



DOI: 10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.559-568

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1299>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 559-568



Leucemia linfoblástica aguda, actualización en el diagnóstico y tratamiento

Acute lymphoblastic leukemia (ALL), diagnosis and treatment update

Leucemia linfoblástica aguda (LLA), diagnóstico e atualização do tratamento

Rocio Gabriela Zapata Chicaiza¹; Juan Daniel Burbano Freire²; Michelle Carolina Álvarez Vásquez³; Omar Hernández Argel⁴

RECIBIDO: 10/12/2023 **ACEPTADO:** 15/01/2024 **PUBLICADO:** 14/03/2024

1. Médico; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; rociogabrielaz25@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-4784-141X>
2. Médico; Investigador Independiente; Ambato, Ecuador; danny_bushi@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-5720-8037>
3. Médico General; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; <https://orcid.org/0000-0002-3949-404X>
4. Especialista en Cirugía General; Investigador Independiente; Médico; Guayaquil, Ecuador; omarha11@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8151-9095>

CORRESPONDENCIA

Rocio Gabriela Zapata Chicaiza

rociogabrielaz25@gmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un tipo de cáncer de la sangre que se caracteriza por la proliferación anormal de linfocitos inmaduros en la médula ósea y la sangre periférica. Aunque es más común en niños, también puede afectar a adultos jóvenes y, en menor medida, a adultos mayores. Esta revisión bibliográfica examina los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), una forma común de cáncer infantil y una enfermedad grave en adultos. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos médicas, como PubMed y Scopus, utilizando términos de búsqueda relacionados con "leucemia linfoblástica aguda", "diagnóstico", "tratamiento" y conceptos asociados. Los estudios seleccionados fueron analizados críticamente para identificar tendencias emergentes en el diagnóstico precoz, estratificación del riesgo, y terapias dirigidas en el tratamiento de la LLA. En los últimos años, ha habido avances significativos en el entendimiento de la biología molecular y la heterogeneidad genética de la LLA, lo que ha permitido una estratificación más precisa del riesgo y el desarrollo de terapias dirigidas. En cuanto al tratamiento, la quimioterapia sigue siendo la piedra angular del manejo de la LLA, pero en los últimos años se han introducido nuevas terapias, como la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales dirigidos a antígenos específicos de la superficie celular de las células leucémicas. Además, en ciertos casos de LLA de alto riesgo, se puede considerar el trasplante de células madre como parte del tratamiento.

Palabras clave: Leucemia, Tratamiento, Quimioterapia, Inmunoterapia, Células.

ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a type of blood cancer characterized by the abnormal proliferation of immature lymphocytes in the bone marrow and peripheral blood. Although more common in children, it can also affect young adults and, to a lesser extent, older adults. This bibliographic review examines recent advances in the diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL), a common form of childhood cancer and a serious disease in adults. A comprehensive search was conducted in medical databases such as PubMed and Scopus, using search terms related to "acute lymphoblastic leukemia", "diagnosis", "treatment", and associated concepts. Selected studies were critically analyzed to identify emerging trends in early diagnosis, risk stratification, and targeted therapies in the treatment of ALL. In recent years, there have been significant advances in understanding the molecular biology and genetic heterogeneity of ALL, allowing for more precise risk stratification and the development of targeted therapies. Regarding treatment, chemotherapy remains the cornerstone of ALL management, but in recent years, new therapies such as immunotherapy with monoclonal antibodies targeting specific antigens on the surface of leukemia cells have been introduced. Additionally, in certain cases of high-risk ALL, stem cell transplantation may be considered as part of the treatment.

Keywords: Leukemia, Treatment, Chemotherapy, Immunotherapy, Cells.

RESUMO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é um tipo de cancro do sangue caracterizado pela proliferação anormal de linfócitos imaturos na medula óssea e no sangue periférico. Embora seja mais comum em crianças, também pode afetar adultos jovens e, em menor grau, adultos mais velhos. Esta revisão bibliográfica analisa os recentes avanços no diagnóstico e tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA), uma forma comum de cancro infantil e uma doença grave em adultos. Foi efectuada uma pesquisa exhaustiva em bases de dados médicas como a PubMed e a Scopus, utilizando termos de pesquisa relacionados com "leucemia linfoblástica aguda", "diagnóstico", "tratamento" e conceitos associados. Os estudos seleccionados foram analisados criticamente para identificar as tendências emergentes no diagnóstico precoce, na estratificação do risco e nas terapêuticas orientadas para o tratamento da LLA. Nos últimos anos, registaram-se avanços significativos na compreensão da biologia molecular e da heterogeneidade genética da LLA, o que permitiu uma estratificação de risco mais precisa e o desenvolvimento de terapêuticas específicas. No que diz respeito ao tratamento, a quimioterapia continua a ser a pedra angular do tratamento da LLA, mas nos últimos anos foram introduzidas novas terapêuticas, como a imunoterapia com anticorpos monoclonais que visam antígenos específicos na superfície das células leucémicas. Além disso, em certos casos de LLA de alto risco, o transplante de células estaminais pode ser considerado como parte do tratamento.

Palavras-chave: Leucemia, Tratamento, Quimioterapia, Imunoterapia, Células.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una proliferación maligna de células linfoides en estado temprano de diferenciación invadiendo sangre, médula ósea e incluso otros sitios extracelulares. Dicha displasia es más común en hombres que en mujeres con una razón de 2:1 y en niños, con un pico de edad en el periodo 1 a 4 años y un segundo pico de los 15 a 39 años (1).

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en el grupo de edad entre 0 y 14 años, representa un poco más de la tercera parte del total de cánceres en niños. A nivel mundial tiene una incidencia al año de 3 casos por cada 100000 niños menores de 15 años (2).

El acceso a intervenciones eficaces y el uso óptimo de los protocolos de tratamiento ha permitido elevar la supervivencia de pacientes con LLA hasta alrededor del 70 al 100%, principalmente debido a una disminución de la mortalidad asociada a infecciones y recaídas (3). Este cáncer por igual afecta a los glóbulos rojos, los neutrófilos y las plaquetas. Estos pacientes se encuentran susceptibles a las infecciones debido a que sus células linfoides se encuentran incompetentes. Los síntomas que suelen presentarse incluyen dolor de hueso, fiebre, palidez y epistaxis. El manejo de estos pacientes se extiende a un período aproximado de 2 a 3 años y consta de tres fases: la fase de inducción a remisión, la consolidación y la fase de mantenimiento (4).

La supervivencia de los pacientes diagnosticados con esta patología se ha elevado en los últimos años, siendo menos del 10% en la década de los setenta hasta alcanzar una supervivencia global libre de enfermedad superior al 90% en la actualidad. La supervivencia global a 5 años de los pacientes con LLA se sitúa en un 91%, sin embargo, todavía con los avances alcanzados en esta esfera alrededor del 10% presentan fracaso a la quimioterapia, constituyendo un grave

problema debido a las altas tasas de morbimortalidad y resistencia relacionada con el tratamiento. Las causas son variadas, dependiendo de factores biológicos como son los moleculares, genéticos, clínicos e inmunológicos (5).

Metodología

Esta revisión bibliográfica examina los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), una forma común de cáncer infantil y una enfermedad grave en adultos. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos médicas, como PubMed y Scopus, utilizando términos de búsqueda relacionados con "leucemia linfoblástica aguda", "diagnóstico", "tratamiento" y conceptos asociados. Los estudios seleccionados fueron analizados críticamente para identificar tendencias emergentes en el diagnóstico precoz, estratificación del riesgo, y terapias dirigidas en el tratamiento de la LLA.

Resultados

Tipos de leucemias

Las leucemias se clasifican según el tipo de células que se ven afectadas durante el proceso de la enfermedad, ya sean los linfocitos o las células mieloides quienes inician este padecimiento. Otra herramienta que se utiliza para dar mayor detalle sobre la enfermedad en el nombre es la velocidad de propagación en el cuerpo, ya sea aguda o crónica (6).

- **Leucemia linfoblástica:** afecta las células linfoides o linfocitos que forman el tejido linfático.
- **Leucemia mieloide:** afecta las células mieloides. La línea de células mieloides incluye las células que más adelante se convierten en eritrocitos, leucocitos y megacariocitos.
- **Leucemia mieloide aguda:** es el tipo de leucemia más común, ocurre en niños y en adultos, también es llamada leucemia aguda no linfocítica.

- **Leucemia mieloide crónica:** afecta principalmente a los adultos y se asocia a una anomalía cromosómica llamada Cromosoma Filadelfia, el cual crea un gen anormal llamado BCR-ABL. Este gen produce una proteína anormal llamada tirosina kinasa, y se cree que esto produce que las células afectadas por la leucemia crezcan y se desarrollen. Una persona con este tipo de leucemia puede pasar muchos años o meses antes de entrar en una fase en la cual las células con leucemia crecen más rápido.
- **Leucemia linfoblástica aguda:** el tipo de leucemia más común en niños jóvenes, representa el 75 % de las leucemias de la niñez.
- **Leucemia linfoblástica crónica:** es más común en adultos, también en judíos o descendientes de rusos y de Europa (6).

Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

La LLA es un tipo de cáncer que se inicia en los glóbulos blancos llamados linfocitos en la médula ósea, el término agudo hace referencia a que la enfermedad puede avanzar rápidamente. Esta constituye la neoplasia más común en menores de 15 años, con mayor incidencia entre los dos y cinco años. La edad al momento del diagnóstico es de gran importancia; refleja las características biológicas de la LLA en los diferentes grupos de edad. Los niños de uno a diez años tienen un pronóstico más favorable que los de mayor edad, los menores de un año tienen un riesgo alto si no responden al tratamiento (6).

Clasificación morfológica de la leucemia linfoblástica aguda

Se diferencian algunas clasificaciones de la leucemia linfoblástica aguda, a continuación, se describen las identificadas en la revisión de información, entre ellas están: L1: Leucemia Linfoblástica Aguda de blastos pequeños. L2: Leucemia Linfoblástica Aguda de blastos grandes. L3: Leucemia Linfoblástica Aguda de tipología semejante al linfoma

hodgkiniano. Además otra investigación expone que este tipo de leucemia integra a un conjunto de cánceres malignos que perjudican en la médula ósea; con inflamaciones de las células precursoras pre-B y esporádicamente se muestran pre-T (7).

La OMS en el año 2016 clasifica en grupo a la LLA: Células B con Hiperdiploidia que denotan más de 50 cromosomas. Células B, anomalías genéticas. Células B con una translocación entre cromosomas 9 y 22 [t(9;22)]. Células B con una translocación entre el 10 cromosoma 11 y otro cromosoma. Células B con Hipodiploidía de menos de 44 cromosomas. Células B con una translocación entre los cromosomas. Células B con una translocación entre los cromosomas 1 y 19; células B con una translocación entre los cromosomas 5 y 14. Células B con excesivas copias de una porción del cromosoma 21 (iAMP21). Células B con translocaciones que involucran explícitos receptores; células B no especificada en otra tipología. Células T tempranas (7).

De esta manera los pacientes con LLA se clasifican en cuatro clases de riesgo y un quinto tipo especial:

- **Bajo riesgo:** son los pacientes que presentan LLA de estirpe B, entre 1 y 9 años de edad, con recuento inicial de leucocitos menor de 50 000/mm³; así como, también presentan la fusión 9 TELAML 1 e hiperdiploidia (trisomías 4, 10 y 17). Estos pacientes presentan un excelente pronóstico.
- **Riesgo estándar:** pacientes que presentan LLA de estirpe B, entre 1 y 9 años de edad, con recuento inicial de leucocitos menor de 50 000/mm³.
- **Alto riesgo:** confiere al resto de los pacientes con LLA de estirpe B y pacientes con estirpe T.
- **Muy alto riesgo:** pacientes que no presentaron buena respuesta al tratamiento inicial, no alcanzando la remisión total

tras la terapia de inducción o presentando enfermedad mínima residual elevada durante el tratamiento.

- **Lactantes:** son los niños menores de un año que presentan el peor de los pronósticos, por lo que se ha clasificado en un grupo aparte. El mejor tratamiento para este grupo de pacientes es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (8).

Características clínicas de la leucemia linfoblástica aguda en niños y niñas

Es importante mencionar que los niños poseen un mayor riesgo alto de asepsia, denominada como una afección de mortalidad, presentando una respuesta inmune masiva a infecciones bacteriana en el torrente sanguíneo. Los signos y síntomas de un infante con esta enfermedad son fiebre, cansancio, pérdida de peso, dolor en las extremidades inferiores, piel pálida, ganglios linfáticos inflamados, hematoma injustificado, puntos rojos en la piel, sangrado prolongado (nariz, encías), vómito (7).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la fiebre, prácticamente el 50% de las personas con LLA cursan con fiebre, anemia que a su vez provoca astenia y adinamia, pérdida de peso, sudoración nocturna, pérdida de apetito. Del 33 al 43% de los pacientes sufre trombocitopenia que puede originar hemorragias, y un 25% cursa con dolores articulares u óseos debido a la infiltración de células leucémicas en periostio, hueso o articulación. Los signos más comunes en piel y en mucosas son petequias y equimosis. Los lugares extramedulares de mayor afectación son los ganglios linfáticos, el bazo y el hígado, y el grado de organomegalia es más grave en niños que en adultos: en un 17% de los pacientes aparece hepatomegalia; en un 44%, esplenomegalia, y en un 15%, linfadenopatía. En la LLA de células T es frecuente que se afecte al timo, pequeño órgano situado detrás del esternón y enfrente de la tráquea, causando su agrandamiento y, con ello, tos o dificultad para respirar (9).

Diagnóstico

Como cualquier patología, el diagnóstico comienza teniendo en cuenta los antecedentes clínicos del paciente y realizando un examen físico antes de iniciar pruebas más específicas. El método de diagnóstico por excelencia es el aspirado de médula ósea (AMO) para ver la morfología de las células, clasificando la LLA en L1, L2 o L3, sin embargo, deben hacerse también pruebas inmunológicas, citogenéticas y de biología molecular para lograr un diagnóstico más certero y un tratamiento más adecuado, ya que si solo se hiciera estudio morfológico puede darse margen de error y conllevar a un tratamiento inadecuado. El AMO suele mostrar linfoblastos “en sábana”, es decir, dispuestos de forma homogénea, con reducción de los niveles de células normales, estableciéndose el diagnóstico cuando se encuentran un porcentaje de blastos linfoides superior al 25%, puesto que, un porcentaje menor del 25% puede suponer que se trate de linfomas (9).

Abordaje terapéutico

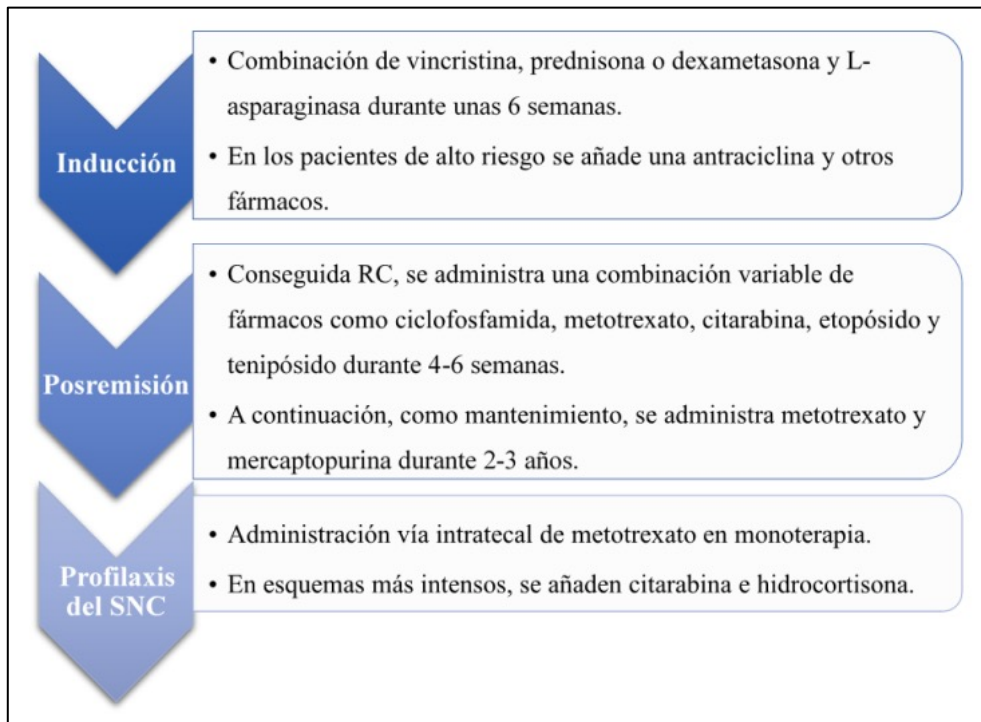


Figura 1. Esquema terapéutico genérico para LLA: fases, fármacos y duración

Fuente: Rebollo Sánchez (10).

Las LLA precisan de tratamiento urgente pues tienen una evolución rápida. La quimioterapia intensiva es la base fundamental del tratamiento. Este tiene 2 objetivos principales: conseguir la respuesta completa (RC) y eliminar la enfermedad mínima residual (EMR), para evitar recaídas.¹ El tratamiento de las LLA consta de dos fases principales: inducción y posremisión (compuesto por ciclos de intensificación y ciclos de mantenimiento). Además, es necesario realizar un tratamiento profiláctico del sistema nervioso central (SNC) debido al riesgo de su infiltración y de recaída a este nivel (10).

En los pacientes pediátricos estándar mediante el esquema terapéutico expuesto se consiguen alrededor de un 90% de curaciones. Los resultados en adultos son peores. La LLA Ph+ exige la combinación de quimioterapia intensiva e inhibidores de tirosina quinasa (TKI). En los casos Ph + el riesgo de recaída es mayor. En caso de recaída, la probabilidad de curación de la LLA disminuye notablemente. Para conseguir

una segunda RC se emplean esquemas de reinducción estándar de 4-5 fármacos y se aconseja repetir la neuroprofilaxis. En los enfermos adultos con recurrencia de LLA el pronóstico es pésimo y la única opción curativa es la realización de un TPH o CART. Para posibilitarlos se ofrecen como terapias puente anticuerpos monoclonales como el inotuzumab o el blinatumomab, sobre el que versa el presente trabajo. La negatividad de EMR previa al trasplante aumenta la probabilidad de resultado favorable (10).

- **Inducción:** Consiste en la eliminación de hasta el 99% de las células leucémicas y lograr la remisión de la enfermedad, los valores de sangre periférica deben de normalizarse, y debe de existir ausencia de blastos en LCF. La inducción a la remisión es el primer bloque de quimioterapia y dura de 4 a 6 semanas. Los pacientes suelen ser ingresados en el hospital para su tratamiento inicial y evaluación, pero una vez que las complicaciones se han estabilizado, el pa-

ciente puede ser dado de alta antes de completar esta fase con un seguimiento ambulatorio cercano. Después debe de realizarse el estudio de EMR y esta no se debe de detectar (11).

- **Intensificación / Consolidación:** En esta fase su principal objetivo es intensificar de manera temprana el tratamiento a sitios santuarios (SNC y testículo). Esta fase de la quimioterapia implica combinaciones de diferentes agentes quimioterapéuticos para maximizar la sinergia y minimizar la resistencia a los medicamentos, a menudo incluyen agentes que no se usan en la inducción (11).
- **Mantenimiento:** La quimioterapia de mantenimiento es la etapa final y más larga del tratamiento. Un régimen mucho menos intensivo que la quimioterapia previa, se ha demostrado que la fase de mantenimiento prolongado reduce el riesgo de recaída una vez que se ha establecido la remisión. Suele durar al menos 2 años (ampliado a 3 años para los niños en algunos protocolos), se administra de forma ambulatoria y, por lo general, se asocia con una toxicidad menos disruptiva. La piedra angular de la terapia de mantenimiento es la terapia antimetabólica con metotrexato y mercaptopurina (11).

Terapia CAR-T

Se basa en el empleo de linfocitos T autólogos modificados genéticamente para que expresen un receptor de antígeno quimérico (CAR) en su superficie. Al reintroducir mencionados linfocitos T modificados al paciente, el receptor quimérico es capaz de detectar antígenos de la célula tumoral y provocar su destrucción. Se han investigado en los numerosos ensayos clínicos realizados durante los últimos años varios antígenos diana expresados en las células tumorales de la LLA-B para la terapia CAR-T. Entre ellos destacan CD19, CD22, CD20 o el receptor de linfopoyetina estromal tímica (TSLPR). El principal antígeno diana sobre

el que se actúa con la terapia CAR-T, debido al altísimo porcentaje de pacientes que lo expresan en las células B tumorales, es el CD19 (12).

Otra estructura de CAR-T actualmente en auge y en constante investigación son los conocidos como CAR-T duales. En este caso, la estructura está formada por dos CAR que atacan a dos dianas tumorales distintas de forma simultánea: CD19 y CD22 principalmente. Al conseguir atacar a las células leucémicas por dos vías diferentes se está trabajando en la hipótesis de que las opciones de cura con este tipo de CAR-T serían mayores (12).

Durante el desarrollo de ensayos clínicos con CAR-T han sido descritos varios efectos secundarios con una incidencia considerable como: hipogammaglobulinemia, infecciones, astenia, síntomas neuro-psiquiátricos; como cefalea, mareos o delirios, síntomas digestivos; como pérdida de apetito, diarrea o vómitos, cuadros víricos o afectación del sistema cardiovascular y circulatorio dando lugar a hemorragias, problemas de coagulación, taquicardia o hipotensión. Aunque la mayoría de los pacientes han informado sobre efectos secundarios leves a moderados como resultado de la terapia CAR-T, en ciertos casos, este tratamiento se ha relacionado con efectos secundarios significativamente graves. Es de considerable relevancia mencionar dos toxicidades típicas del uso de terapias CAR-T: el síndrome de liberación de citocinas (CRS) y la neurotoxicidad o síndrome neurológico asociado al tratamiento con células inmunoefectoras (ICANS) (12).

Trasplantes de células madre

Los científicos continúan refinando los trasplantes de células madre para tratar de aumentar su eficacia, reducir las complicaciones y determinar qué pacientes probablemente se beneficiarían con este tipo de tratamiento. Se están realizando muchos estudios para tratar de ayudar a determinar exactamente cuándo se podrían usar mejor los autotrasplantes, los alotrasplantes y los minitrasplantes (13).

Los médicos también están estudiando la infusión de leucocitos de donante (DLI) en las personas que ya recibieron un alotrasplante y que han tenido una recaída. En esta técnica, el paciente recibe una infusión de glóbulos blancos (leucocitos) del mismo donante que contribuyó con células madre para el trasplante original. Se espera que las células refuercen el nuevo sistema inmunitario y ayuden con el efecto de injerto contra leucemia. Los resultados de los estudios preliminares son promisorios, aunque este método necesita más investigación (13).

Medicamentos de terapia dirigida

Los medicamentos de terapia dirigida más recientes que atacan específicamente a algunos de los cambios genéticos en las células de la ALL son ahora una parte importante del tratamiento para algunas personas con ALL. Estos medicamentos funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia (13).

También se están estudiando muchos otros medicamentos que tienen como blanco a otros cambios en las células de ALL. Algunos ejemplos son:

- **Inhibidores de la proteasoma**, como bortezomib (Velcade), carfilzomib (Kyprolis), and ixazomib (Ninlaro)
- **Inhibidores de BCL-2**, como venetoclax (Venclexta)
- **Inhibidores de Syk**, como entospletinib
- **Inhibidores de TORC1/2**, como sapanisertib (13).

Anticuerpos monoclonales

Estos medicamentos son versiones sintéticas de proteínas del sistema inmunitario (anticuerpos). Se pueden desarrollar para que se unan solamente a ciertas proteínas, como las que se encuentran en las células de la ALL (13).

Varios anticuerpos monoclonales ya están aprobados para tratar la ALL. Por lo general, estos medicamentos se utilizan si otros

tratamientos ya no están surtiendo efecto, aunque ahora están siendo estudiados para el uso más temprano en el curso del tratamiento (junto con quimioterapia) (13).

Otros anticuerpos monoclonales, como rituximab (Rituxan) y ofatumumab (Arzerra) ya se utilizan para tratar otros trastornos sanguíneos, y en la actualidad se estudian para ser usados contra la ALL (13).

En estudios preliminares, el epratuzumab, un anticuerpo más reciente, también ha demostrado ser promisorio contra la ALL. Se están realizando estudios adicionales (13).

Un enfoque de tratamiento prometedor es colocar un medicamento de quimioterapia a un anticuerpo monoclonal (conocido como un conjugado de anticuerpo y fármaco, o ADC). El anticuerpo sirve como dispositivo de búsqueda para llevar el medicamento de quimioterapia a la célula de la leucemia. En estudios preliminares, varios de esos medicamentos han mostrado resultados alentadores y se estudian actualmente en estudios clínicos más abarcadores (13).

Conclusión

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) sigue siendo un desafío significativo en el campo de la oncología, especialmente en el tratamiento pediátrico. Se destaca la importancia de una estratificación precisa del riesgo y terapias dirigidas para mejorar los resultados clínicos. La caracterización molecular de la enfermedad ha permitido una comprensión más profunda de su heterogeneidad, lo que ha llevado al desarrollo de enfoques terapéuticos más personalizados y efectivos.

Los avances en la quimioterapia intensiva, la inmunoterapia y el trasplante de células madre han mejorado significativamente las tasas de supervivencia en pacientes con LLA. Sin embargo, persisten desafíos, como la toxicidad del tratamiento y la resistencia a los medicamentos, que requieren enfoques innovadores y multidisciplinarios para abordar.

Bibliografía

- Ramos Ávila A. Factores que se relacionan con la adherencia al tratamiento en pacientes con leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2023. Available from: <http://eprints.uanl.mx/25117/7/25117.pdf>
- Soto Apaza JE. Sobrevida global en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en los establecimientos nivel III del MINSU, Arequipa, 2010-2019 [Internet]. Universidad Católica de Santa María; 2021. Available from: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/a01d51bc-c5ae-485b-a600-d973b83c5279/content>
- Rojas Soto N, Moreno Larrea M, Pizarro Perea M, Aranda Gomero L, Arteta Altamirano C, Eyzaguirre Zapata R, et al. Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Acta Médica Peru. 2021;38(1):64–78.
- Pimentel Díaz K, González Canales V. Infecciones asociadas a la leucemia linfoblástica aguda pediátrica en quimioterapia entre 2014 a 2021, en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, en la República Dominicana [Internet]. Universidad Iberoamericana (UNIBE); 2021. Available from: https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/bitstream/123456789/1111/2/16-8051_TF.pdf
- Salazar Pérez PA. Factores asociados a recaídas en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Universidad Europea; 2023. Available from: https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/5868/TFM_Paola_Andrea_Salazar.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Aracén Fuentes HL. Pre-validación de una guía de evaluación e intervención nutricional para el paciente pediátrico con Leucemia Linfoblástica Aguda en tratamiento de quimioterapia ambulatoria del Hospital del Niño DIF Hidalgo [Internet]. Universidad Iberoamericana Puebla; 2022. Available from: http://repositorio.iberopuebla.mx/bitstream/handle/20.500.11777/5492/ARACEN_FUENTES_HILDA_LILIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Mendoza Cedeño MC, Pozo Ramírez CC. Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: análisis citogenético y valor pronóstico [Internet]. UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ; 2021. Available from: https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/3157/1/MENDOZA_CEDEÑO_MERCEDES_CECIBEL- POZO_RAMIREZ_CAROLINA_CECIBEL- PREVALENCIA_DE_LEUCEMIA_LINFOBLASTICA_AGUDA_EN_NIÑOS, ANALISIS_CITOGENETICO_Y_VALOR_PRONOSTICO.pdf
- Velázquez Serrano ME. Efecto de la suplementación con glutamina en pacientes con leucemia linfoblástica aguda del servicio de onco-hematología del Hospital del Niño DIF Hidalgo [Internet]. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO; 2020. Available from: <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/jspui/bitstream/231104/3592/1/AT29860.pdf>
- Martín Martín M. Farmacoterapia de la leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Universidad de Sevilla; 2021. Available from: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/132966/MARTIN_MARTIN_MARIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Rebollo Sánchez V. Blinatumomab en leucemia linfoblástica aguda-B. Experiencia del Hospital Universitario de Salamanca [Internet]. Universidad de Salamanca; 2022. Available from: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/150416/TG_Victor_RebolloSánchez_Blinatumomab_en_leucemia_linfoblástica_aguda_B_Experiencia_del_Hospital_Universitario_de_Salamanca.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Álvarez MS. Sobrevida Global de pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo 2014-2019. Área de Ciencias de la Salud [Internet]. Universidad Vasco de Quiroga; 2020. Available from: http://dspace.uvaq.edu.mx:8080/jspui/bitstream/123456789/463/1/Texto_completo.pdf
- Martínez Ruiz A. Terapia CAR-T en leucemia linfoblástica aguda B. Revisión bibliográfica sistemática [Internet]. Universidad Católica de Valencia; 2023. Available from: https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/3016/TERAPIA_CAR-T_EN_LEUCEMIA_LINFOBLASTICA_AGUDA_B-1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- American Cancer Society. ¿Qué avances hay en la investigación y el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda? [Internet]. 2018. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-linfocitica-aguda/acerca/nuevas-investigaciones.html>

CITAR ESTE ARTICULO:

Zapata Chicaiza, R. G., Burbano Freire, J. D., Álvarez Vásquez, M. C., & Hernández Argel, O. (2024). Leucemia linfoblástica aguda, actualización en el diagnóstico y tratamiento. RECIAMUC, 8(1), 559-568. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(1\).ene.2024.559-568](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.559-568)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.