



# Leucemia Linfocítica Crónica

## Guía para pacientes y cuidadores

Esta cartilla le ayudará a **comprender el diagnóstico y tratamiento de la Leucemia Linfocítica Crónica**. Consúltela junto a su familia y si tiene inquietudes, no dude en conversar con su médico tratante.

“Las situaciones difíciles e inesperadas nos llevan a la esencia, a lo verdaderamente importante... al renacer de la vida”.



2021 ©

**Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma**

**Revisión del contenido científico**

Olga Paola Omaña Orduz  
MD Hematóloga

**Diseño y diagramación**

Andrea Benavides Cárdenas

Impreso en Bogotá Colombia

Esta cartilla fue elaborada por la Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma. No se puede copiar o replicar sin que se cite la fuente.

Prohibida su reproducción para la venta

**Esta cartilla educativa se elaboró gracias a una contribución de AstraZeneca**

**AstraZeneca**



# Tabla de Contenido

04

¿Qué es la leucemia?

06

¿Cuáles son los tipos de LLC?

07

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la LLC?

08

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad?

09

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

11

¿En qué consiste el tratamiento?

16

¿Qué efectos secundarios podría tener?

17

¿Qué debo esperar con el tratamiento?

17

Recomendaciones para el paciente con LLC

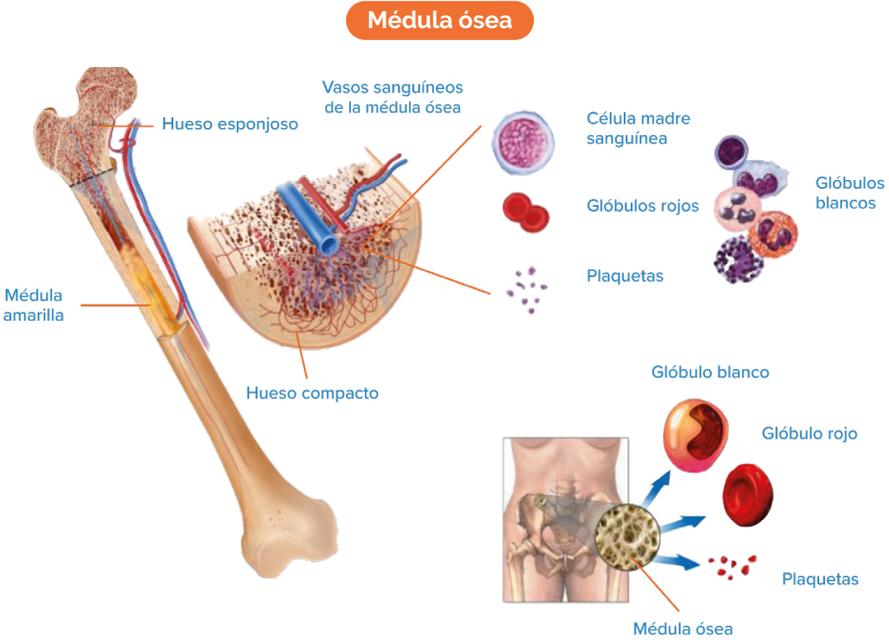


## PARA EMPEZAR DEBEMOS ENTENDER **QUÉ ES LA LEUCEMIA**

La leucemia es un tipo de cáncer de la sangre que se origina en la médula ósea produciendo un aumento descontrolado de los glóbulos blancos. La médula ósea es el tejido esponjoso y suave que se encuentra al interior de los huesos, es decir, es la fábrica de las células de la sangre, allí se producen los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. Cada una de estas células tiene una función dentro de nuestro organismo: Los glóbulos rojos transportan el oxígeno a nuestro cuerpo, las plaquetas inician la formación de coágulos para controlar los sangrados, y los glóbulos blancos nos defienden de las infecciones causadas por virus o bacterias.

Cuando se alteran los linfocitos y se producen en exceso y sin control, ocupan el espacio de las células sanas y no las dejan cumplir adecuadamente con sus funciones, de ahí la presencia de síntomas como fatiga, infecciones frecuentes y moretones, entre otros.

Algo que debemos saber es que aún no se conoce la causa de la alteración en los linfocitos causante de la leucemia.



Dependiendo de su origen la leucemia puede ser linfoide o mieloide, a su vez, dependiendo de qué tan rápido evoluciona, puede ser aguda o crónica.

**Combinando estos 4 aspectos tenemos a grandes rasgos 4 tipos de leucemias:**

- Leucemia linfoide o linfocítica aguda (LLA)
- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Leucemia linfoide o linfocítica crónica (LLC)
- Leucemia mieloide crónica (LMC)

## ¿QUÉ ES LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA?

La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) es un tipo de cáncer de la sangre en el que se produce un aumento de los linfocitos por encima de los límites de la normalidad, pero que a diferencia de la leucemia aguda tienen un desarrollo completo, siendo mucho más parecidos a linfocitos normales. Los linfocitos son un tipo de glóbulo blanco, que tiene como misión defender al organismo de las infecciones por virus y bacterias. En concreto el que se altera en este caso es un tipo de linfocito B maduro.

Esta alteración inicialmente no produce síntomas de enfermedad ni los linfocitos producen daños en otros órganos, ya que su acumulación no afecta su funcionamiento. Con el tiempo y al cabo de años, esta leucemia puede producir síntomas o alteraciones en el organismo y necesitar de tratamiento. Es común que este tipo de leucemia pueda hacerse evidente en un análisis de sangre de rutina.

## ¿CUÁLES SON LOS TIPOS DE LLC?

La clasificación de la leucemia depende de la célula de la cual provenga: Linfocitos B o linfocitos T. La leucemia linfocítica crónica es por definición una enfermedad de los linfocitos B, sin que se reconozcan subtipos. Hace algunos años se hablaba de la "leucemia linfocítica crónica de linfocitos T", pero esa clasificación desapareció.



## ¿QUÉ TAN FRECUENTE ES ESTE TIPO DE CÁNCER?

La LLC afecta principalmente a los adultos mayores. La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico es de aproximadamente 72 años. Es muy poco frecuente que se observe en personas menores de 40 años y es extremadamente rara por debajo de los 25 años, sin que esto quiera decir que no puedan presentarse casos.

La LLC es la leucemia más frecuente en los países occidentales, los cuales tienen entre el 20 al 40% del total de estas leucemias. Es una enfermedad rara en países orientales.

## ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA LLC?

Un factor de riesgo es todo aquello que aumenta las posibilidades de sufrir una enfermedad como el cáncer. Por ejemplo, exponer la piel a altas dosis de luz solar es un factor de riesgo para el cáncer de piel, y fumar es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón. Sin embargo, factor de riesgo no es igual a causa, es así como dos personas pueden ser fumadoras, pero solo una de ellas desarrollar la enfermedad. En definitiva, una persona puede no padecer la enfermedad a pesar de tener uno o varios factores de riesgo, así como también la enfermedad podría presentarse en personas sin factores de riesgo conocidos.



Para el caso de la LLC se han identificado:

- **Los antecedentes familiares.** Los parientes de primer grado (padres, hermanos o hijos) de los pacientes con LLC, tienen el doble de riesgo de padecer esta enfermedad, comparativamente con quienes no tienen estos antecedentes.
- La LLC es ligeramente más frecuente **en los hombres que en las mujeres.**
- La LLC es más común en **Europa y América del Norte** que en Asia.
- Se ha sugerido que la **exposición a ciertas sustancias químicas**, como herbicidas o pesticidas, también podrían ser un factor de riesgo.
- **El riesgo de desarrollar LLC no parece aumentar por fumar**, por los hábitos de alimentación, ni por infecciones previas.

## ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA LLC?

Si bien muchas personas no tienen síntomas al principio, los signos y síntomas podrían presentarse a medida que la leucemia progresa:

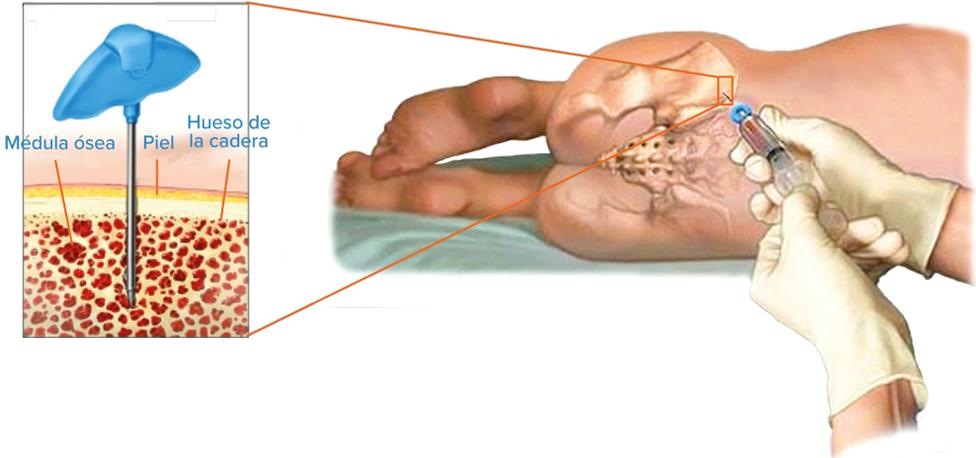
- Sensación de cansancio, fatiga
- Infecciones frecuentes
- Pérdida de peso
- Fiebre inexplicable
- Malestar o dolor en el lado izquierdo del abdomen
- Sudoración nocturna excesiva
- Inflamación de ganglios, no dolorosa

## ¿CÓMO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO?

La LLC se identifica la mayoría de las veces por un hallazgo incidental en un análisis de sangre. Este análisis de sangre rutinario normalmente tiene un recuento anormalmente elevado de leucocitos, en este caso de linfocitos, que suele estar por encima de 10.000/mm<sup>3</sup> y puede ser bastante más elevado. Las cifras de neutrófilos suelen ser normales y los monocitos pueden estar elevados también. Para diagnosticarla se debe tener en cuenta:

1. **Historia Clínica:** Soportada con la información suministrada por el paciente y el concepto del médico.
2. **Hemograma o cuadro hemático:** Es la toma de una muestra de sangre, para conocer el estado de las células de la sangre: Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Nos indica la presencia de anemia, o si hay una baja de plaquetas, así como el nivel de linfocitos en sangre.
3. **Imágenes:** El médico puede ordenar tomografías, resonancias o ecografías, para observar ganglios u órganos agrandados, como el bazo o el hígado.
4. **Biopsia y aspirado de médula ósea:** Este examen consiste en extraer una porción muy pequeña del núcleo de la médula ósea, bajo anestesia local. La extracción se hace sobre el hueso de la cadera con una aguja y permite ver el aumento de todas las células de la médula ósea, en especial de los glóbulos blancos. Además, Permite contar

Aguja para médula ósea



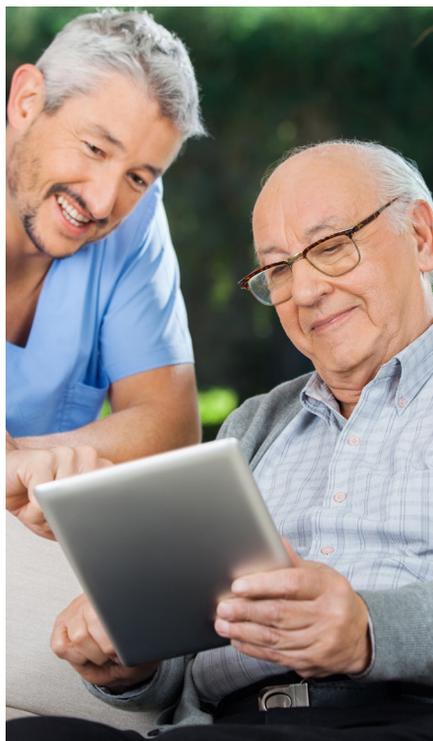
el número de blastos o células inmaduras. No se considera una prueba necesaria de rutina, ya que el diagnóstico se realiza con las pruebas en sangre, pero puede ser necesaria para diagnosticar la enfermedad si la linfocitosis es escasa (Linfoma B linfocítico bien diferenciado), para estudiar la naturaleza de la anemia o baja de plaquetas (trombocitopenia), o descartar infecciones ocultas, reacciones medulares o una transformación a linfoma agresivo.

5. **Citometría de flujo:** Es la técnica que a través de una máquina y ciertas sustancias llamados marcadores, analiza e identifica si los linfocitos de una muestra de sangre, contienen células de LLC.
6. **Cariotipo:** Es un estudio genético molecular que tiene el objetivo de detectar la presencia de alteraciones cromosómicas relacionadas con la LLC. Se hace con la misma muestra extraída del aspirado de médula ósea. Actualmente la técnica más utilizada es la secuenciación masiva, que permite identificar la presencia de mutaciones o pérdida de material genético de genes de pronóstico negativo, como TP53 (cr 17p13) o ATM (cr 11q23).

- 7. Estudios de PCR:** Son técnicas moleculares que se hacen sobre muestras de sangre, médula ósea o fluidos orgánicos, para detectar con mayor precisión posibles alteraciones genéticas.

## ¿EN QUÉ CONSISTE EL TRATAMIENTO?

Existen diferentes tipos de tratamiento para pacientes con LLC. El especialista hematólogo determinará la mejor opción para el paciente dependiendo del grado de evolución de la enfermedad, la edad del paciente, su condición general de salud, y la presencia o no de alteraciones cromosómicas. Debido a que la leucemia linfocítica crónica a menudo crece lentamente, no todas las personas necesitan ser tratadas al momento del diagnóstico.



### Tratamientos estándar para tratar la LLC

#### Observación y espera

Si la leucemia no causa síntomas y su grado de evolución no es avanzado, su médico podría determinar hacer observación y espera, es decir, planear un programa de controles y monitoreo, para vigilar y estar atento al momento en el que el paciente si pueda beneficiarse de iniciar un tratamiento de quimioterapia. Con frecuencia los pacientes se sienten ansiosos frente a esta indicación, pero es im-

portante entender que estar en observación y espera, no es igual a no hacer nada frente a la enfermedad. Al contrario, hacer un tratamiento de quimioterapia cuando el paciente no se beneficiará de este, puede ocasionar, por un lado, malestar por cuenta de los efectos secundarios y por otro, posibles complicaciones innecesarias como consecuencia de la quimioterapia.

## Tratamientos para etapa intermedia o avanzada

### Quimioterapia

Es un tratamiento para el cáncer que tiene el poder de destruir las células cancerosas o interrumpir su multiplicación. Los medicamentos que pueden ser orales o intravenosos, ingresan al torrente sanguíneo alcanzando las células malignas y destruyéndolas. Según sea el caso del paciente, el médico determinará dar un único medicamento de quimioterapia o una combinación de varios.

### Terapia dirigida

Son medicamentos conocidos también como terapia

blanco, que se dirigen a objetivos muy específicos como por ejemplo el bloqueo de un receptor o de una alteración cromosómica. Por lo general, producen menos efectos adversos que la quimioterapia convencional.

### Inmunoterapia

Es un tratamiento innovador en el que se usa el sistema inmunitario del paciente para combatir el cáncer, a partir de sustancias elaboradas por el cuerpo o en el laboratorio. Un ejemplo de esto, es la Terapia de células T-CAR, en donde se extraen las células T del paciente que se modifican en el laboratorio para luego ser administradas al paciente mediante infusión. Estas células se multiplican en la sangre del paciente y atacan las células cancerosas. Para la LLC existen varias opciones de inmunoterapia, pero todavía no están disponibles las células T-CAR.

### Trasplante de médula ósea

El trasplante no es una cirugía, es un procedimiento que empieza con la quimioterapia y que tiene la misión de eli-

minar las células dañadas o alteradas y reemplazarlas por las células sanas del donante.

Debido al desarrollo de medicamentos más eficaces en el control de la enfermedad durante los últimos años, es poco frecuente la indicación de un trasplante de médula ósea en pacientes con leucemia linfocítica crónica. Además, porque la edad de los pacientes usualmente es avanzada, lo que impide considerar esta opción de tratamiento. El especialista hematólogo podría pensar en un trasplante en aquellos pacientes con enfermedad refractaria, es decir, que no han respondido como se esperaba a los tratamientos recibidos, o pacientes que han recaído con rapidez a tratamientos actualmente considerados como óptimos, o que presentan una alteración cromosómica del 17p. Para que el paciente pueda acceder al trasplante en Colombia, debe tener como máximo una edad aproximada de 65 años y gozar de una buena condición física, además de disponer de un donante. Siempre se debe valorar el riesgo y potencial beneficio frente a otras alternativas de tratamiento.

## Ensayo clínico

Los ensayos clínicos son estudios de investigación que tienen el objetivo de mejorar los tratamientos actuales o desarrollar nuevos tratamientos para pacientes con cáncer. Pueden ser una buena opción cuando se agotan las alternativas de tratamiento disponibles. Además, participar de estos estudios ayudará al desarrollo de la ciencia promoviendo el descubrimiento de nuevos y más efectivos tratamientos para tratar el cáncer.

## Medicamentos disponibles para tratar la LLC

Existe una amplia gama de medicamentos solos o combinados que pueden utilizarse para el tratamiento de la LLC. Las opciones incluyen los anticuerpos monoclonales, que son aquellos que se fijan a una proteína específica de las células de la leucemia y no afectan a las células sanas. Son copias sintéticas de las proteínas y están diseñados para unirse y destruir un objetivo específico, que en el caso de la LLC es una proteína (antígeno) de la superficie de las células B tumorales.

Los anticuerpos monoclonales usados para tratar la LLC se clasifican según el antígeno contra el que van dirigidos; los más importantes son los anticuerpos monoclonales dirigidos al CD20, entre los que están los siguientes medicamentos:

- Rituximab
- Ofatumumab
- Obinutuzumab

El **Rituximab** es el primero de los anti-CD20 y se comenzó a usar para tratar ciertas clases de linfoma, pero también se ha convertido en uno de los tratamientos principales para la LLC. Se usa conjuntamente con quimioterapia ya sea como parte del tratamiento inicial o como parte de un tratamiento de segunda línea, aunque también se puede emplear solo en el caso de pacientes que no toleren la quimioterapia o que tienen anemia o trombocitopenia autoinmune que no ha respondido bien a esteroides.

El **Ofatumumab** se usa para tratar pacientes con LLC que ya no responden a otros tratamientos como la quimioterapia u otros anticuerpos

monoclonales como alemtuzumab. También puede ser indicado con clorambucil o bendamustina como parte del tratamiento inicial para pacientes en los que no conviene usar fludarabina. Este medicamento aún no está disponible en Colombia.

El **Obinutuzumab** es un nuevo tipo de anti-CD20 que combina varios mecanismos para destruir las células de la LLC con más rapidez y eficacia. Existen combinaciones con varios medicamentos dentro de los que se incluyen el clorambucilo, venetoclax y acalabrutinib, considerándose aptos para pacientes mayores, que además tienen otras condiciones médicas asociadas.

Otros medicamentos para el tratamiento de la LLC son los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton como Ibrutinib y Acalabrutinib, e inhibidores de la proteína quinasa como PI3 K como el idelalisib.

El **ibrutinib** es un medicamento oral que actúa inhibiendo o bloqueando la producción de un enzima responsable de la activación, proliferación y su-



pervivencia de los linfocitos B malignos. Está indicado para el tratamiento del paciente adulto con LLC que ha recibido al menos ya un tratamiento previo, o en aquellos pacientes que sin haber recibido antes tratamiento tienen alteraciones genéticas en las células tumorales que la clasifican como una enfermedad de alto riesgo. También en aquellos en quienes la inmun-quimioterapia no se considera apropiada.

El **acalabrutinib** es un medicamento oral de terapia dirigida que al igual que el ibrutinib, bloquea la actividad de tirosina quinasa de Bruton

(BTK), que se encuentra indicado para pacientes con LLC que han recibido tratamiento previo o no, y para aquellos con mutaciones genéticas de alto riesgo. Se puede usar solo o en combinación con otros medicamentos.

El **Idelalisib** este medicamento a diferencia de los anteriores, bloquea a una proteína quinasa llamada PI3K delta. Está indicado en combinación con rituximab para pacientes que han recibido al menos un tratamiento anterior, o para aquellos que tienen una mutación específica de un gen, y en los que la inmun-quimioterapia no se considera apropiada. Aún no está disponible en Colombia.

El venetoclax tiene como objetivo bloquear la acción de la proteína BCL-2, responsable de la alteración de las células malignas en la LLC.

Este medicamento puede emplearse por sí solo o junto con algún anticuerpo monoclonal como el rituximab. Se administra en forma oral.





## ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS PODRÍA TENER?

La quimioterapia se caracteriza por tener dos efectos: Efecto terapéutico (eficacia) y efectos secundarios (toxicidad). Estos últimos varían según los medicamentos recibidos.

Pueden presentarse efectos a corto y largo plazo, ya que la quimioterapia no solo destruye las células leucémicas, sino que también ataca las células sanas. De esta manera, se pueden disminuir los recuentos de glóbulos rojos, produciendo anemia; disminución de plaquetas produciendo moretones o sangrados, y disminución de glóbulos blancos, produciendo infecciones frecuentes. De allí la importancia de extremar los cuidados en casa y en el hospital para minimizar el riesgo de infecciones, las cuales tendrán que ser manejadas con antibióticos.

Otros efectos secundarios al tratamiento de quimioterapia podrían ser: Diarrea, caída del cabello, náuseas, vómito, dolor de cabeza, hinchazón en manos y pies, estreñimiento, cansancio, dolor muscular y articular, o neumonía entre otros. No todos los pacientes presentan estos efectos adversos, ni se dan con el mismo grado de intensidad, por lo que es importante el tratamiento de soporte para contrarrestarlos a fin de controlar su avance y mejorar la calidad de vida del paciente.

## ¿QUÉ DEBO ESPERAR CON EL TRATAMIENTO?

La leucemia linfocítica crónica en pocos casos se puede curar, el tratamiento puede controlar la enfermedad, pero no curarla, al igual que ocurre con enfermedades como la hipertensión arterial. Es así como la mayoría de las personas vive con LLC durante muchos años recibiendo tratamiento, ya que este realmente nunca finaliza.

### **Lo que puede esperar un paciente con el tratamiento es:**

#### **Remisión de la enfermedad:**

Es cuando no existe evidencia de la presencia de la enfermedad. Se normaliza el conteo y adecuado funcionamiento de las células de la médula ósea y sangre, y no se presentan signos o síntomas asociados con la leucemia.

#### **Respuesta residual mínima:**

No se detectan células leucémicas en pruebas

estándar, no obstante pruebas sensibles como la citometría de flujo o el PCR, si detectan este tipo de células en la médula ósea, sin embargo, su medición no está recomendada en forma rutinaria.



# RECOMENDACIONES

## PARA EL PACIENTE CON LLC

- Infórmate acerca de la enfermedad, el tratamiento y las prácticas de autocuidado. Esto ayudará a tener un mayor control de tu situación de salud.
- Sé adherente al tratamiento siguiendo al pie de la letra todas las recomendaciones médicas.
- Ten papel y esfero siempre a mano, para escribir las preguntas o dudas sobre el diagnóstico o el tratamiento en el momento en el que surjan.
- Considera siempre la opción de ir acompañado a las citas médicas, tanto para que actúe como apoyo moral como para tener una segunda persona atenta a la información que se proporcione.
- Comenta siempre a tu médico hematólogo todos los efectos secundarios que se presenten como resultado del tratamiento.
- Comunícate asertivamente con tu médico tratante y demás personal de salud: una comunicación clara y amable ayudará a resolver dudas e inquietudes.
- Solicita acompañamiento, asesoramiento o tratamiento psicológico, si los cambios en el estado de ánimo y manejo de las emociones lo ameritan, o si consideras que puede serte útil para mejorar el afrontamiento del cambio en tu situación de salud.
- Busca redes de apoyo disponibles como la Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma, allí podrás acceder a grupos de escucha activa, apoyo emocional, orientación y asesoría gratuitos, para pacientes y cuidadores.



# ¡Juntos encontraremos un futuro más esperanzador!

## MIS CITAS

Fecha: .....

Hora: .....

Lugar: .....

.....

# Leucemia Linfocítica Crónica

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

---

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....



# ¿QUÉ PREGUNTAS NECESITO HACER A MI MÉDICO EN LA PRÓXIMA CONSULTA?

Fecha: .....

1. ....
  2. ....
  3. ....
- 

Fecha: .....

1. ....
  2. ....
  3. ....
- 

Fecha: .....

1. ....
  2. ....
  3. ....
-

# Leucemia Linfocítica Crónica

Fecha: .....

1. ....
2. ....
3. ....



Fecha: .....

1. ....
2. ....
3. ....



PARA TENER EN CUENTA...

**El 04 de septiembre**

se conmemora el **día Mundial de la Leucemia.**



#### **Referencias Bibliográficas**

American Cancer society — [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

Leukemia and lymphoma society — [www.lls.org](http://www.lls.org)

National Cancer Institute — [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

Aeal — [www.aeal.es](http://www.aeal.es)

Josep Carreras Leukemia Foundation — [www.fcarreras.org/en](http://www.fcarreras.org/en)

Instituto Nacional del Cáncer. (n.d.). *Tratamiento de la leucemia Linfocítica crónica (PDQ®)-VERSIÓN para pacientes*. Recuperado de [https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-llc-pdq.CML\\_2019.pdf](https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-llc-pdq.CML_2019.pdf)



Fundación Colombiana de  
**leucemia y linfoma**  
• Inspirando vida •

*La Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma es una organización sin ánimo de lucro fundada en el año 2007, integrada por profesionales comprometidos en brindar apoyo psicosocial, informar, representar y asesorar a padres de niños y jóvenes con cáncer y a adultos con leucemia, linfoma, y mieloma múltiple, en todo lo concerniente a su diagnóstico, autocuidado y sistema de salud.*

**¡Todos nuestros servicios son gratuitos!**

**CONTÁCTANOS:**

Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma  
Carrera 49 # 93 – 06 Piso 2 Barrio La Castellana, Bogotá D.C.  
Tel: (57-1) 7032394 - 3508172505 - 321 4757017

**Horario de atención:**

Lunes a viernes entre 8:30am a 5:00pm

[pacientes@funleucemialinfoma.org](mailto:pacientes@funleucemialinfoma.org)  
[www.funleucemialinfoma.org](http://www.funleucemialinfoma.org)



Fundación Colombiana de  
**leucemia y linfoma**

• Inspirando vida •