemas relacionados con el cáncer y su tratamiento. Por ejemplo, algunas personas con CLL presentan problemas con infecciones o bajos recuentos sanguíneos. Aunque el tratamiento de la CLL puede ayudar a aliviar estos problemas con el paso del tiempo, puede que también se necesiten otras terapias.

Tratamientos para prevenir las infecciones

Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

Algunas personas con CLL no tienen suficientes anticuerpos (inmunoglobulinas) para combatir infecciones. Esto puede resultar en infecciones pulmonares y/o de los senos paranasales frecuentes. El nivel de anticuerpos en la sangre puede ser verificado con una prueba de sangre, y si está bajo, se pueden suministrar los anticuerpos de donantes por una vena para aumentar los niveles y ayudar a prevenir las infecciones. A esto se le llama inmunoglobulina intravenosa o IVIG. A menudo, la IVIG se administra primero una vez al mes, aunque puede que se necesite con menos frecuencia según las pruebas de sangre de los niveles de anticuerpo.

Antibióticos y antivirales

Ciertos medicamentos de quimioterapia (tal como análogos de purina [para detalles lea la sección sobre quimioterapia] y el medicamento de anticuerpo alemtuzumab (Campath) pueden aumentar su riesgo de ciertas infecciones, tal como infección con CMV (un virus) y neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii.* Es posible que le administren un medicamento antiviral como el aciclovir o valaciclovir (Valtrex®) para disminuir el riesgo de infecciones por CMV. Para ayudar a prevenir la neumonía por Pneumocystis, a menudo se administra un antibiótico que contiene sulfamida (trimetoprim con sulfametoxazol, los cuales a menudo se conocen por sus nombres de marca Septra® o Bactrim®). Existen otros tratamientos para las personas que son alérgicas a medicamentos que contienen sulfamida.

Los antibióticos y los antivirales también se utilizan para tratar las infecciones. A menudo, las infecciones activas requieren de dosis más altas o de medicamentos diferentes a los usados para prevenir infecciones.

Vacunas

Los expertos recomiendan que las personas con CLL reciban la vacuna contra la neumonía cada 5 años. También recomiendan la vacuna contra la influenza cada año.

Se deben evitar las vacunas que contienen virus vivos, tal como la vacuna contra la culebrilla (vacuna contra el herpes zóster).

Para más información sobre las infecciones, lea nuestro documento disponible en inglés *Infections in People With Cancer.*

Tratamientos para bajos recuentos sanguíneos

La CLL o su tratamiento pueden causar recuentos bajos de glóbulos rojos (anemia). La anemia puede causar cansancio, mareos, o dificultad para respirar al caminar. Si la anemia está causando síntomas, se puede tratar con transfusiones que a menudo se hacen de forma ambulatoria.

Si los recuentos de plaquetas alcanzan un nivel muy bajo, esto puede ocasionar sangrado profuso. Las transfusiones de plaquetas pueden ayudar a prevenir esto.

En la CLL, los bajos recuentos de glóbulos rojos y plaquetas también pueden ser causados por células que están siendo destruidas por anticuerpos anormales. Cuando los anticuerpos causan bajos números de plaquetas, se le llama *trombocitopenia inmune*. Antes de diagnosticar esto, el médico a menudo necesita examinar la médula ósea para asegurarse de que no existe otra causa para los bajos recuentos de plaquetas. En la trombocitopenia inmune, las transfusiones de plaquetas usualmente no ayudan a aumentar mucho (o nada en absoluto) el nivel de plaquetas debido a que los anticuerpos destruyen también a las nuevas plaquetas. Esto se puede tratar con medicamentos que afectan el sistema inmunológico, como corticosteroides, IVIG, y el medicamento de anticuerpo rituximab (Rituxan). Otra opción consiste en extirpar el bazo, ya que después que los anticuerpos se adhieren a las plaquetas, estas son prácticamente destruidas en el bazo. Un medicamento que le indica al organismo que produzca más plaquetas, como eltrombopag (Promacta®) o romiplostim (Nplate®), es otra opción.

Cuando los anticuerpos causan bajos recuentos de glóbulos rojos, a esto se le llama *anemia hemolítica autoinmunitaria* (AIHA). Esto también se puede tratar con medicamentos que afectan el sistema inmunológico, como corticosteroides, IVIG, y rituximab (Rituxan). La extirpación del bazo también es una opción. Si usted desarrolla AIHA mientras recibe fludarabina (Fludara), el medicamento puede ser la causa, y de ser así se suspende la fludarabina.

Trasplante de células madre para la leucemia linfocítica crónica

Las dosis habituales de medicamentos de quimioterapia pueden reducir el número de células leucémicas en la leucemia linfocítica crónica y aminorar los síntomas, pero incluso si los signos de leucemia desaparecen, la enfermedad a menudo regresa posteriormente. Las dosis más altas de estos medicamentos podrían ser más eficaces, pero a menudo no se pueden administrar, ya que podrían dañar gravemente la médula ósea, que es donde se forman las nuevas células sanguíneas. Esto podría causar infecciones potencialmente fatales, sangrado, y otros problemas debido a los recuentos bajos de células sanguíneas.

Un trasplante de células madre permite que los médicos usen dosis más altas de quimioterapia, algunas veces junto con radioterapia para tratar la leucemia. 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. En el pasado eran más comunes los trasplantes de médula ósea, pero recientemente han sido sustituidos por el trasplante de células madre de sangre periférica.

Aún no es clara la utilidad de los trasplantes de células madre en pacientes con leucemia linfocítica crónica (CLL). Estos tratamientos se usan con más frecuencia en estudios clínicos con el objetivo de examinar la eficacia.

Los dos tipos principales de trasplantes de células madre son el alogénico y el autólogo.

En un autotrasplante, las propias células madre del paciente se obtienen de la sangre o la médula ósea y luego se regresan después del tratamiento. El problema con esto es que las células de leucemia pueden ser recogidas con las células madre.

En un alotrasplante, las células madre provienen de otra persona (un donante). Para disminuir el riesgo de complicaciones, el donante tiene que ser "compatible" con el paciente en términos de tipo de tejido. A menudo, un familiar cercano, como un hermano o hermana, presenta una buena compatibilidad. Con menos frecuencia, se puede encontrar un donante no relacionado compatible.

Debido a que la recolección de células madre del paciente también puede recoger células de la leucemia, los alotrasplantes (alogénicos) se utilizan con más frecuencia en el tratamiento de la CLL que los autotrasplantes (autólogos). Aun así, este tipo de trasplante puede causar complicaciones y efectos secundarios graves y hasta potencialmente mortales, y a menudo no es una buena opción en personas de más edad o que tengan otros problemas médicos.

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)*.

Estudios clínicos para la leucemia linfocítica crónica

Es posible que haya tenido que tomar muchas decisiones desde que se enteró de que tiene cáncer. Una de las decisiones más importantes que tomará es elegir cuál es el mejor tratamiento para usted. Puede que haya escuchado hablar acerca de los estudios clínicos que se están realizando para el tipo de cáncer que usted tiene. O quizá un integrante de su equipo de atención médica le comentó sobre un estudio clínico.

Los estudios clínicos son estudios de investigación minuciosamente controlados que se realizan con pacientes que se ofrecen para participar como voluntarios. Se llevan a cabo para estudiar con mayor profundidad nuevos tratamientos o procedimientos.

Si le interesa participar en un estudio clínico, comience por preguntar al médico si en la clínica u hospital donde trabaja se realizan estudios clínicos. También puede comunicarse con nuestro servicio de compatibilidad de estudios clínicos para obtener una lista de los estudios clínicos que cumplen con sus necesidades desde el punto de vista médico. Este servicio está disponible llamando al 1-800-303-5691 o mediante nuestro sitio en Internet en www.cancer.org/clinicaltrials. También puede obtener una lista de los estudios clínicos que se están realizando en la actualidad comunicándose con el Servicio de Información sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) llamando al número

gratuito 1-800-4-CANCER o visitando el sitio Web de estudios clínicos del NCI en www.cancer.gov.

Existen ciertos requisitos que usted debe cumplir para participar en cualquier estudio clínico. Si reúne los requisitos para participar en un estudio clínico, es usted quien deberá decidir si desea participar (inscribirse) o no.

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 única forma que tienen los médicos de aprender mejores métodos para tratar el cáncer. Aun así, no son adecuados para todas las personas.

Puede obtener mucha más información sobre este tema en nuestro documento *Estudios clínicos: lo que necesita saber*.

Terapias complementarias y alternativas para la leucemia linfocítica crónica

Cuando una persona tiene cáncer es probable que oiga hablar sobre formas de tratar el cáncer o de aliviar los síntomas que el médico no le ha mencionado. Muchas personas, desde familiares y amigos, hasta foros de usuarios en Internet, pueden ofrecer ideas que podrían serle útiles. Estos métodos pueden incluir vitaminas, hierbas y dietas especiales, u otros métodos, como por ejemplo, la acupuntura o los masajes.

¿Qué son exactamente las terapias complementarias y alternativas?

Estos términos no siempre se emplean de la misma manera y se usan para hacer referencia a muchos métodos diferentes, por lo que el tema puede resultar confuso. Usamos el término complementario para referirnos a tratamientos que se usan *junto con* su atención médica habitual. Los tratamientos *alternativos* son los que se usan *en lugar* del tratamiento indicado por el médico.

Métodos complementarios: la mayoría de los métodos de tratamiento complementarios no se ofrecen como curas del cáncer. Se emplean principalmente para ayudarle a sentirse mejor. Algunos métodos que se usan junto con el tratamiento habitual son la meditación para reducir la tensión nerviosa, la acupuntura para ayudar a aliviar el dolor, o el té de menta para aliviar las náuseas. Se sabe que algunos métodos complementarios son útiles, mientras que el beneficio de otros no ha sido investigado. Se ha demostrado que algunos de estos métodos no son útiles, y algunos cuántos incluso han demostrado ser perjudiciales.

Tratamientos alternativos: los tratamientos alternativos pueden ofrecerse como curas del cáncer. No se ha demostrado en estudios clínicos que estos tratamientos sean seguros ni eficaces. Algunos de estos métodos pueden ser peligrosos, o tienen efectos secundarios que representan un riesgo para la vida. Pero en la mayoría de los casos, el mayor peligro es que usted pueda perder la oportunidad de recibir los beneficios de un tratamiento médico

convencional. Las demoras o las interrupciones en su tratamiento médico pueden darle al cáncer más tiempo para avanzar y disminuir las probabilidades de que el tratamiento ayude.

Obtenga más información

Resulta comprensible que las personas con cáncer piensen en métodos alternativos, pues quieren hacer todo lo posible por combatir el cáncer, y la idea de un tratamiento con pocos o ningún efecto secundario suena genial. En ocasiones, puede resultar difícil recibir tratamientos médicos, como la quimioterapia, o es posible que ya no den resultado. Pero la verdad es que la mayoría de estos métodos alternativos no han sido probados y no se ha demostrado que funcionen en el tratamiento del cáncer.

Mientras analiza sus opciones, aquí mencionamos tres pasos importantes que puede seguir:

- Busque “señales de advertencia” que sugieran fraude. ¿Promete el método curar todos los tipos de cáncer o la mayoría de ellos? ¿Le indican que no debe recibir tratamiento médico habitual? ¿Es el tratamiento un “secreto” que requiere que usted visite determinados proveedores o viaje a otro país?
- Hable con su médico o enfermera sobre cualquier método que esté considerando usar.
- Llámenos al 1-800-227-2345 para obtener más información sobre métodos complementarios y alternativos en general, y para averiguar sobre los métodos específicos que está evaluando. Usted también puede leer más sobre estos métodos en Métodos complementarios y alternativos para la atención del cáncer.

La elección es suya

Siempre es usted quien debe tomar las decisiones sobre cómo tratar o manejar la enfermedad. Si desea seguir un tratamiento no convencional, obtenga toda la información que pueda acerca del método y hable con su médico al respecto. Con buena información y el respaldo de su equipo de atención médica, es posible que pueda usar en forma segura los métodos que puedan ayudarle y que evite aquellos que puedan ser perjudiciales.

Tratamiento típico de la leucemia linfocítica crónica

Las opciones de tratamiento para leucemia linfocítica crónica (CLL) varían en gran medida, y dependen de la edad de la persona, el grupo de riesgo de la enfermedad y de la razón para administrar el tratamiento (por ejemplo, qué síntomas está causando). Muchas personas viven por mucho tiempo con CLL, aunque en general resulta muy difícil curar esta leucemia, y el tratamiento temprano no ha mostrado que ayuda a las personas a vivir más tiempo. Debido a esto y como el tratamiento puede causar efectos secundarios, con frecuencia los médicos recomiendan esperar hasta que la enfermedad progrese o que aparezcan síntomas que causen molestias antes de comenzar el tratamiento.

Si se necesita tratamiento, los factores que deben tenerse en cuenta incluyen la edad del paciente, la salud general, y los factores pronósticos tales como la presencia de deleciones del cromosoma 17 o el cromosoma 11 o altos niveles de ZAP-70 y CD38.

Tratamiento inicial

Los pacientes que podrían no ser capaces de tolerar los efectos secundarios de la quimioterapia intensa (quimio), son a menudo tratados con clorambucil solo o con un anticuerpo monoclonal dirigido a CD20, como rituximab (Rituxan) u obinutuzumab (Gazyva). Otras opciones incluyen rituximab solo o un corticosteroide como prednisona.

En los pacientes más fuertes y sanos, hay muchas opciones de tratamiento. Los tratamientos usados comúnmente incluyen:

- FCR: fludarabina (Fludara), ciclofosfamida (Cytoxan), y rituximab
- Bendamustina (algunas veces con rituximab)
- FR: fludarabina y rituximab
- CVP: ciclofosfamida, vincristina y prednisona (algunas veces con rituximab)
- CHOP: ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina (Oncovin) y prednisona
- Clorambucil combinado con prednisona, rituximab, obinutuzumab, u ofatumumab
- PCR: pentostatin (Nipent), ciclofosfamida y rituximab
- Alemtuzumab (Campath)
- Fludarabina (sola)

También se pueden usar otros medicamentos o combinaciones de medicamentos.

Si el único problema es un bazo agrandado y ganglios linfáticos hinchados en una región del cuerpo, se puede usar un tratamiento localizado con dosis bajas de radioterapia. La esplenectomía (cirugía para extirpar el bazo) es otra opción cuando el agrandamiento del bazo causa síntomas.

Algunas veces, los números muy altos de células leucémicas en la sangre causan problemas con la circulación normal. A esto se le llama *leucostasis.* Es posible que la quimioterapia no reduzca el número de células hasta varios días después de la primera dosis. Por lo tanto, antes de administrar la quimio, puede que se extraigan algunas de las células de la sangre con un procedimiento llamado *leucoféresis*. Este tratamiento reduce inmediatamente los recuentos sanguíneos. El efecto dura solamente por poco tiempo, pero puede ayudar hasta que la quimioterapia tenga la oportunidad de surtir efecto. La leucoféresis también se usa algunas veces antes de la quimioterapia si existen números muy altos de células leucémicas

(aun cuando no están causando problemas) para prevenir síndrome de lisis tumoral (esto se abordó en la sección sobre quimioterapia).

Puede que a algunas personas que tengan una enfermedad de alto riesgo (según los factores pronósticos) se les refiera para un posible trasplante de células madre temprano en el tratamiento.

Tratamiento de segunda línea de la CLL

Si el tratamiento inicial ya no es eficaz o la enfermedad recurre, otro tipo de tratamiento puede ayudar. Si la respuesta inicial al tratamiento tomó mucho tiempo (usualmente al menos algunos años) a menudo se puede usar nuevamente el mismo tratamiento. Si la respuesta inicial no duró, es probable que no sea útil usar el mismo tratamiento otra vez. Las opciones dependerán del tratamiento de primera opción y su eficacia, así como de la salud de la persona.

Muchos de los medicamentos y de las combinaciones listados arriba pueden considerarse en el tratamiento de segunda línea. Para muchas personas que ya han recibido fludarabina, el alemtuzumab parece ser útil como tratamiento de segunda opción, aunque conlleva un mayor riesgo de infecciones. También se pueden tratar otros medicamentos análogos de la purina como pentostatina o cladribina (2-CdA). Los medicamentos más recientes, como ofatumumab, ibrutinib (Imbruvica) e idelalisib (Zydelig) podrían ser otras opciones.

Si la leucemia responde, un trasplante de células madre puede ser una alternativa para algunos pacientes.

Algunas personas pueden tener una buena respuesta al tratamiento de primera línea (como fludarabina) pero aún pueden presentar evidencia de la presencia de un pequeño número de células leucémicas en la sangre, la médula ósea o los ganglios linfáticos. Esto se conoce como *enfermedad mínima residual*. La CLL no se puede curar. Por lo tanto, los médicos no están seguros si será útil emplear inmediatamente tratamientos adicionales. Algunos pequeños estudios han mostrado que algunas veces el alemtuzumab puede ayudar a eliminar estas células residuales, pero aún no se sabe si esto mejora la supervivencia.

Tratamiento de las complicaciones de la CLL

Una de las complicaciones más graves de la CLL es un cambio (transformación) de la leucemia a un linfoma no Hodgkin de alto grado o de tipo agresivo que se llama linfoma difuso de células grandes. Esto sucede en aproximadamente un 5 % de los casos de CLL y se conoce como *síndrome de Richter*. El tratamiento frecuentemente es el mismo que se usa para el linfoma (consulte el documento *Linfoma no Hodgkin* para obtener más información), y podría incluir un trasplante de células madre, ya que con frecuencia estos casos son difíciles de tratar.

Con menos frecuencia, la CLL puede transformarse en *leucemia prolinfocítica*. Al igual que el síndrome de Richter, estos casos pueden ser difíciles de tratar. Algunos estudios han sugerido que ciertos medicamentos como cladribina (2-CdA) y alemtuzumab pueden ser útiles.

En raros casos, los pacientes con CLL pueden sufrir la transformación de esta leucemia en leucemia linfocítica aguda (acute lymphocytic leucemia, ALL). Si esto sucede, es muy probable que el tratamiento sea similar al usado para los pacientes con ALL (consulte el documento *Leucemia linfocítica aguda*).

La leucemia mieloide aguda (acute myeloid leukemia, AML) es otra complicación poco común de los pacientes que han recibido tratamiento para la CLL. Los medicamentos tales como clorambucil y ciclofosfamida pueden dañar el ADN de las células productoras de sangre. Estas células dañadas pueden transformarse en células cancerosas y provocar AML, que es muy agresiva y frecuentemente difícil de tratar (consulte el documento *Leucemia mieloide aguda*).

La CLL puede causar problemas con bajos recuentos sanguíneos e infecciones. El tratamiento de estos problemas se discutió en la sección “Asistencia complementaria para la leucemia linfocítica crónica”.

Tratamiento para la leucemia de células peludas

La leucemia de células peludas tiende a crecer lentamente. Los pacientes que no tienen síntomas frecuentemente no necesitan tratamiento inmediato, pero se deben someter a exámenes de seguimiento minuciosos. Estos exámenes se hacen cada pocos meses para ver la progresión de la enfermedad y la aparición de síntomas. Algunos pacientes con HCL viven por muchos años sin tener síntomas ni recibir tratamiento.

Puede ser recomendable el tratamiento para aquellos pacientes con HCL que tienen bajos recuentos de células sanguíneas, padecen infecciones recurrentes o tienen el bazo o los ganglios linfáticos agrandados. El tratamiento que se usa con más frecuencia es uno de los medicamentos análogos de la purina, cladribina (2CdA) o pentostatina. Hasta 80 a 90% de los pacientes responden a estos medicamentos, y las respuestas duran más de cinco años en la mayoría de los pacientes.

Si la leucemia regresa nuevamente, con más frecuencia será tratada otra vez con un análogo de purina. A menudo se usará el mismo medicamento que se administró inicialmente, especialmente si la leucemia estuvo en remisión por mucho tiempo. Algunas veces también se administrará el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan).

En pocos casos la HCL puede no responder a la quimioterapia. La administración de rituximab o interferón-alfa, un tipo de terapia biológica, puede ser de utilidad en algunos casos. Si un paciente tiene molestias debido al agrandamiento del bazo, la extirpación quirúrgica del bazo (esplenectomía) frecuentemente puede ayudar a aliviar el dolor u otros síntomas.

Más información sobre el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica

Para obtener más detalles sobre las opciones de tratamiento, incluyendo información que no se haya presentado en este artículo, la Red Nacional Integral del Cáncer (*National Comprehensive Cancer Network* o NCCN, por sus siglas en inglés) y el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) son buenas fuentes de información.

La NCCN está integrada por expertos de muchos de los centros del país que son líderes en el tratamiento del cáncer y desarrolla pautas para el tratamiento del cáncer a ser usadas por los médicos en sus pacientes. Estas guías están disponibles en la página Web de la NCCN (www.nccn.org). Las guías de tratamiento para la leucemia linfocítica crónica (CLL) se incluyen en las guías del "Linfoma no Hodgkin" (porque la CLL está íntimamente relacionada con algunas formas de linfoma).

El NCI proporciona guías de tratamiento en su centro de información telefónica (1-800-4-CANCER) y su sitio Web (www.cancer.gov). También están disponibles guías detalladas preparadas para los profesionales de atención del cáncer en www.cancer.gov.

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

A medida que se enfrenta al cáncer y a su tratamiento, usted necesita hablar en forma honesta y abierta con su médico. Usted debe sentirse cómodo en formular cualquier pregunta, no importa lo insignificantes que puedan parecer. 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.

- ¿Cuál es la etapa (grupo de riesgo) de la leucemia y qué significa eso para mí?
- ¿Necesitaré hacerme otras pruebas antes de poder decidir el tratamiento?
- ¿Cuánta experiencia tiene con el tratamiento de este tipo de cáncer?
- ¿Debería buscar una segunda opinión?
- ¿Debo recibir tratamiento en este momento? ¿Por qué sí o por qué no?
- ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento?
- ¿Qué recomienda, y por qué?
- ¿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 el pronóstico para mi supervivencia?
- ¿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 se le ocurra y que no se encuentre en la lista. Por ejemplo, es posible que desee información sobre los tiempos de recuperación para que pueda planear su programa de trabajo. 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 y/o que grabe su conversación con el médico. También puede ser de utilidad que saque copias de su historia médica, informes patológicos y radiológicos en caso de que desee buscar una segunda opinión posteriormente.

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

La leucemia linfocítica crónica (CLL) en pocas ocasiones se puede curar. Aun así, la mayoría de las personas viven por muchos años con esta enfermedad. Algunas personas con CLL pueden vivir por años sin tratamiento, aunque la mayoría eventualmente necesita tratamiento. La mayoría de las personas con CLL recibe tratamiento intermitentemente por años. Puede que el tratamiento se suspenda por un tiempo, pero en realidad nunca finaliza. Aprender a vivir con un cáncer que no desaparece puede ser difícil y muy estresante, Nuestro documento *When Cancer Doesn't Go Away* provee más detalles sobre este tema.

Cuidados posteriores

Antes, durante y después del tratamiento, sus médicos querrán observarle rigurosamente. 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, análisis de laboratorio, radiografías y estudios por imágenes para determinar si hay signos de cáncer 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. Es importante que reporte inmediatamente a su médico cualquier síntoma nuevo, para que se pueda encontrar su causa y tratarla, si es necesario.

Los exámenes generales pueden incluir exámenes físicos minuciosos, pruebas de sangre y otros tipos de pruebas según sea necesario. Un beneficio de la atención de seguimiento es que le da a usted una oportunidad para discutir las preguntas y preocupaciones que puedan surgir.

No se espera que el tratamiento de la CLL cure la enfermedad. Esto significa que incluso cuando no hay signos de leucemia después del tratamiento (lo que se conoce como remisión completa), es probable que la leucemia regrese (recurra) en algún momento. El tratamiento adicional dependerá de qué tratamientos ha recibido anteriormente, cuánto tiempo ha pasado desde el tratamiento y su estado general de salud. Para más información sobre cómo se trata la CLL recurrente, remítase a la sección, "¿Cómo se trata la leucemia linfocítica crónica?". Para obtener más información general sobre cómo lidiar con la recurrencia, usted puede consultar nuestro documento (disponible en inglés) *When Your Cancer Comes Back: Cancer Recurrence*.

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.

La mayoría de las personas con CLL no tienen un sistema inmune que funcione normalmente, lo que puede aumentar sus riesgos de contraer ciertas infecciones. Algunos tratamientos para la CLL, tal como alemtuzumab (Campath) y muchos medicamentos de quimioterapia, también pueden aumentar este riesgo. Su médico puede recomendar vacunas u otras medicinas para ayudar a prevenir o controlar ciertas infecciones.

Las personas con CLL también tienen un riesgo aumentado de desarrollar un segundo cáncer. Al menos algo de este mayor riesgo se puede deber a los efectos de la CLL sobre el sistema inmune. Los tratamientos para la CLL también pueden aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer. Los segundos cánceres más comunes para las personas con CLL son cánceres de piel y de pulmones, aunque también es posible que desarrollen otros tipos de leucemia, linfoma y otros cánceres de la sangre. Es importante estar consciente de este aumento del riesgo y reportar inmediatamente a su médico cualquier síntoma posible.

Consultas con un nuevo médico

En algún momento después del diagnóstico y tratamiento del cáncer, es posible que usted tenga que consultar con un nuevo médico quien desconozca totalmente sus antecedentes médicos. 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 conservar lo siguiente:

- 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 recibió radioterapia, una copia del resumen de su tratamiento.
- Si recibió tratamiento con medicamentos (tal como quimioterapia, anticuerpos monoclonales, o 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.

¿Puedo padecer otro cáncer después de haber tenido leucemia linfocítica crónica?

Los sobrevivientes de cáncer pueden verse afectados por una serie de problemas de salud, pero a menudo su mayor preocupación consiste en enfrentarse nuevamente al cáncer. Si un cáncer regresa después del tratamiento, a esto se le llama “recurrencia”. Sin embargo, algunos sobrevivientes de cáncer pueden desarrollar un nuevo cáncer, no relacionado al primero. A este se le denomina “cáncer secundario”. Independientemente del tipo de cáncer que haya tenido, aún es posible padecer otro (nuevo) cáncer, incluso después de sobrevivir al primero.

Desafortunadamente, recibir tratamiento contra el cáncer no significa que no pueda padecer otro cáncer. Las personas que han tenido cáncer aún pueden padecer los mismos tipos de cáncer que otras personas padecen. De hecho, ciertos tipos de cáncer y sus tratamientos pueden estar vinculados a un mayor riesgo de ciertos cánceres secundarios.

Las personas con leucemia linfocítica crónica (CLL) pueden padecer cualquier tipo de cáncer secundario, aunque tienen un mayor riesgo de:

- Cáncer de las glándulas salivales
- Cáncer de labio
- Cánceres de nariz y cavidad nasal
- Cáncer de laringe
- Cáncer de pulmón
- Cáncer de colon
- Linfoma Hodgkin
- Sarcoma de Kaposi
- Melanoma de la piel
- Cáncer de riñón

Las mujeres con CLL tienen un riesgo aumentado de cáncer de recto.

Cuidado de seguimiento

Las personas con CLL necesitan acudir a sus médicos regularmente. Pueden padecer CLL por un tiempo prolongado sin necesidad de tratamiento. Informe a su médico si nota cualquier nuevo síntoma o problema, ya que puede deberse a la CLL y significar que se necesita tratamiento, o puede deberse a algún otro tipo de cáncer o enfermedad. El tratamiento no cura este cáncer, pero puede hacer que disminuya o desaparezca por un tiempo. Luego, si la leucemia regresa o empeora, el tratamiento puede comenzar de nuevo.

Todas las personas con CLL deben evitar el humo del tabaco, ya que fumar aumenta el riesgo de muchos tipos de cáncer y podría aumentar aún más el riesgo de algunos de los cánceres secundarios observados en los pacientes con CLL.

Para ayudar a mantener una buena salud, los sobrevivientes también deben:

- Lograr y mantener un peso saludable
- Adoptar un estilo de vida físicamente activo
- Comer sanamente con un énfasis en los alimentos de origen vegetal
- Limitar el consumo de alcohol a no más de una bebida al día para las mujeres o dos por día para los hombres

Estos pasos también pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer.

Para más información sobre las causas de los cánceres secundarios, lea el documento disponible en inglés *Second Cancers in Adults*.

Cambios en el estilo de vida durante y después de la leucemia linfocítica crónica

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. Una persona que nunca se ha ejercitado no podrá hacer

la misma cantidad de ejercicio que una que juega tenis dos veces a la semana. Si no ha hecho ejercicios en varios años, usted tendrá que comenzar lentamente. Quizás deba comenzar con caminatas cortas. Para más información, lea nuestro documento disponible en inglés *Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment Answers to Common Questions*.

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 disponibles en inglés *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.

¿Cómo se afecta su salud emocional durante y después del tratamiento de la leucemia linfocítica crónica?

Cuando termine su tratamiento (aunque sea por un tiempo) es posible que se sienta agobiado con muchas emociones diferentes. Esto les sucede a muchas personas. Es posible que haya sido tan fuerte lo que le tocó pasar durante el tratamiento que sólo se podía enfocar en llegar

al final de cada día. Ahora puede que sienta que se suman a su carga una gran cantidad de otros asuntos.

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. Tal vez también quiera leer el folleto *Distress in People with Cancer*.

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

Cuando la leucemia linfocítica crónica (CLL) continua creciendo o regresa después de un tratamiento, es probable que otro plan de tratamiento sea útil al menos por un tiempo. Sin embargo, cuando una persona ha probado muchos tratamientos diferentes y no hay mejoría, el cáncer 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, ésta 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 el cáncer responda al tratamiento que usted está considerando. 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*.

La atención paliativa 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 su calidad de 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. En ocasiones, sin embargo, los tratamientos usados para controlar sus 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 bloquee los intestinos. No obstante, esto no es lo mismo que recibir tratamiento para tratar de curar el cáncer. Usted puede aprender más sobre los cambios que ocurren cuando el tratamiento curativo deja de surtir efecto y sobre planes y preparaciones para usted y su familia en nuestros documentos *Cuando el final de la vida se acerca* y *Advance Directives.*

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 un programa de cuidados paliativos 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 de hospicio en nuestro documento *Hospice Care*.

Mantener la esperanza también es importante. Es posible que su esperanza de curarse ya no sea tan clara, pero todavía tiene la esperanza de pasar buenos momentos con familiares y amigos, momentos llenos de felicidad y de significado. 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 crónica?

Se están haciendo muchos estudios de leucemia linfocítica crónica en laboratorios y estudios clínicos de todo el mundo.

Aspectos genéticos de la leucemia linfocítica crónica

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. El entendimiento de los cambios en los genes (regiones del ADN) que ocurren frecuentemente en la CLL está proporcionando información sobre la causa del crecimiento tan acelerado de estas células, su larga vida y la incapacidad de convertirse en células sanguíneas normales. Los médicos también están aprendiendo cómo usar estos cambios para ayudarles a determinar el pronóstico de una persona y si éstos necesitarán recibir tratamiento.

Medicamentos nuevos para la leucemia linfocítica crónica

Existen docenas de medicamentos nuevos que se están probando contra la CLL. Muchos de estos medicamentos se dirigen a partes específicas de las células cancerosas, mientras que otros son medicamentos quimioterapéuticos estándar.

El oblimersen (Genasense®) es un medicamento que se ha estado estudiando para la CLL. En estudios, administrar este medicamento junto con quimio daba más probabilidad, en comparación con la quimio sola, de causar que la CLL pasara y se quedara en remisión.

Ahora se están estudiando varios anticuerpos monoclonales (versiones sintéticas de las proteínas del sistema inmunológico) nuevos para usarse en el tratamiento de la CLL. El lumiliximab es un anticuerpo que se usa para tratar de activar la respuesta del sistema inmunológico contra las células leucémicas.

Otros anticuerpos se unen a sustancias que pueden envenenar las células cancerosas y que se conocen como inmunotoxinas. Estas sustancias actúan como dispositivos buscadores de blancos que llevan las toxinas directamente a las células cancerosas. Una inmunotoxina conocida como BL22 ha mostrado ser bastante promisoria en el tratamiento de la leucemia de células peludas (HCL) en estudios clínicos. Actualmente, se está probando una versión más nueva de este medicamento, conocida como HA22 (CAT-8015) para usarse contra la CLL.

La lenalidomida (Revlimid) es un medicamento aprobado para tratar el mieloma múltiple y cierto tipo de linfoma. En los estudios, también muestra ser promisorio en el tratamiento de la CLL.

Recursos adicionales relacionados con la leucemia linfocítica crónica

Más información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer

A continuación presentamos información que podría ser de su utilidad. Puede leer esta información en línea, u ordenar copias gratis de nuestros documentos si llama a nuestra línea gratuita, 1-800-227-2345.

Cómo vivir con cáncer

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

Distress in People With Cancer

When Your Cancer Doesn’t Go Away

When Your Cancer Comes Back Cancer Recurrence

Cómo entender los tratamientos del cáncer

Trasplante de células madre de la médula ósea o de la sangre periférica

Una guía sobre quimioterapia

Radioterapia: una guía para pacientes y sus familias

Targeted Therapy

Trabajo, seguro médico y asuntos financieros

Seguro médico y ayuda financiera para el paciente de cáncer

Returning to Work After Cancer Treatment

Working During Cancer Treatment

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

Cómo hablar con sus familiares y amigos sobre su cáncer

What It Takes to Be a Caregiver

El cuidado del paciente con cáncer en el hogar

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

Cuando el tratamiento ya no es eficaz

Cuando el final de la vida se acerca

Advance Directives

Hospice Care

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*

Además de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, otras fuentes de información y apoyo para el paciente incluyen:

Más información sobre la leucemia linfocítica crónica

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

> Ofrece información sobre todos los tipos de leucemia y linfoma (algunos materiales disponibles en español), “First Connection” que ofrece apoyo vía telefónica de persona a persona, teleconferencias educacionales y retransmisiones vía Web. En algunas áreas locales se ofrecen grupos de apoyo para familiares.

National Cancer Institute
Línea telefónica sin cargos: 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237)
Sitio Web: www.cancer.gov

> Provee información gratis sobre todos los tipos de cáncer, cómo vivir con cáncer, información de apoyo para familiares de personas con cáncer, investigación y más

Trasplantes de células madre, de sangre periférica, de médula ósea y de sangre del cordón umbilical

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

> Asiste a los pacientes y familiares a través del proceso de trasplante de médula ósea o de células madre, ofrece apoyo por teléfono de persona a persona y un grupo de apoyo por teléfono, una biblioteca para realizar búsquedas en línea, e información gratuita en línea o mediante copia impresa por un pequeño cargo.

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

> Asiste a las personas a encontrar donantes de médula ósea y centros de sangre de cordón umbilical para lograr la mejor compatibilidad, apoya a los pacientes a través de todo el proceso de trasplante, ofrece DVDs, CDs, cuadernos de ejercicios y materiales educacionales impresos en muchos idiomas.

Asuntos laborales y legales

Job Accommodation Network
Línea telefónica gratuita: 1-800-526-7234
TTY: 1-877-781-9403
Sitio Web: www.askjan.org

> Un servicio de consulta gratuito del Departamento del Trabajo de Estados Unidos que ofrece información sobre la Ley sobre Estadounidenses con Discapacidades (ADA), sus derechos, cómo comunicarse con un empleador y cómo ayudar a mantener su trabajo (y seguro) durante el tratamiento.

Cancer Legal Resource Center (CLRC)
Línea telefónica gratuita: 1-866-843-2572 (1-866-THE-CLRC)
TTY: 213-736-8310
Sitio Web: www.cancerlegalresourcecenter.org

> Un programa sin fines de lucro que ofrece información confidencial y recursos gratuitos sobre asuntos legales relacionados con el cáncer a sobrevivientes de cáncer, a sus familias, amigos, empleadores, profesionales de la salud y a otras personas que sobrellevan la enfermedad.

**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 crónica

American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2015*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2015.

Byrd JC, Brown JR, O'Brien S, et al. Ibrutinib versus ofatumumab in previously treated chronic lymphoid leukemia. *N Engl J Med*. 2014 Jul 17;371(3):213-23. Epub 2014 May 31.

Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2013 Jul 4;369(1):32-42. Epub 2013 Jun 19.

Byrd JC, Flynn JM. Chronic lymphocytic leukemia. In: Niederhuber JE,Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. Abeloff's *Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2014:1958–1978.

Furman RR, Sharman JP, Coutre SE, et al. Idelalisib and rituximab in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2014 Mar 13;370(11):997-1007. Epub 2014 Jan 22.

Goede V, Fischer K, Busch R, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med*. 2014 Mar 20;370(12):1101-10. Epub 2014 Jan 8.

Gribben JG. Molecular profiling in CLL. In: *Hematology 2008*. American Society of Hematology Education Program Book. 2008:444-449. Accessed at http://asheducationbook.hematologylibrary.org/cgi/content/full/2008/1/444 on March 31, 2009.

James DF, Werner L, Brown JR, et al. Lenalidomide and rituximab for the initial treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia: a multicenter clinical-translational study from the chronic lymphocytic leukemia research consortium. *J Clin Oncol*. 2014 Jul 1;32(19):2067-73. Epub 2014 May 27.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.

Ishibe N, Curtis Re. New Malignancies Following Leukemia. In: Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. (eds). New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. National Cancer Institute. NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2006. Accessed on 4/18/2014 at http://seer.cancer.gov/archive/publications/mpmono/MPMonograph_complete.pdf.

Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T; American Cancer Society 2010 Nutrition and

Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2012 Jan-Feb;62(1):30-67.

National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment. 4/16/2014. Accessed at www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CLL/healthprofessional on October 31, 2014.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Hodgkin's Lymphomas. V.5.2014. Accessed at www.nccn.org on October 31, 2014.

O'Brien S. New agents in the treatment of CLL. In: *Hematology 2008*. American Society of Hematology Education Program Book. 2008:457-464. Accessed at http://asheducationbook.hematologylibrary.org/cgi/content/full/2008/1/457 on March 31, 2009.

O'Brien S, Moore JO, Boyd TE, et al. 5-year survival in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia in a randomized, phase III trial of fludarabine plus cyclophosphamide with or without oblimersen. *J Clin Oncol*. 2009 Nov 1;27(31):5208-12. Epub 2009 Sep 8.

Rassenti LZ, Huynh L, Toy TL, et al. ZAP-70 compared with immunoglobulin heavy-chain gene mutation status as a predictor of disease progression in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2004 Aug 26;351(9):893-901.

Schroers R, Griesinger F, Trümper L, et al. Combined analysis of ZAP-70 and CD38 expression as a predictor of disease progression in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2005 May;19(5):750-8.

Strati P, Keating MJ, Wierda WG, et al. Lenalidomide induces long-lasting responses in elderly patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 2013 Aug 1;122(5):734-7. Epub 2013 Jun 25.

Wierda WG, O'Brien S. Chronic lymphocytic 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; 2011:1973–1987.

Wierda WG, Lamanna N, Weiss MA. Chronic lymphocytic leukemia. In: Pazdur R, Wagman LD, Camphausen KA, Hoskins WJ, eds. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 11th ed. Lawrence, KS: CMPMedica; 2008:843–858.

Last Medical Review: 3/10/2015
Last Revised: 3/10/2015

2015 Copyright American Cancer Society

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