

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización  
2018

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO  
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA  
AGUDA EN EL ADULTO

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC-IMSS-142-08

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social  
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico y Tratamiento Leucemia Linfoblástica Aguda en el Adulto**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **“Evidencias y Recomendaciones”** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:

<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

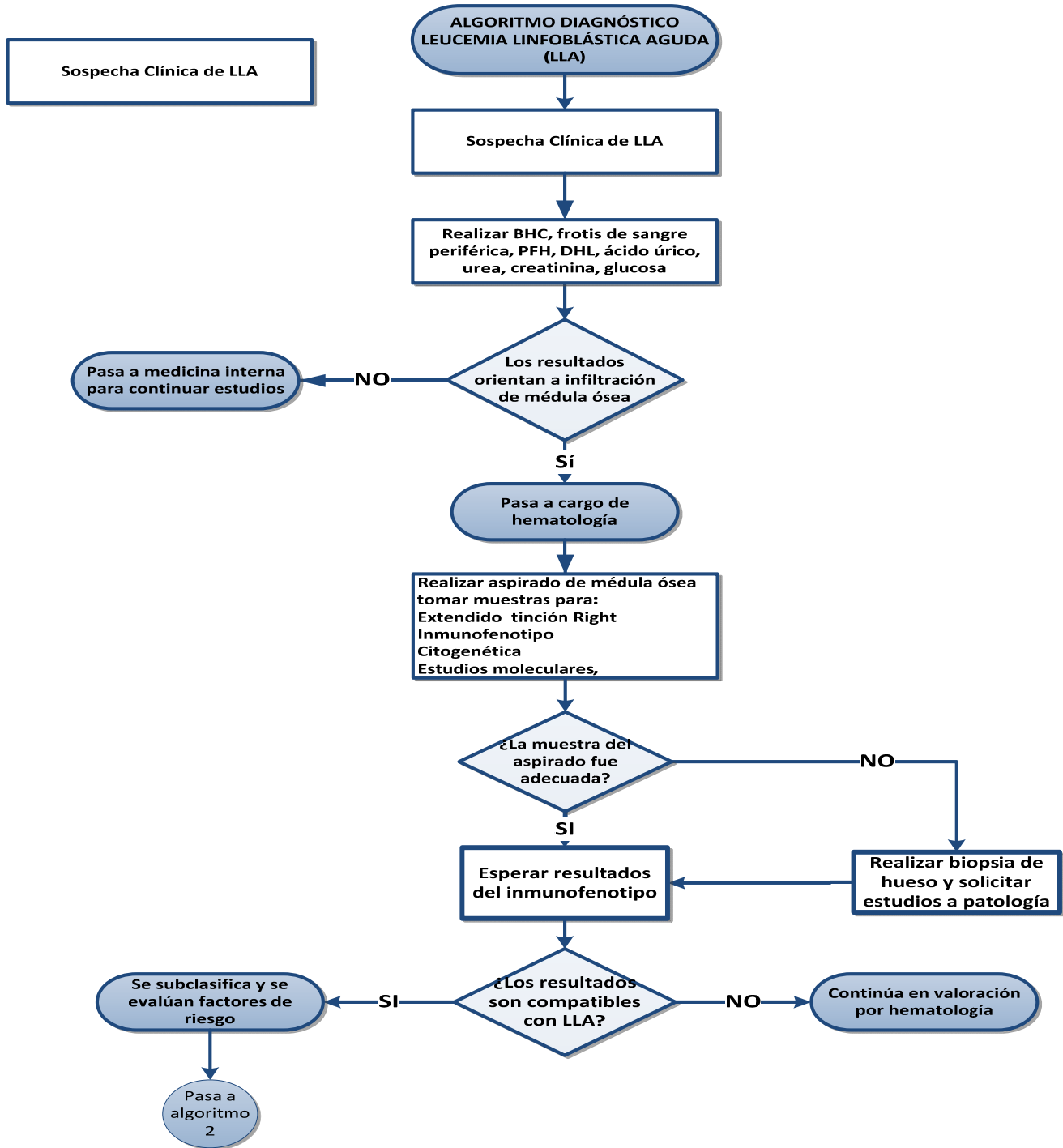
Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento Leucemia Linfoblástica Aguda en el Adulto**. Guía de Referencia Rápida Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; **2018** [fecha de consulta].

Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

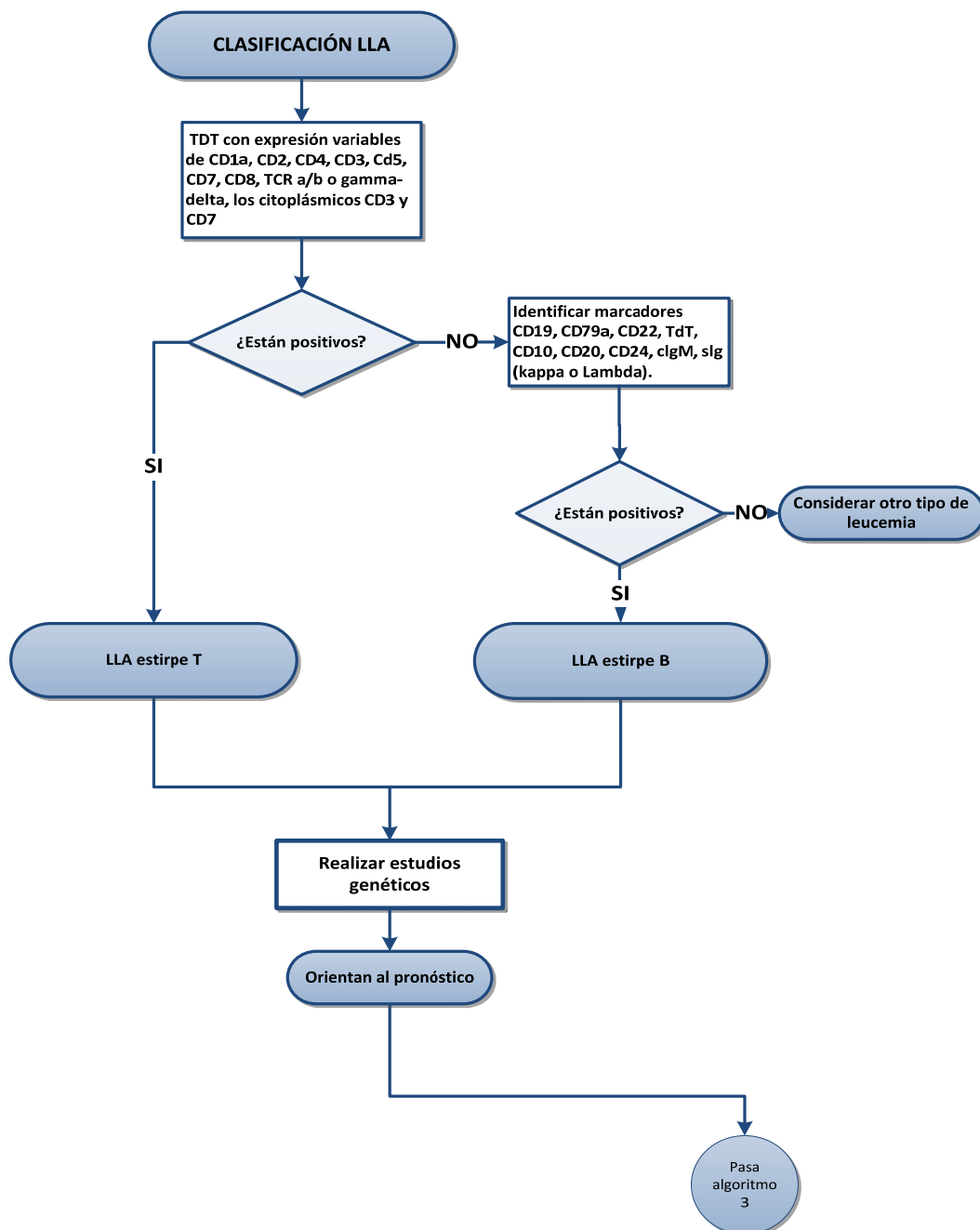
ISBN en trámite

# 1. DIAGRAMAS DE FLUJO

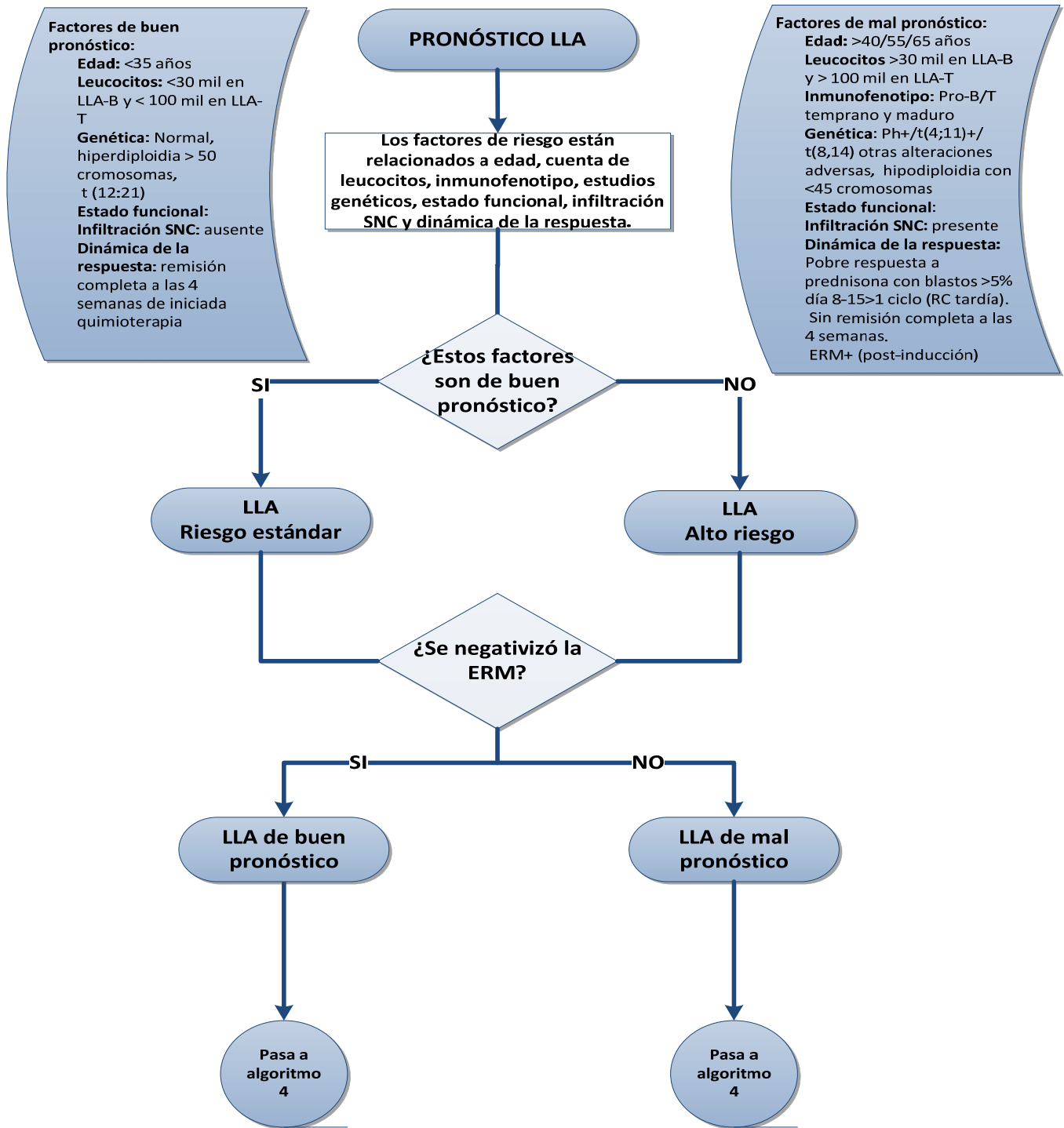
**Algoritmo 1.**



**Algoritmo 2.**

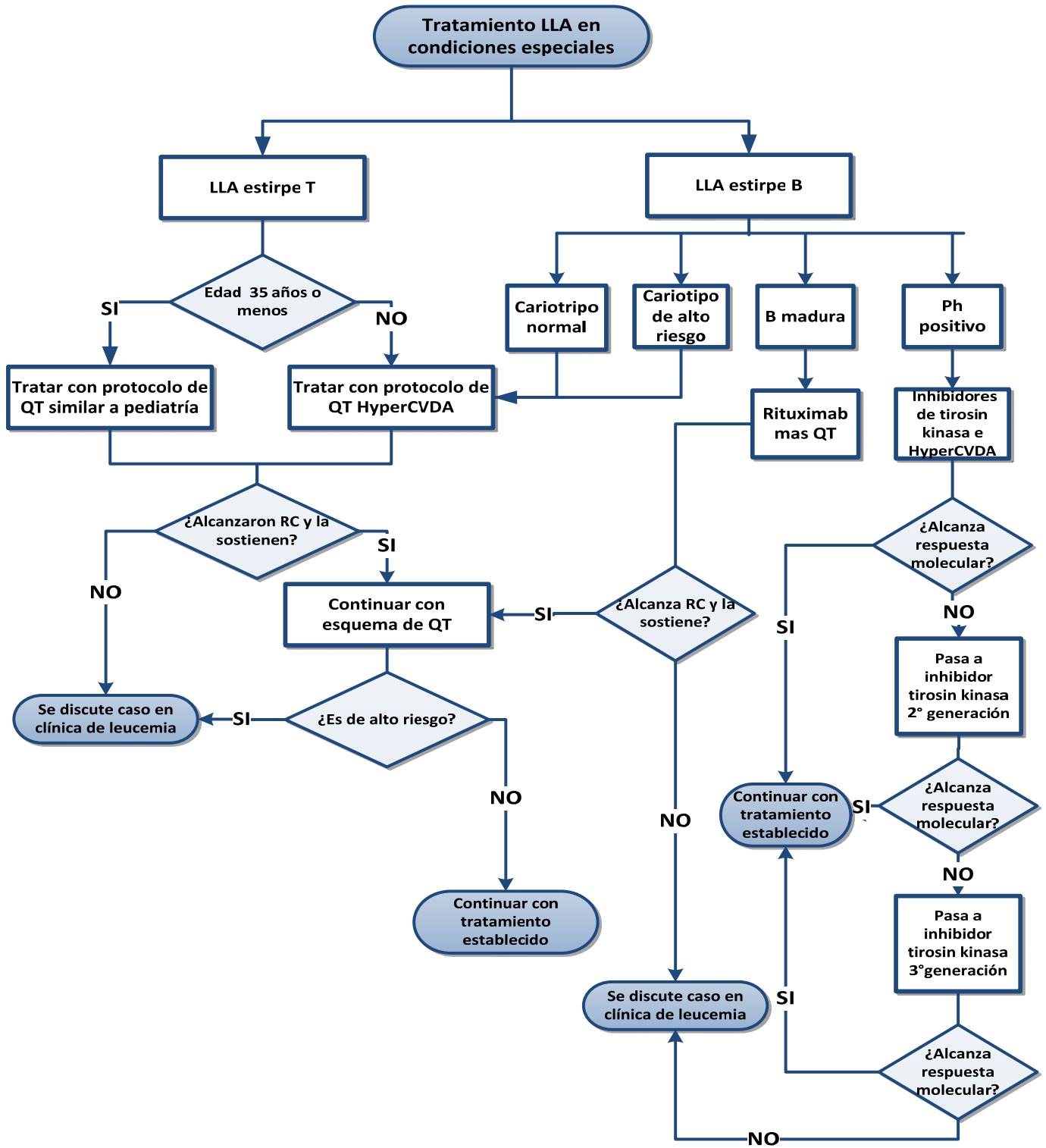


**Algoritmo 3.**





**Algoritmo 4.**



## DIAGNÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
<p>En la persona que presente síntomas constitucionales (astenia, anorexia, y pérdida de peso involuntario), hemorragias, infecciones y dolor óseo se recomienda realizarle los siguientes estudios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biometría hemática completa con diferencial</li> <li>• Glucosa, urea, creatinina, ácido úrico</li> <li>• Pruebas de funcionamiento hepático</li> <li>• Deshidrogenasa láctica (DHL)</li> <li>• Electrolitos séricos y tiempos de coagulación</li> </ul> <p>Sospechar LLA si la BHC presenta citopenias o leucocitosis con predominio de linfocitos y elevación de LDH.</p>	<b>B</b>
Hacer diagnóstico de LLA (clasificación por FAB) sí en médula ósea hay presencia de $\geq 20\%$ de blastos de morfología linfoide. (Cuadro 1)	<b>D</b>
Se recomienda realizar estudios antes del inicio de tratamiento con quimioterapia. Si hay datos neurológicos realizar TC y punción lumbar. Clasificar de acuerdo a OMS revisada 2016. (Cuadro 2)	<b>B</b>
En nuestro medio recomendamos realizar los siguientes estudios de gabinete: radiografía de tórax, ultrasonido abdominal, renal, ovarios y testicular, de acuerdo al género. En caso de que la persona presente datos neurológicos recomendamos TC cráneo.	<b>Punto de buena práctica</b>
<p>Recomendamos se realice el estudio de inmunofenotipo en muestra de médula ósea. Se recomienda clasificar las leucemias linfoblástica agudas de acuerdo a inmunofenotipo por citometría de flujo en LLA de estirpe B o T, los marcadores que orientan al diagnóstico se pueden valorar en el cuadro 3.</p> <p>Siempre hay que realizar el marcador de mieloperoxidasa para el diagnóstico diferencial de leucemia mieloide y bifenotípica.</p>	<b>B</b>

## TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda en la quimioterapia de IR incluir vincristina, corticosteroides y antracíclicos (daunorrubicina, doxorubicina, idarrubicina o rubidazona) con o sin ciclofosfamida, citarabina, pero si con L-Asparaginasa.	<b>A</b>
Se recomienda en personas adolescentes y adultos jóvenes emplear protocolos de quimioterapia inspirados en pediatría. (Cuadros 7, 8)	<b>A</b>

En la persona de 40 a 60, con LLA cromosoma Ph-, se recomienda utilizar uno de los siguientes protocolos. (Cuadros 10-13)	<b>B</b>
Se recomienda la persona $\geq$ de 60 años sea valorado en conjunto con especialistas en geriatría, tanatología y algología para decidir el tratamiento conveniente, de acuerdo al estado físico-mental y comorbilidades. A este grupo de pacientes se le puede ofrecer quimioterapia paliativa (vincristina, 6-mercaptopurina y esteroides), analgesia y tratamiento de soporte con transfusión de componentes sanguíneos.	<b>C</b>
En el paciente con LLA de estirpe T recomendamos utilizar los esquemas de quimioterapia que incluyan las siguientes agentes dexametasona, asparaginasa, y metotrexato. En adolescentes y adultos jóvenes se recomienda el mismo régimen utilizado en pediatría. (Ver cuadros 7-9, 10 y 13).	<b>C</b>
Se recomienda en persona con LLA Ph+, utilizar inhibidores de la tirosin kinasa (TKI), como tratamiento de primera línea asociado al protocolo HyperCVAD. (Cuadro 10). Se recomienda utilizar TKI de primera generación e ir escalando a segunda y tercera, de acuerdo a la ERM.	<b>B</b>
En el tratamiento de primera línea de LLA-B, CD-20 positivo, se recomienda administrar anti CD-20 durante todas las etapas del tratamiento junto a la quimioterapia convencional HyperCVAD. (Cuadro 10)	<b>B</b>
En caso de persona con LLA refractaria a quimioterapia o en recaída, se recomienda discutir caso en clínica de leucemia y registrar en expediente clínico. En cuadro 14 se muestra esquema de quimioterapia para este tipo de pacientes.	<b>D</b>

## PRONÓSTICO

<b>Recomendación Clave</b>	<b>GR*</b>
Se recomienda tomar en cuenta como factores pronóstico edad, cuenta de leucocitos, inmunofenotipo y estudios genéticos, así como respuesta a ventana de prednisona, alcanzar remisión completa en la inducción (RC) y Enfermedad mínima residual (ERM). Cuadros 4 y 5	<b>B</b>
En la persona adulta con LLA se recomienda realizar estudios genéticos, cariotipo y FISH. Se recomienda que si no se dispone de FISH se realice cariotipo por personal capacitado. Registrar resultados en el expediente. Cuadro 6	<b>B</b>

\*Grado de Recomendación



## 2. CUADROS O FIGURAS

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICA DE ACUERDO A LA FAB

CARACTERÍSTICA	L1	L2	L3
Tamaño celular	Pequeño	Grande	Grande
Cromatina nuclear	Fina o en grumos	Fina	Fina
Forma núcleo	Regular puede tener hendiduras o plicaturas	Irregular, puede tener hendiduras o plicaturas	Regular, oval o redondo
Nucleólo	Indistinguible	Uno o más, grande, prominente	Uno o más, grande prominente
Citoplasma	Escaso	Moderadamente abundante	Abundante
Basofilia	Leve	Leve	Prominente
Vacuolas	Ausentes	Ausentes	Presentes

Tomado de: Chiaretti S, 2014

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN LEUCEMIA AGUDA DE ACUERDO OMS

CLASIFICACIÓN	SUBCLASIFICACIÓN
<b>Leucemia Aguda de Linaje ambiguo</b>	<p>Leucemia Aguda indiferenciada</p> <p>Leucemia aguda con fenotipo mixto (LAFM) con t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1</p> <p>LAFM con t(v;11q23.3); Rearreglo KMT2A</p> <p>LAFM , B/mieloide, sin otra especificación</p> <p>LAFM T/mieloide, sin otra especificación</p>
<b>Linfoma/leucemia linfoblástica B</b>	<p>Linfoma/leucemia linfoblástica B</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B sin otra especificación</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con anomalidades genéticas recurrentes</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con t(v;11q23.3); rearreglo KMT2A</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con t(12;21)(p13.2;q22.1); ETV6-RUNX1</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con hiperdiploidia</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con hipodiploidea</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con t(5;14)(q31.1;q32.3) IL3-IGH</p> <p>Linfoma/leucemia linfoblástica B con t(1;19)(q23;p13.3);TCF3-PBX1</p> <p><i>Entidad provisional Linfoma/leucemia linfoblástica B con BCR-ABL1-like</i></p> <p><i>Entidad provisional Linfoma/leucemia linfoblástica B con iAMP21</i></p>
<b>Linfoma/leucemia linfoblástica T</b>	<p><i>Entidad provisional Linfoma/leucemia linfoblástica precursor temprano de célula T</i></p> <p><i>Entidad provisional Linfoma/leucemia linfoblástica natural Killer (NK)</i></p>

Tomado de: Arber DA, 2016

CUADRO 3. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL INMUNOFENOTIPO

TIPO DE LEUCEMIA	MARCADORES CD
<b>Estirpe B</b>	
<b>LLA B no especificada</b>	C10+, CD19+, CD79a+, cCD22+, CD24+, PAX5+, TdT+, CD 20 variable, CD34 variable
<b>LLA de precursores tempranos B (LLA pro-B/B-I)</b>	C10-, CD19+, CD79a+, cCD22+, TdT+,
<b>LLA B común (B-II)</b>	CD10+/cIgM-
<b>LLA de precursores B (LLA pre-B/B-III)</b>	$\mu$ + citoplasmático, slg-, cIgM+, CD10 $\pm$ ,
<b>LLA B madura (B-IV)</b>	slg+
<b>Estirpe T</b>	
<b>LLA T</b>	TdT+, expresión variable de CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD34
<b>LLA pro-T (T-I)</b>	cCD3+, CD7+, CD1a-, CD2-, CD4-, CD8-, CD34 $\pm$
<b>LLA pre-T (T-II)</b>	cCD3+, CD7+, CD1a-, CD2+, CD4-, CD8-, CD34 $\pm$
<b>LLA T cortical (T-III)</b>	CCD1a+, cCD3+, CD7+, CD1a+, CD2+, CD4+, CD8+, CD34-
<b>LLA T medular (maduro, T-IV)</b>	CD1a-, cCD3+, sCD3+, CD7+, CD1a+, CD2+, CD4+ ó CD8+, CD34-
<b>LLA de progenitores T tempranos</b>	Sin expresión de CD1a ni CD8, expresión débil de CD5 con menos del 75% de blastos positivos y la expresión de uno o más de los siguientes marcadores mieloides o de células progenitoras en al menos 25% de los linfoblastos: CD117, CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD11b y/o CD65.

Tomado de: Hoelzer D, 2016, Alvarnas JC, 2015

CUADRO 7. PROTOCOLO AIEOP-BFM ALL 2000

MEDICAMENTO/VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS	DÍA
<b>Prefase</b>		
Prednisona VO	60 mg/m <sup>2</sup>	1-7
MTX/IT	12 mg	1
<b>Inducción: protocolo IA</b>		
Vincristina/IV	1.5 (max 2 mg)	8, 15, 22, 29
Prednisona /VO	60 mg/m <sup>2</sup>	8-28 con destete
ó Dexametasona/ VO-IV	10 mg/m <sup>2</sup>	8-28 con destete
Daunorrubicina /IV	30 mg/m <sup>2</sup>	8, 15, 22, 29
L-Asparaginasa/IM	6000 IU/m <sup>2</sup>	12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 33
MTX/IT	12 mg	1, 15, 29
<b>Consolidación: protocolo IB</b>		
Ciclofosfamida/IV	1000 mg/m <sup>2</sup>	36, 64
Mercaptopurina/po	60 mg/m <sup>2</sup>	36-63
Citarabine/IV-SC	75 mg/m <sup>2</sup>	38-41, 45-48, 52-55, 59-62
MTX/IT	12 mg	38, 52
<b>HR block 1</b>		
Dexametasona/VO-IV	20 mg/m <sup>2</sup>	1-5
Vincristina/IV	1.5 mg/m <sup>2</sup> (max 2 mg)	1, 6
Citarabina/IV	2000 mg/m <sup>2</sup> × 2	5
MTX/IV	12 mg	1
Acido fólnico	15 mg/m <sup>2</sup> /dosis	42, 48, 54 h después del inicio de HD-MTX
Ciclofosfamida/IV	200 mg/m <sup>2</sup> (q12h × 5)	2-4
L-Asparaginasa/IM	10 000 IU/m <sup>2</sup>	6
MTX/IT	12 mg	1
<b>HR block 2</b>		
Dexametasona/VO-IV	20 mg/m <sup>2</sup>	1-5
Vindesina/IV*	3 mg/m <sup>2</sup>	1, 6
Daunorrubicina/IV	30 mg/m <sup>2</sup>	5
MTX/IV	12 mg	1
Acido fólnico	15 mg/m <sup>2</sup> /dosis	42, 48, 54 h después del inicio de HD-MTX
Ifosfamida/IV	800 mg/m <sup>2</sup> (q12h × 5)	2-4
L-Asparaginasa/IM	10 000 IU/m <sup>2</sup>	6
MTX/IT	De acuerdo a edad*	1
<b>HR block 3</b>		
Dexametasona/VO-IV	20 mg/m <sup>2</sup>	1-5
Citarabine/IV	2000 (q 12 h × 4)	1, 2
Etopósido/IV	100 (q 12 h × 5)	3-5
L-Asparaginasa/IM	10 000 IU/m <sup>2</sup>	6
MTX/IT	12 mg	5
<b>Reinducción (protocolo II)</b>		
Dexametasona/VO- IV	10 mg/m <sup>2</sup>	1-21 con destete
Vincristina/IV	1.5 (max 2 mg)	8, 15, 22, 29
Doxorrubicina/IV	25 mg/m <sup>2</sup>	8, 15, 22, 29
L-Asparaginasa/IM	10 000 IU/m <sup>2</sup>	8, 11, 15, 18
6-Tioguanina/VO*	60 mg/m <sup>2</sup>	36-49

Ciclofosfamida/IV	1000/m <sup>2</sup>	36
Citarabina/IV-SC	75 mg/m <sup>2</sup>	38-41, 45-47
MTX/IT	12 mg	38, 45
Irradiación craneal		
<b>Reinducción (protocolo III)</b>		
Dexametasona/VO-IV	10 mg/m <sup>2</sup>	1-14 con destete
Vincristina/ IV	1.5 mg/m <sup>2</sup> (max 2 mg)	1, 8
Doxorrubicina/IV	30 mg/m <sup>2</sup>	1, 8
L-Asparaginasa/IM	10 000 IU/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11
6-Tioguanine/VO*	60 mg/m <sup>2</sup>	15-28
Ciclofosfamida/IV	500 mg/m <sup>2</sup>	15
Citarabina/IV-SC	75 mg/m <sup>2</sup>	17-20, 24-27
MTX/IT	12 mg	17, 24
Irradiación craneal		
<b>Mantenimiento intermedio</b>		
6-Mercaptopurina/VO	50 mg/m <sup>2</sup>	Diario
MTX/VO	20 mg/m <sup>2</sup>	Semanal
<b>Mantenimiento</b>		
6-Mercaptopurina/VO	50 mg/m <sup>2</sup>	Diario
MTX/VO	20 mg/m <sup>2</sup>	Semanal

Tomado de: Conter V, 2010

CUADRO 8. ESQUEMA DE TRATAMIENTO CCG 1882 BASADO EN BFM (BERLIN-FRANKFURT-MÜNCHEN) AUMENTADO.

MEDICAMENTO	DOSIS	FRECUENCIA
<b>Inducción (4 semanas)</b> Daunorrubicina Vincristina Prednisona L-asparaginasa Intratecal: Ara C Metotrexato	25 mg/m <sup>2</sup> IV 2 mg IV 60 mg/m <sup>2</sup> /vía oral 2500 IU IM  12 mg	Semanalmente por 4 semanas Semanalmente por 4 semanas Cada 24h por 28 días Día 4 de inducción  Día 1 En día 8 y día 29
<b>Consolidación 1 (8 semanas)</b> Ciclofosfamida Citarabina Mercaptopurina Vincristina L-asparaginasa Intratecal: Metotrexato	1 g/m <sup>2</sup> IV 75 mg/m <sup>2</sup> SC 60 mg/m <sup>2</sup> / vía oral 2 mg IV 2500 IU IM  12 mg	Semanas 1 y 5 Días 1-4 y 8-11 Cada 24h del día 1-14 Semanas 3 y 4 Semanas 3 y 4  Semanalmente, semanas 1-4
<b>Consolidación 2</b> Vincristina Metotrexato  L-asparaginasa Intratecal: Metotrexato	2 mg IV Inicia a 100 mg/m <sup>2</sup> e incrementa 50 mg/m <sup>2</sup> según tolere-aplicación IV 2500 IU IM  12 mg	Cada 10 días por 5 dosis Cada 10 días  Semanas 1 y 4  Semana 1
<b>Consolidación 3A</b> Daunorrubicina Dexametasona Vincristina L-asparaginasa Intratecal: Metotrexato	25 mg/m <sup>2</sup> 10 mg/m <sup>2</sup> vía oral 2 mg IV 2500 IU IM  12 mg	Semanalmente por 3 dosis Días 1-7 y 15-21 Semanalmente por 3 dosis En semana 1  En semana 1
<b>Consolidación 3B</b> Ciclofosfamida Citarabina Tioguanina Intratecal: Metotrexato Vincristina L-asparaginasa	1 g/m <sup>2</sup> IV 75 mg/m <sup>2</sup> SC 60 mg/m <sup>2</sup> /día vía oral  12 mg 2 mg IV 2500 IU IM	Semana 1 Días 1-4 y 8-11 Por 14 días  En semanas 1 y 2 Semanas 3 y 4 Semana 3
<b>Mantenimiento (24 meses)</b> Mercaptopurina Metotrexato  Dexametasona Vincristina Intratecal: Metotrexato	75 mg/m <sup>2</sup> vía oral 20 mg/m <sup>2</sup> vía oral  6 mg/m <sup>2</sup> / vía oral 2 mg IV  12 mg	Semanalmente, excepto el día que se aplica el metotrexato intratecal Días 1-5 Cada 28 días  Cada 3 meses por 4 dosis

En respondedores lentos repetir consolidación 2 y consolidación 3 A y 3B previo al mantenimiento.

Infiltración testicular al diagnóstico: si hay resolución con la inducción, continuar con la terapia. Sí no la hay, realizar biopsia y si es positiva dar radioterapia.

Infiltración SNC al diagnóstico: dar QT IT 2 veces por semana hasta que se negativice LCR, luego semanalmente por 6 dosis, y después continuar de acuerdo al protocolo. La radioterapia se recomienda en caso de infiltración SNC, pero dependerá de la elección del grupo.

Tomado de: Rytting ME, 2014



CUADRO 9. PROTOCOLO FRALLE 93

MEDICAMENTO	DOSIS	DÍAS
<b>Inducción</b>		
Prednisolona	30 mg/m <sup>2</sup> VO, 2 veces al día	1-7
Prednisolona	13.3 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	8-21
Daunorrubicina (DNR)	40 mg/m <sup>2</sup> IV	8-15-22
Para LLA alto riesgo-DNR	40 mg/m <sup>2</sup> IV	8, 9, 10 y 15
Vincristina	1.5 mg/m <sup>2</sup> IV	8, 15, 22 y 29
L-Asparaginasa	10,000 UI/ m <sup>2</sup> IM	22, 24, 26, 28, 30, 32
SNC:	QT IT	
• <b>Metotrexate</b>	15 mg IT	1, 8, 15
• <b>Citarabina</b>	40 mg IT	
• <b>Hidrocortisona</b>	50 mg IT	
<b>Consolidación</b>		
Etoposido	150 mg/m <sup>2</sup> IV	1, 8, 15
Citarabina	30 mg/m <sup>2</sup> SC, 2 veces al día	1, 2, 8, 9, 15, 16
6-tioguanina	60 mg/m <sup>2</sup> VO	1 al 21
Prednisolona	13.3 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	28 al 26
Vincristia	1.5 mg/m <sup>2</sup> IV	29
6-mercaptopurina	50 mg /m <sup>2</sup> VO	29 al 50
Metotrexato	25 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	29, 36, 43
SNC	QTIT	1, 15, 29, 43
<b>Intensificación 1 retardada</b>		
Vincristina	1.5 mg/m <sup>2</sup> IV	1, 8, 15
Doxorrubicina	25 mg /m <sup>2</sup> IV	1, 8, 15
L-asparaginasa	6,000 UI/m <sup>2</sup> IM	1, 3, 5, 8, 10, 12
Dexametasona	3.3 mg/m <sup>2</sup> VO	1-7
Etoposido	150 mg/m <sup>2</sup> IV	29, 36, 43
Citarabina	30 mg/m <sup>2</sup> SC, 2 veces al día	29, 30, 36, 37, 34, 44
6-tioguanina	60 mg/m <sup>2</sup> VO	29-49
SNC	QT IT	1, 15, 29, 43
<b>Mantenimiento Intermedio</b>		
Vincristina	1.5 mg/m <sup>2</sup> IV	1
Prednisolona	13.3 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	1-8, 29-36
Metotrexato	25 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	1, 8, 15, 22, 29, 36
6-mercaptopurina	50 mg /m <sup>2</sup> VO	1-49
SNC	QTIT	1
Radioterapia craneal	1, 800cGy	40-55
<b>Intensificación 2 retardada</b>		
Vincristina	1.5 mg/m <sup>2</sup> IV	1, 8, 15
Daunorrubicina	30 mg/m <sup>2</sup> IV	1, 8, 15
Prednisolona	13.3 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	1-14
Etoposido	150 mg/m <sup>2</sup> IV	29, 43
Citarabina	30 mg/m <sup>2</sup> SC, 2 veces al día	29, 30, 43, 44
6-tioguanina	60 mg/m <sup>2</sup> VO	29-49
<b>Mantenimiento</b>		
Vincristina	1.5 mg/m <sup>2</sup> IV	1, 29, 57, 85, 113, 141
Prednisolona	13.3 mg /m <sup>2</sup> VO, 3 veces/día	1-7, 29-35, 57-63, 85-91, 113-119, 141-147
6-mercaptopurina	50 mg /m <sup>2</sup> VO	8-28 días, cada mes por 18 meses
Metotrexato	25 mg /m <sup>2</sup> VO	Semanalmente desde el día 8 por 18 meses

Abreviaturas: VO vía oral, IV intravenoso, IM intramuscular, SNC sistema nervioso central, IT intratecal, QTIT quimioterapia intratecal, SC subcutáneo, cGy centigray

Tomado de: *Hocking J, 2014*

CUADRO 10. ESQUEMA DE HYPERCVAD

FASE A	DÍAS DEL CICLO
Ciclofosfamida 300 mg/m <sup>2</sup> . IV para 3 h c/12 h x 6 dosis. Mesna 300 mg/m <sup>2</sup> infusión de 24 h, iniciar con ciclofosfamida	<b>1 a 3</b>
Dexametasona 40mg IV/día	<b>1 a 4 y del 11 al 14.</b>
Vincristina 2 mg IV	<b>4 y 11 del ciclo</b>
Daurorubicina 50mg/m <sup>2</sup> IM	<b>4</b>

Alternar cada 21 días con

FASE B	DÍAS DEL CICLO
Metotrexate 200mg/mg iv para 2 h continuar con Metotrexate 800mg/mg en infusion de 22 h	1
Acido folínico 15 mg/m <sup>2</sup> cada 6 hr por 8 dosis*	Iniciar 24 h después de concluir la infusión de metotrexate.
Citarabina 3 g/m <sup>2</sup> IV para 2 hr cada 12 h por 4 dosis	2 y 3
Metilprednisolona 50mg IV c/12 h	1 a 3

Tomar niveles de metotrexate al finalizar la infusión si los niveles son de más 20 micromol/L y los niveles 24 hrs más tarde son de 0.1 microM incrementar ácido folínico a 50mg cada 6 h intravenoso.

#### PROFILAXIS A SNC

Metotrexate 12mg Intratecal día 2 del ciclo.  
Citarabina 100mg Intratecal, día 8 del ciclo.  
Riesgo Alto: 16 intratecales.  
Riesgo Desconocido: 8 intratecales.  
Riesgo Bajo: 4 intratecales.

#### FASE DE MANTENIMIENTO:

Pacientes con LLA-B Madura no reciben terapia de mantenimiento.  
Los demás pacientes reciben mantenimiento por 2 años con:  
Vincristina: 2mg IV mensual.  
Prednisona: 200mg x 5 días cada mes junto con vincristina.  
Metotrexate: 20mg/m<sup>2</sup> semanalmente.  
6 Mercaptopurina: 50mg C/8 h diario.  
Tomado de: *Kantarjian H, 2004*

CUADRO 11. ESQUEMA MRC UKALL XII/ECOG E2993

**Fase 1. (Semanas 1-4)**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Daunorrubicina	60 mg/m <sup>2</sup>	IV	1, 8, 15, 22
Vincristina	1.4 mg/m <sup>2</sup>	IV	1, 8, 15, 22
L-Asparaginasa	10,000 UI	IM	17-28
Prednisona	60 mg/m <sup>2</sup>	VO	1-28
Metotrexate	12.5 mg	IT	15

**Fase 2 (semanas 5-8)**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Ciclofosfamida	650 mg/m <sup>2</sup>	IV	1, 15, 29
Citarabina	75 mg/m <sup>2</sup>	IV	1-4, 8-11, 15-18, 22-25
6-mercaptopurina	60 mg/m <sup>2</sup>	VO	1-28
Metotrexate	12.5 mg	IT	1, 8, 15, 22

**Intensificación: 3 ciclos**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
<b>Metotrexate</b>	3 g/m <sup>2</sup>	IV	1, 8, 22
<b>L-Asparaginasa</b>	10 000 UI	IM	2, 9, 23
<b>Acido folínico</b>		IV	

Menores de 50 años con donador compatible consolidar con Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas Alogénico.

**Consolidación y Mantenimiento:**

<b>Profilaxis a SNC</b>			
Citarabina 50mg semanalmente por 4 semanas además de irradiación craneal con 2 400 cGy.			
Citarabina 50mg intratecal cada 3 meses por 4 aplicaciones durante la terapia de mantenimiento			

**Consolidación ciclo 1**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
<b>Citarabina</b>	75mg/m <sup>2</sup>	IV	1-5
<b>Etopósido</b>	100mg/m <sup>2</sup>	IV	1-5
<b>Vincristina</b>	1.4mg/m <sup>2</sup>	IV	1, 8, 15 y 22
<b>Dexametasona</b>	10mg/m <sup>2</sup>	VO	1-28

Después de 4 semanas:

**Consolidación ciclo 2**

Medicamento	Dosis	Vía	DE	Día del ciclo
-------------	-------	-----	----	---------------

		ADMINISTRACIÓN	
<b>Citarabina</b>	75mg/m <sup>2</sup>	IV	1-5
<b>Etopósido</b>	100mg/m <sup>2</sup>	IV	1-5

Después de 4 semanas

### Consolidación ciclo 3:

Medicamento	Dosis	Vía DE ADMINISTRACIÓN	Día del ciclo
<b>Daunorrubicina</b>	25 mg/m <sup>2</sup>	IV	1, 8, 15 y 22
<b>Ciclofosfamida</b>	650 mg/m <sup>2</sup>	IV	29
<b>Citarabina</b>	75 mg/m <sup>2</sup>	IV	31-34 y 38-41
<b>Tioguanina</b>	60 mg/m <sup>2</sup>	VO	29-42

Después de 8 semanas de concluir ciclo 3 continuar ciclo 4, idéntico al ciclo 2

### Mantenimiento:

Medicamento	Dosis	Vía	Día del ciclo
<b>Vincristina</b>	1.4 mg/m <sup>2</sup>	IV	1 de cada 3 meses
<b>Prednisona</b>	60 mg/m <sup>2</sup>	VO	1-5 de cada 3 meses
<b>6-mercaptopurina</b>	75 mg/m <sup>2</sup> /d	VO	Diario
<b>Metotrexate</b>	20 mg/m <sup>2</sup>	VO, IV	Semanal

Abreviaturas: IV: Intravenoso; IM: Intramuscular; VO: Via Oral; IT: intratecal. El mantenimiento se continúa por 2 años y medio, contar desde el inicio de la intensificación.

Tomado de: *Rowe J.M, 2005*

CUADRO 12. ESQUEMA DE LARSON (CALGB 8811).

**CURSO I: Inducción (4 semanas)**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Ciclofosfamida	1 200 mg/m <sup>2</sup>	IV para 3 h	1
Daunorrubicina	45 mg/m <sup>2</sup>	IV	1,2,3
Vincristina	2 mg	IV	1,8,15,22
Prednisona	60 mg/m <sup>2</sup> /día	VO	1-21.

**CURSO II: Intensificación Temprana (8 semanas, )**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Metotrexate	15 mg	Intratecal	1
Ciclofosfamida	1000 mg/m <sup>2</sup>	IV	1
6 Mercaptopurina	60 mg/m <sup>2</sup> /día	VO	1-14
Citarabina	75 mg/m <sup>2</sup>	SC	1-4, 8-11.
Vincristina	2 mg	IV	15, 22.
L-asparaginasa	6000 UI/m <sup>2</sup>	IM	15, 18, 22, 25

**CURSO III: Profilaxis a SNC y mantenimiento intermedio (12 semanas)**

TRATAMIENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Irradiación Craneal	2 400 cGy	Radioterapia	1-12
Metotrexate	15 mg	IT	1,8,15,22,29
6 Mercaptopurina	60 mg/m <sup>2</sup> /d	VO	1-70.
Metotrexate	20 mg/m <sup>2</sup>	VO	36, 43, 50, 57, 64.

**CURSO IV: Intensificación Tardía (8 semanas)**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Doxorrubicina	30 mg/m <sup>2</sup>	IV	1, 8, 15
Vincristina	2 mg	IV	1, 8, 15
Dexametasona	10 mg/m <sup>2</sup>	VO	1-14.
Ciclofosfamida	1 000 mg/ m <sup>2</sup>	IV	29
**6 Tioguanina	60 mg/m <sup>2</sup> /día	VO	29-42
Citarabina	75 mg/ m <sup>2</sup>	SC	29-32, 36-39.

**CURSO V: Mantenimiento prolongado (hasta 24 meses después del diagnóstico)**

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍA DEL CICLO
Vincristina	2 mg	IV	1 de cada 4 semanas
Prednisona	60 mg/m <sup>2</sup> /día	VO	1- 15 de cada 4 semanas
Metotrexate	20 mg/m <sup>2</sup>	VO	1, 8, 15, 22.
6 Mercaptopurina	60 mg/m <sup>2</sup> /d	VO	1-28.

Tomado de: Larson RA, 1995

CUADRO 13 ESQUEMA DE TRATAMIENTO GMALL 04/89 Y 05/93

MEDICAMENTO	DOSIS	DÍAS DE ADMINISTRACIÓN
<b>Inducción I</b>		
Prednisona (VO)	60 mg/m <sup>2</sup>	1-28 y después disminuir gradualmente
Vincristina (IV)	2 mg/m <sup>2</sup> (máximo 2mg dosis total)	1, 8, 15, 22
Daunorrubicina (IV en 30 min)	45 mg/m <sup>2</sup>	1, 8, 15, 22
Metotrexate (IT)	15 mg	1
L-asparaginasa (IM)	5,000 U/m <sup>2</sup>	15-28 en días alternos
<b>Inducción II</b>		
Ciclofosfamida (IV)	1000 (650) mg/m <sup>2</sup>	29, 43, 57
Citarabina (IV para 1 h)	75 mg/m <sup>2</sup>	31-34, 38-41, 45-48.52-55
6-Mercaptopurina (VO)	25 mg/m <sup>2</sup>	29-57
Metotrexate (IT)	15 mg	31,38,45,52
<b>Consolidación I</b>		
<b>DAC/MITOX:</b> Citarabina (IV para 3 horas) Mitoxantrona (IV para 30 min)	2* x 1000 mg/m <sup>2</sup> 10 mg/m <sup>2</sup>	1-4 3-5 (2-5)
<b>DAMTX/ASP:</b> Metotrexate (IV, para 24h) Asparaginasa	1,500 mg/m <sup>2</sup> 10,000 UI/m <sup>2</sup>	1, 15 2, 16
6-Mercaptopurina	25 mg/m <sup>2</sup>	1-5, 15-19
<b>Reinducción I</b>		
Prednisona (VO)	60m mg/m <sup>2</sup>	1-28
Vincristina (IV)	2 mg	1, 8, 15,22
**Doxorrubicina	25 mg/m <sup>2</sup>	1,8,15,22
Triple profilaxis (IT)		1
<b>Reinducción II</b>		
Ciclofosfamida (IV)	1,000 (650) mg/m <sup>2</sup>	29
Citarabina (IV para 1h)	75 mg/m <sup>2</sup>	31-34, 38-41
**6-Tioguanina	60 mg/m <sup>2</sup>	29-42
Triple profilaxis (IT)		29
<b>Consolidación II</b>		
<b>**VM26/AraC:</b> Etopósido (IV para 1 h) Citarabina (IV para 1h)	100 (60) mg/m <sup>2</sup> 150 (75) mg/m <sup>2</sup>	1-5 1-5
<b>Ciclo/AraC:</b> Ciclofosfamida Citarabina (IV para 24 h)	1000 mg/m <sup>2</sup> 500 mg/m <sup>2</sup>	1 1
***Triple profilaxis		1

\*Cada 12 horas. \*\* Al no estar en cuadro básico de medicamentos se tomará decisión de sustituir por otro medicamento con el grupo y encargado de la clínica de leucemia. \*\*\*Triple profilaxis: Metotrexate 15 mg, Citarabina 40 mg, Dexametasona 4 mg. Las dosis entre paréntesis corresponden al estudio 04/89

Tomado: Gökbuget N, 2000



CUADRO 14. SELECCIÓN DE REGÍMENES DE SALVAMENTO RECOMENDADOS EN LLA ADULTOS RECAÍDA/ REFRACTARIOS PH-

QUIMIOTERAPIA	RÉGIMEN
<b>Citarabina más Antracíclicos en altas dosis</b>	Citarabina: 3 g/m <sup>2</sup> en días 1-5 Idarubicina: 40 mg/m <sup>2</sup> en día 3
	Citarabina: 3 g/m <sup>2</sup> en días 1-5 Mitoxantrona: 80 mg/m <sup>2</sup> en día 1
<b>Basado en FLAG-</b>	FLAG (1 y 2 ciclos) Fludarabina: 30 mg/m <sup>2</sup> en días 1-5 Citarabina: 2 g/m <sup>2</sup> en días 1-5 G-CSF
	FLAG-IDA (2 ciclos) Fludarabina: 30 mg/m <sup>2</sup> en días 1-5 Citarabina: 2 g/m <sup>2</sup> en días 1-5 Idarubicina: 10 mg/m <sup>2</sup> en días 1-5 G-CSF
	FLAG-IDA Fludarabina: 25 mg/m <sup>2</sup> por 5 días Citarabina 2 g/m <sup>2</sup> por 5 días Idarubicina: 12 mg/m <sup>2</sup> por 3 días G-CSF
<b>Basado en-CVAD</b>	Hyper-CVAD (8 ciclos alternando A y B) A: ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona B: dosis altas de metotrexate y citarabina Hyper-CVAD Aumentado (8 ciclos alternando A y B) Incorporar L-asparaginasa* o asparaginasa pegilada y adicionarle dosis de dexametasona y vincristina en los ciclos. (Ver cuadro 10)
<b>Otras combinaciones</b>	Berlin-Frankfurt-Munster-like Mitoxantrona: 8 mg/m <sup>2</sup> por 3 Etoposido: 100 mg/m <sup>2</sup> por 5 Ifosfamida: 1.5 g /m <sup>2</sup> por 5 Día 5-de inducción <b>vindesine</b> , mitoxantrona, ciclofosfamida, citarabina, metotrexate, prednisolona.

Abreviaturas: FLAG, fludarabina, G-CSF, factor estimulante de colonia de granulocito, IDA, idarubicina  
Tomado de: Frey NV, 2015