

Leucemia mieloide crónica



Revisada en **2020**

Esta publicación fue apoyada por:



Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. **Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día. 5 años, 41 infusiones intravenosas, fatiga constante. Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia. Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre. Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud.** La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. **¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida. Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía.** Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. **Vive la vida de una manera hermosa.**



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en www.LLS.org/Community

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades para participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

Índice

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 5** Leucemia
- 5** ¿Qué es la leucemia mieloide crónica?
- 9** Signos y síntomas
- 10** Diagnóstico
- 13** Fases de la leucemia mieloide crónica y factores pronósticos
- 16** Opciones de tratamiento
- 31** Tratamiento de la leucemia mieloide crónica según la fase de la enfermedad
- 34** Evaluación de la respuesta al tratamiento
- 40** Análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR-ABL1*
- 42** Remisión sin tratamiento
- 44** Niños y adultos jóvenes
- 47** Fertilidad, embarazo e inhibidores de la tirosina quinasa
- 48** Investigaciones y ensayos clínicos
- 50** Atención de seguimiento
- 51** Causas y factores de riesgo
- 52** Información y recursos
- 57** Términos médicos
- 63** Más información
- 63** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Michael Deininger, MD, PhD

Jefe del Departamento de hematología y neoplasias hematológicas
Profesor de medicina M. M. Wintrobe
Director principal de investigación transdisciplinaria
Universidad de Utah
Huntsman Cancer Institute
Salt Lake City, UT

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, organizaciones de atención médica, así como servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
AML	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
ASH	American Society of Hematology	Sociedad Estadounidense de Hematología
BCR	breakpoint cluster region	región de fractura
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CCyR	complete cytogenetic response	respuesta citogenética completa
CHR	complete hematologic response	respuesta hematológica completa
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
CMR	complete molecular response	repuesta molecular completa
CT	computerized tomography	tomografía computarizada
DMR	deep molecular response	respuesta molecular profunda
ECG	electrocardiogram	electrocardiograma
ELN	European Leukemia Net	Red Europea de la Leucemia
EMR	early molecular response	respuesta molecular temprana
ELTS	EUTOS Long-Term Survival	Supervivencia a largo plazo en el EUTOS
EUTOS	European Treatment and Outcome Study	Estudio Europeo sobre Tratamiento y Resultados
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia

Sigla	Término en inglés	Término en español
IS	International Scale	Escala Internacional
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MCyR	major cytogenetic response	respuesta citogenética mayor
MMR	major molecular response	respuesta molecular mayor
MR	molecular response	respuesta molecular
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NSAID	nonsteroidal anti-inflammatory drug	antiinflamatorio no esteroideo
PAH	pulmonary arterial hypertension	hipertensión arterial pulmonar
PCyR	partial cytogenetic response	respuesta citogenética parcial
Ph+	Philadelphia chromosome positive	presencia del cromosoma Philadelphia
Ph-	Philadelphia chromosome negative	ausencia del cromosoma Philadelphia
qPCR	quantitative polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa
TFR	treatment-free remission	remisión sin tratamiento
TKI	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa
WBC	white blood cell	glóbulo blanco

Introducción

La leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés) es un tipo de cáncer que comienza en las células madre sanguíneas de la médula ósea e invade la sangre. Se conoce también como leucemia mielógena crónica.

Estaba previsto que en el 2020 se diagnosticaran unos 8,450 casos nuevos de leucemia mieloide crónica en los Estados Unidos. En el 2016, el último año para el cual se dispone de datos estadísticos, se calculó que 51,342 personas estaban viviendo con leucemia mieloide crónica o estaban en remisión.¹ Vea la sección titulada *Causas y factores de riesgo* a partir de la página 51.

Desde la introducción de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) en el 2001, la leucemia mieloide crónica ha pasado de ser una enfermedad potencialmente mortal a ser una afección crónica manejable en la mayoría de los pacientes. Las personas con leucemia mieloide crónica viven más tiempo y presentan menos efectos secundarios debidos al tratamiento. Además, determinados pacientes que cumplen criterios específicos tienen ahora la opción de suspender el tratamiento una vez que la enfermedad esté en remisión.

Cuanto más sepa usted sobre la enfermedad, mejor podrá cuidarse al cuidar su mente, su cuerpo y su salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide crónica, explica las pruebas médicas y tratamientos correspondientes, define términos complicados y enumera nuevos enfoques de investigación y opciones de tratamiento para la enfermedad que están en fase de ensayos clínicos. Si desea obtener información sobre la sangre y la médula ósea en condiciones normales, www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*.

Estamos aquí para ayudar.

Todas las publicaciones de LLS que se mencionan en este librito son gratuitas y se pueden consultar, descargar o pedir por Internet en www.LLS.org/materiales.

Fuente: *Facts 2019-2020*. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2020.

Comentarios. Visite www.LLS.org/comentarios para acceder a la encuesta de LLS y ofrecer sugerencias sobre el contenido de esta publicación.

Leucemia

La leucemia es un cáncer que se inicia en las células productoras de sangre de la médula ósea, denominadas células madre sanguíneas. La médula ósea es el tejido esponjoso que se encuentra en el centro de la mayoría de los huesos y que se encarga de producir glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. En casos de leucemia, se forman células sanguíneas cancerosas que desplazan a las células sanguíneas sanas en la médula ósea.

Las leucemias se clasifican como “agudas” o “crónicas”. Estos dos términos se refieren a la tasa de progresión de la enfermedad sin la administración de tratamiento. Las formas agudas de leucemia progresan rápidamente y producen células que no están totalmente maduras. Estas células inmaduras no pueden llevar a cabo sus funciones normales. Las formas crónicas de leucemia suelen progresar lentamente, y los pacientes tienen mayores cantidades de células maduras. En general, estas células más maduras pueden llevar a cabo algunas o todas sus funciones normales. Las leucemias se clasifican además según el tipo de glóbulo blanco, ya sea del linaje “mieloide” o “linfoide”, que se vuelve canceroso.

El nombre de cada uno de los cuatro tipos de leucemia indica si la enfermedad progresa rápida o lentamente (aguda o crónica) e identifica además el tipo de glóbulo blanco que está afectado (mieloide o linfoide). Los cuatro tipos principales de leucemia son:

- Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés)
- Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés)

¿Qué es la leucemia mieloide crónica?

La leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés) es un tipo de leucemia de progresión lenta que afecta a los glóbulos blancos mieloides de la médula ósea. Se la conoce con varios otros nombres, entre ellos:

- Leucemia mielógena crónica
- Leucemia granulocítica crónica
- Leucemia mielocítica crónica

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la leucemia mieloide crónica como una “neoplasia mieloproliferativa”, un tipo de enfermedad en la cual la médula ósea produce un exceso de glóbulos blancos. La enfermedad suele empeorar lentamente con el tiempo, a medida que las células en exceso

se acumulan en la sangre y/o la médula ósea. A la larga, la acumulación de glóbulos blancos puede causar fatiga, sangrados y otros problemas. Si no se trata adecuadamente, la leucemia mieloide crónica puede transformarse en algún momento en una leucemia aguda, que es mucho más difícil de tratar.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *La guía sobre la leucemia mieloide crónica: información para pacientes y cuidadores*.

El cromosoma Philadelphia y el gen de fusión *BCR-ABL1*. Un cromosoma es una estructura organizada de ADN que se encuentra en el núcleo de las células. Las células humanas normalmente contienen 23 pares de cromosomas, cada uno formado por un cromosoma proveniente del padre y otro de la madre, lo cual totaliza 46 cromosomas. Veintidós pares reciben el nombre de “autosomas” y tienen la misma apariencia en hombres y mujeres. El vigésimo tercer par corresponde a los cromosomas sexuales, que son diferentes en hombres y mujeres. El par que se encuentra en los hombres está formado por un cromosoma X y un cromosoma Y, mientras que el par que se encuentra en las mujeres está formado por dos cromosomas X.

Las células del cuerpo producen copias nuevas de sí mismas para reemplazar a las células desgastadas. Este proceso se denomina “división celular”. Para crear una copia nueva de sí misma, la célula duplica todo su contenido, incluyendo sus cromosomas, y luego se divide para formar dos células. A veces, se producen errores durante este proceso. Un tipo de error es la “translocación”, que se produce cuando un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. Esto puede dar lugar a un “gen de fusión”, un gen anormal que se forma cuando se fusionan dos genes distintos.

Todos los casos de leucemia mieloide crónica son ocasionados por el gen de fusión *BCR-ABL1*. Este gen no se encuentra en las células sanguíneas normales. El gen *BCR-ABL1* se forma por una translocación entre partes de los cromosomas 9 y 22, en una sola célula de la médula ósea, durante la división celular. Una parte del cromosoma 9 se une al cromosoma 22, y una parte del cromosoma 22 se une al cromosoma 9. En consecuencia, el cromosoma 9 es más largo de lo normal y el cromosoma 22, más corto de lo normal. El cromosoma 22 anormal se conoce con el nombre de “cromosoma Philadelphia” (ya que fue descubierto en el Instituto Wistar de Philadelphia).

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita titulada *La genética*.

Más del 95 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide crónica tienen el cromosoma Philadelphia (vea la **Figura 1** en la página 8). En estos casos, la enfermedad se denomina “leucemia mieloide crónica Ph+” (Ph es la abreviatura de cromosoma Philadelphia, y el signo positivo indica la presencia de este

cromosoma anormal). Un número muy pequeño de pacientes con leucemia mieloide crónica tienen el gen *BCR-ABL1* pero no presentan ningún indicio detectable del cromosoma Philadelphia (Ph). Esto se denomina leucemia mieloide crónica Ph- (el signo negativo en este caso indica la ausencia del cromosoma Philadelphia). Los pacientes con leucemia mieloide crónica Ph- tienen el mismo pronóstico (desenlace clínico probable) que los pacientes con el subtipo Ph+.

El pequeño fragmento del cromosoma 9 contiene el gen *ABL1* (llamado así en honor al científico Herbert Abelson, quien descubrió un gen parecido en un virus que causa leucemia en ratones). La ruptura del cromosoma 22 afecta a un gen denominado *BCR*, que es la sigla en inglés de “región de fractura”. Parte del gen *ABL1* se mueve al cromosoma 22 y se fusiona con la primera porción del gen *BCR*. El gen de fusión causante de la leucemia, u “oncogén”, que se forma debido a esta translocación se denomina *BCR-ABL1* (vea la **Figura 2** en la página 9).

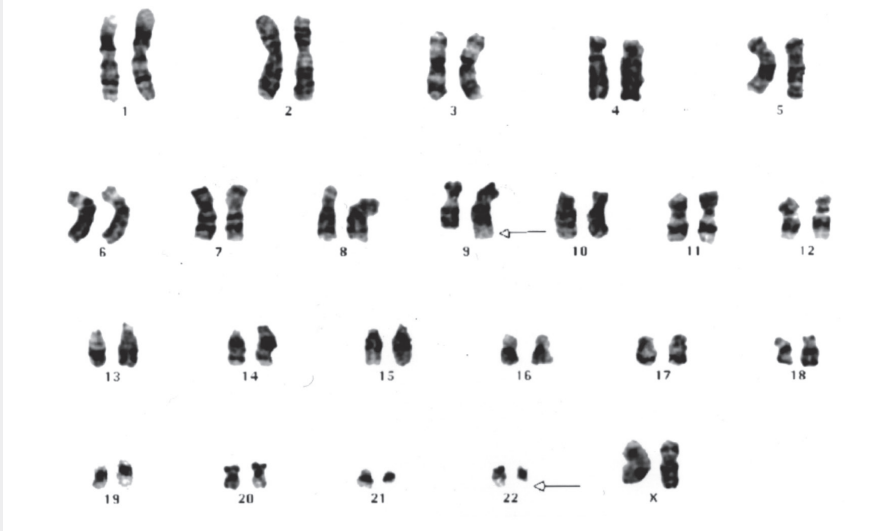
Los genes dan instrucciones a las células para que produzcan proteínas. En el caso del gen *ABL1* se produce una proteína denominada “tirosina quinasa”, que envía señales que indican a las células cuándo deben crecer y dividirse. El gen anormal *BCR-ABL1* produce una forma anormal de dicha proteína, una tirosina quinasa asociada específicamente al oncogén. Esta proteína anormal exhibe un nivel particularmente alto de actividad, y como resultado envía señales a las células madre sanguíneas para que produzcan un exceso de granulocitos (un tipo de glóbulos blancos). Todos estos granulocitos tienen el oncogén *BCR-ABL1* que causa la leucemia mieloide crónica y por eso se conocen como “células leucémicas” o “células de la leucemia mieloide crónica”.

Las células madre con el gen *BCR-ABL1* (células madre leucémicas) se dividen más rápido que las células madre normales, lo cual da lugar a la producción excesiva de granulocitos de forma constante. Esto provoca la presencia de un nivel alto de glóbulos blancos y agrandamiento del bazo. Con el tiempo, se producen otras mutaciones en algunas células madre leucémicas, lo cual impide que maduren para convertirse en glóbulos blancos normales. Las células inmaduras, denominadas “células blásticas” o “blastos”, se acumulan en la médula ósea y desplazan a los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos. En consecuencia, pueden presentarse anemia, infecciones o sangrados excesivos. Esto se conoce como la fase de “crisis blástica” de la leucemia mieloide crónica. Vea la sección titulada *Fases de la leucemia mieloide crónica y factores pronósticos* a partir de la página 13.

Existe otro tipo parecido de leucemia en el que se produce un exceso de granulocitos en la médula ósea. Sin embargo, las células leucémicas de los pacientes con esta enfermedad no tienen el cromosoma Philadelphia ni el gen *BCR-ABL1*. El diagnóstico en el caso de estos pacientes podría ser “leucemia mieloide crónica atípica”, una enfermedad causada por otros oncogenes.

Por lo general, dichos pacientes presentan respuestas menos favorables al tratamiento y tienen una supervivencia más corta. Es muy importante que no se confunda el diagnóstico de leucemia mieloide crónica atípica con el de otras formas de la enfermedad, aunque el aspecto de las células leucémicas podría ser bastante parecido al examinarlas al microscopio.

Figura 1. Cromosomas de una célula de la médula ósea

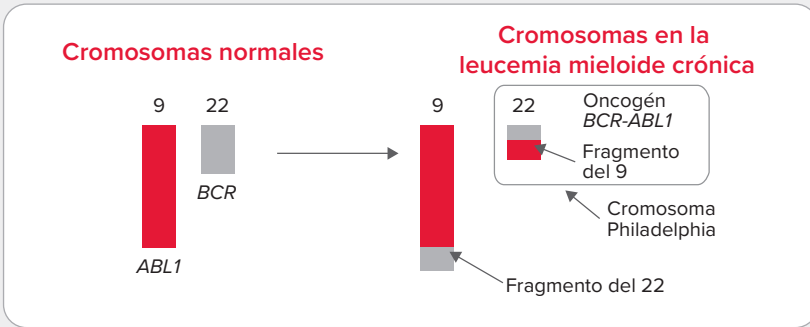


Aquí se muestra el conjunto de cromosomas de una célula de la médula ósea de una paciente con leucemia mieloide crónica. Cuanto más alto sea el número del cromosoma, más pequeño será el cromosoma. La flecha de la cuarta fila indica el brazo acortado del cromosoma 22 (el cromosoma Ph), característico de las células leucémicas de la médula ósea de pacientes con leucemia mieloide crónica. La flecha de la segunda fila indica el cromosoma 9, que está alargado. Estos dos cambios reflejan la translocación del material cromosómico entre los cromosomas 9 y 22.

Esta figura es cortesía de Nancy Wang, Ph.D., University of Rochester Medical Center, Rochester, NY.

Figura 2. Evento causante de la leucemia mieloide crónica: cómo se forma el gen *BCR-ABL1* causante del cáncer (oncogén)

Translocación de los cromosomas 9 y 22



- Una porción del gen *ABL1* del cromosoma 9 se transloca y fusiona con la porción restante del gen *BCR* en el cromosoma 22. La translocación del fragmento del cromosoma 9 al cromosoma 22 produce un oncogén denominado *BCR-ABL1*.
- El oncogén *BCR-ABL1* dirige la producción de una proteína anormal (mutante), una enzima denominada tirosina quinasa *BCR-ABL1* (vea la **Figura 3** en la página 12).
- La proteína enzimática anormal es el factor principal en la transformación de la célula madre de la médula ósea de normal a leucémica.

Signos y síntomas

A diferencia de las formas agudas de leucemia, la leucemia mieloide crónica es una enfermedad de progresión lenta y no interfiere totalmente con el desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Por lo tanto, algunos pacientes con leucemia mieloide crónica no presentan ningún signo ni síntoma de la enfermedad. Los pacientes con síntomas suelen informar que presentan:

- Debilidad
- Fatiga
- Falta de aliento durante las actividades cotidianas básicas
- Fiebre
- Dolor en los huesos
- Pérdida de peso sin explicación

- Dolor o sensación de saciedad debajo de las costillas, en el lado izquierdo, debido al agrandamiento del bazo
- Sudores nocturnos

Muchos de los signos y síntomas se presentan porque las células de la leucemia mieloide crónica desplazan a los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos de la médula ósea.

La anemia es una escasez de glóbulos rojos que puede producir debilidad, fatiga y falta de aliento. La escasez de glóbulos blancos normales puede aumentar el riesgo de infecciones, y la escasez de plaquetas puede provocar un exceso de moretones o sangrados. La acumulación de células leucémicas en órganos como el bazo también puede ocasionar síntomas.

Diagnóstico

Muchas personas con leucemia mieloide crónica no tienen síntomas al momento del diagnóstico. El signo más común de la leucemia mieloide crónica es un conteo anormal de glóbulos blancos, el cual suele detectarse mediante las pruebas de sangre realizadas cuando el paciente acude al médico por un problema de salud que no está relacionado con la enfermedad o como parte de un chequeo médico de rutina.

Con el objetivo de diagnosticar la leucemia mieloide crónica, los médicos emplean una variedad de pruebas para analizar las células en muestras de sangre y médula ósea. Un patólogo —un médico que se especializa en la identificación de enfermedades por medio del análisis de las células al microscopio— examinará las células de la sangre y de la médula ósea. Un hematopatólogo, un especialista que diagnostica las enfermedades de la sangre y de la médula ósea, también debería examinar las muestras.

A continuación se incluye información sobre algunas de las pruebas que se realizan para diagnosticar la leucemia mieloide crónica.

Hemograma (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina conteo sanguíneo completo, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. Además, mide la cantidad de hemoglobina (una proteína que transporta oxígeno) en los glóbulos rojos y el porcentaje de glóbulos rojos en la muestra. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que indica la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra. A menudo, las personas con leucemia mieloide crónica presentan:

- Una cantidad elevada de glóbulos blancos (a menudo el nivel es muy alto)
- Una cantidad disminuida de glóbulos rojos

- Una cantidad elevada o disminuida de plaquetas, según la gravedad de la enfermedad

Frotis de sangre periférica. En esta prueba, las muestras de células sanguíneas se tiñen y se examinan al microscopio. En estas muestras se puede observar:

- El número, el tamaño, la forma y el tipo de células sanguíneas
- La composición de los glóbulos blancos
- La proporción de células inmaduras (células blásticas) en comparación con la proporción de glóbulos blancos en proceso de maduración y de aquellos que están completamente maduros

Normalmente, la sangre de las personas sanas no contiene células blásticas.

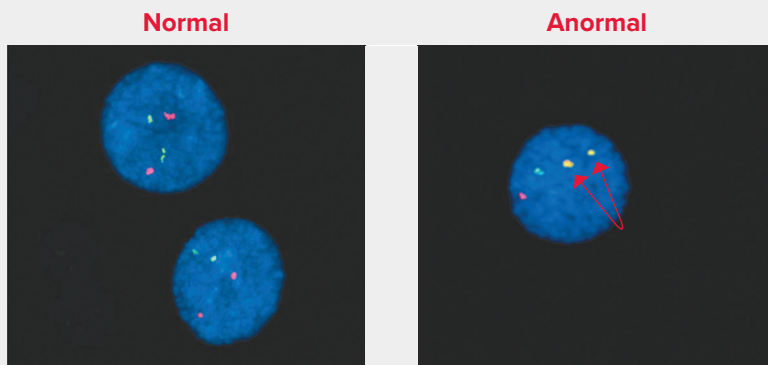
Aspiración y biopsia de médula ósea. Estos dos procedimientos sirven para obtener muestras de células de la médula ósea, las cuales se envían a un laboratorio para realizar pruebas en busca de anomalías. Generalmente se realizan al mismo tiempo. En ambos procedimientos, luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la piel y la superficie externa del hueso pélvico, se introduce una aguja en el hueso de la cadera del paciente. En una aspiración de médula ósea, se introduce la aguja en la médula ósea para extraer una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una pequeña muestra de hueso que contiene médula ósea. Ambas muestras se examinan al microscopio. Se cuentan y examinan los distintos tipos de glóbulos blancos, así como los glóbulos rojos y plaquetas para comprobar su composición y determinar si su aspecto es anormal. **Visite www.LLS.org/3D para ver imágenes interactivas en 3D que lo ayudarán a visualizar y entender mejor los procedimientos para la aspiración y biopsia de médula ósea.**

Análisis citogenético. La citogenética es el estudio de los cromosomas y las anomalías cromosómicas. En las pruebas citogenéticas, se tiñe la muestra de médula ósea del paciente con colorantes especiales y luego se examinan las células para ver si hay cambios (anomalías) cromosómicos, tales como el cromosoma Philadelphia (Ph). La presencia del cromosoma Ph en las células de la médula ósea, junto con un conteo alto de glóbulos blancos y otros hallazgos característicos en las pruebas de sangre y de médula ósea, confirman el diagnóstico de leucemia mieloide crónica. En alrededor del 95 por ciento de las personas con leucemia mieloide crónica, la presencia del cromosoma Ph en las células de la médula ósea es detectable mediante análisis citogenético. En un pequeño porcentaje de personas con signos clínicos de leucemia mieloide crónica, el cromosoma Ph no puede detectarse mediante análisis citogenético. No obstante, con otros tipos de pruebas, tales como la hibridación *in situ* con fluorescencia y la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa, estos pacientes casi siempre dan resultados positivos que indican la presencia del gen de fusión *BCR-ABL1* en el cromosoma 22.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Esta prueba de laboratorio sirve para examinar los genes y cromosomas presentes en las células. Es un método un poco más sensible de detección de la leucemia mieloide crónica que las pruebas citogenéticas habituales que se emplean para identificar el cromosoma Ph. La prueba FISH puede identificar la presencia del gen *BCR-ABL1* (vea la **Figura 3** a continuación).

Los genes están formados por segmentos de ADN. En este tipo de pruebas se emplean sondas que se unen al ADN para localizar los genes *BCR* y *ABL1* en los cromosomas. Ambos genes están marcados con dos sustancias químicas diferentes, una para *BCR* y el otro para *ABL1*, y cada una emite un color de luz distinto. El color aparece en el cromosoma que contiene el gen (normalmente el cromosoma 9 para *ABL1* y el cromosoma 22 para *BCR*), de modo que la prueba de FISH puede detectar los fragmentos de los cromosomas 9 y 22 que han cambiado de posición. Se muestra la presencia del gen de fusión *BCR-ABL1* por la superposición de los colores de las dos sondas.

Figura 3. Identificación del gen *BCR-ABL1* mediante la prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia



La hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés) es un método que emplea moléculas fluorescentes para marcar el gen *BCR-ABL1* en las células anormales de la leucemia mieloide crónica. En las células normales, dos señales rojas y dos señales verdes indican la ubicación de los genes *ABL1* y *BCR* normales, respectivamente. En las células anormales, la fusión de *BCR* y *ABL1* se visualiza a través de la fusión de las señales rojas y verdes. Suele detectarse como una fluorescencia amarilla (indicada arriba con flechas).

Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, por sus siglas en inglés). Esta es la prueba más sensible empleada para detectar y medir la cantidad de gen *BCR-ABL1* presente en muestras de sangre o médula ósea. La prueba puede detectar cantidades muy pequeñas del gen *BCR-ABL1*, incluso cuando el cromosoma Ph no puede detectarse en las células de la sangre ni de la médula ósea mediante el análisis citogenético. Tiene la capacidad de detectar una célula leucémica entre 100,000 a 1,000,000 de células normales.

Además de su uso en el proceso diagnóstico, los hemogramas, los exámenes de médula ósea y las pruebas de FISH y qPCR también pueden emplearse para hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento. Inicialmente, se recomienda la realización de una prueba qPCR cada 3 meses. Aún en el caso de los pacientes que logran remisiones relativamente profundas, de 2 años o más de duración, se debería realizar la prueba cada 3 a 6 meses.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Pruebas de laboratorio y de imagenología* y *La genética*.

Fases de la leucemia mieloide crónica y factores pronósticos

En la mayoría de los tipos de cáncer, los médicos asignan una “etapa” según el tamaño del tumor y si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo. El médico tiene en cuenta la etapa de la enfermedad del paciente cuando determina el pronóstico (desenlace clínico probable) y planifica el tratamiento. En el caso de la leucemia mieloide crónica, las etapas se denominan “fases”.

Las tres fases de la leucemia mieloide crónica son:

- Fase crónica
- Fase acelerada
- Fase blástica (también denominada “fase de crisis blástica”)

Los médicos emplean pruebas diagnósticas para determinar la fase de la enfermedad, principalmente en función de la cantidad de glóbulos blancos inmaduros (blastos) presentes en la sangre y la médula ósea del paciente. Los porcentajes de células blásticas que se emplean para diferenciar cada una de las tres fases de la leucemia mieloide crónica pueden variar ligeramente entre los centros médicos.

Fase crónica. La mayoría de los pacientes reciben el diagnóstico de leucemia mieloide crónica cuando la enfermedad está en la fase crónica. Las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica:

- Pueden o no tener síntomas
- Tienen una cantidad elevada de glóbulos blancos
- Suelen responder bien al tratamiento estándar
 - En concreto, los síntomas desaparecen, la cantidad de glóbulos blancos y el tamaño del bazo vuelven a valores normales y se ve una mejoría de la concentración de hemoglobina.

Si la leucemia mieloide crónica no se trata en la fase crónica, progresará con el tiempo a la fase acelerada y/o blástica.

Fase acelerada. En la fase acelerada, la cantidad de células blásticas mieloides inmaduras aumenta y, a menudo, se producen nuevos cambios cromosómicos u otras mutaciones, además del cromosoma Ph.

Las personas con leucemia mieloide crónica en fase acelerada pueden tener:

- Un nivel de basófilos (un tipo de glóbulo blanco) mayor que el 20 por ciento en el torrente sanguíneo
- Un nivel de blastos mayor que el 15 por ciento (pero menor que el 30 por ciento) en la sangre y la médula ósea
- Una deficiencia de plaquetas sin relación con el tratamiento
- Agrandamiento del bazo
- Empeoramiento de la anemia (a causa de la deficiencia de glóbulos rojos)
- Otras anomalías cromosómicas en las células leucémicas

En la fase acelerada, la cantidad de células leucémicas aumenta más rápidamente y esto produce síntomas, tales como fatiga, fiebre, pérdida de peso, dolor en los huesos y sudores nocturnos. Si la leucemia mieloide crónica no se trata en la fase acelerada, se transformará con el tiempo a la fase blástica.

Fase blástica (también denominada “fase de crisis blástica”). La fase blástica presenta un cuadro y comportamiento clínico parecidos al de la leucemia mieloide aguda.

Las personas con leucemia mieloide crónica en fase blástica pueden tener:

- Anemia
- Un nivel muy alto de glóbulos blancos
- Un nivel muy alto o muy bajo de plaquetas
- Células blásticas que se han diseminado fuera de la sangre y/o la médula ósea a otros tejidos y órganos
- Células leucémicas con anomalías cromosómicas nuevas
- Síntomas tales como:
 - Fiebre
 - Fatiga
 - Falta de aliento
 - Dolor abdominal
 - Dolor en los huesos
 - Agrandamiento del bazo

- Inapetencia y pérdida de peso
- Sudores nocturnos
- Sangrados
- Infecciones

Factores pronósticos. Además de las fases de la leucemia mieloide crónica, existen otros factores que afectan las decisiones sobre el tratamiento y que pueden emplearse para predecir el pronóstico del paciente. A estos se los denomina “factores pronósticos”.

A continuación se resumen los factores, presentes al momento del diagnóstico, que están asociados a un pronóstico menos favorable en pacientes con leucemia mieloide crónica.

- Fase de la enfermedad: los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase acelerada o blástica tienen un pronóstico menos favorable que aquellos con la enfermedad en fase crónica
- Edad avanzada: 60 años en adelante
- Tamaño del bazo: presencia de agrandamiento del bazo
- Conteo de plaquetas: una cantidad muy alta o muy baja de plaquetas al momento del diagnóstico
- Presencia de blastos en la sangre: cantidad alta de blastos en la sangre
- Cantidad elevada de basófilos

Muchos de estos factores figuran en los sistemas de puntuación pronóstica para predecir el desenlace clínico de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Existen tres sistemas de puntuación pronóstica que se emplean para determinar el perfil de riesgo de los pacientes con leucemia mieloide crónica que está en fase crónica al momento del diagnóstico. Entre ellos se incluyen los sistemas de Sokal, de Hasford y de EUTOS.

- Sistema de puntuación Sokal: en este sistema el puntaje se calcula en función de la edad del paciente, el tamaño del bazo, el conteo de plaquetas y el porcentaje de células blásticas presentes en la sangre.
- Sistema de puntuación Hasford: este sistema emplea los mismos factores que los del sistema Sokal para calcular el puntaje, pero también se incluye la cantidad de eosinófilos y basófilos que circulan en la sangre.
- Sistema de puntuación relativo a la supervivencia a largo plazo del Estudio Europeo sobre Tratamiento y Resultados (ELTS, por sus siglas en inglés) para la leucemia mieloide crónica: este sistema también emplea los mismos factores que los del sistema Sokal para calcular el puntaje, pero evalúa específicamente la supervivencia a largo plazo de los pacientes con la enfermedad. Esto es importante, ya que el tratamiento de la leucemia mieloide

crónica es tan eficaz que muchos pacientes viven más tiempo y, por lo tanto, mueren a causa de otros problemas que son comunes en personas de edad avanzada, por ejemplo, la enfermedad cardíaca.

Se incluyen enlaces a páginas web sobre estos sistemas de puntuación en la sección titulada *Más información* en la página 63.

Los médicos utilizan los puntajes de riesgo para tomar decisiones sobre el tratamiento. Los sistemas de puntuación Sokal y Hasford clasifican a los pacientes con leucemia mieloide crónica en tres grupos de riesgo: riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. Por lo general, los pacientes que están en la categoría de bajo riesgo tienen probabilidades de presentar una mejor respuesta al tratamiento.

Opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará participando activamente en un proceso muy importante de toma de decisiones que lo afecta directamente.

El tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide crónica debería estar a cargo de “hematólogos-oncólogos”, que son médicos con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre. Estos médicos pueden determinar las opciones de tratamiento más adecuadas para cada paciente.

Hasta hace poco, parecía que las farmacoterapias actuales no podían curar la leucemia mieloide crónica. Pero, con el tiempo, más y más pacientes con leucemia mieloide crónica han logrado remisiones sumamente profundas. Algunos de estos pacientes han podido suspender el tratamiento con un seguimiento atento, basado en pruebas moleculares, y su enfermedad ha permanecido en remisión sin más tratamiento (vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la página 42). Con las farmacoterapias actuales, la mayoría de las personas diagnosticadas de leucemia mieloide crónica en la fase crónica pueden esperar tener una buena calidad de vida, así como una expectativa de vida normal.

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica ha mejorado considerablemente desde la introducción de los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI), por sus

siglas en inglés). Esto incluyó la aprobación, por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, del **mesilato de imatinib (Gleevec®)**, el inhibidor de la tirosina quinasa de primera generación, en el 2001; la aprobación de la segunda generación de inhibidores de la tirosina quinasa, entre ellos, el **dasatinib (Sprycel®)** en el 2006, el **nilotinib (Tasigna®)** en el 2007 y el **bosutinib (Bosulif®)** en el 2012; y la aprobación del **ponatinib (Iclusig®)**, el inhibidor de la tirosina quinasa de tercera generación, en el 2012. El uso de estos medicamentos transformó a la leucemia mieloide crónica al hacer que pasara de ser una enfermedad posiblemente mortal a una que puede controlarse. Sin embargo, no todos los pacientes responden a los inhibidores de la tirosina quinasa, y algunos presentan resistencia a estos medicamentos.

Un medicamento genérico es aquel que fue elaborado para ser igual —en cuanto a dosificación, formulación, seguridad, potencia, vía de administración, calidad, características de desempeño y uso previsto— que un medicamento de marca que ya ha sido comercializado. Estas similitudes ayudan a demostrar la bioequivalencia, que significa que un medicamento genérico funciona de la misma forma y ofrece los mismos beneficios clínicos que la versión de marca del mismo medicamento. En otras palabras, usted puede usar un medicamento genérico como sustituto equivalente de su contraparte de marca. La FDA emplea estándares estrictos para garantizar que los medicamentos genéricos sean bioequivalentes a los medicamentos de marca en los Estados Unidos. Se dispone de equivalentes genéricos de los inhibidores de la tirosina quinasa desde el 2016. Consulte con su médico para averiguar cuál opción de tratamiento es la mejor en su caso.

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica puede causar efectos secundarios. La mayoría de los pacientes pueden manejar sus efectos secundarios sin suspender el tratamiento. Antes de que inicie el tratamiento, hable con su médico sobre los posibles efectos secundarios, cualquier otra afección que usted tenga que pueda afectar su calidad de vida y las expectativas realistas en cuanto a cómo pueden manejarse estos problemas.

El enfoque y las opciones de tratamiento de cada paciente se basan en la fase de la leucemia mieloide crónica al momento del diagnóstico, el puntaje/grupo de riesgo que le corresponda, su edad y los otros problemas de salud que tenga. Para consultar una lista de los medicamentos empleados para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, vea la **Tabla 1** en las páginas 18 y 19.

Tabla 1. Algunos medicamentos aprobados y/o en fase de ensayos clínicos para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica

Nombre genérico	Clase de medicamento	Aprobado para:
Mesilato de imatinib (Gleevec®)	Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adultos y niños con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica 2. Pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, acelerada o blástica, luego del fracaso de la terapia con interferón alfa
Dasatinib (Sprycel®)	Inhibidor de la tirosina quinasa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica 2. Adultos con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, acelerada o blástica con resistencia o intolerancia a una terapia previa que incluyó el imatinib 3. Pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
Nilotinib (Tasigna®)	Inhibidor de la tirosina quinasa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica 2. Adultos con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica o acelerada con resistencia o intolerancia a una terapia previa que incluyó el imatinib 3. Pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica 4. Pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica con resistencia o intolerancia a una terapia previa con un inhibidor de la tirosina quinasa
Bosutinib (Bosulif®)	Inhibidor de la tirosina quinasa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica 2. Adultos con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, acelerada o blástica con resistencia o intolerancia a una terapia previa

Continuación

Tabla 1. (continuación)

Nombre genérico	Clase de medicamento	Aprobado para:
Ponatinib (Iclusig®)	Inhibidor de la tirosina quinasa	1. Pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica para quienes no está indicado ningún otro inhibidor de la tirosina quinasa 2. Adultos con la mutación T315I
Mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®)	Inhibidor de la síntesis de proteínas	Adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada con intolerancia y/o resistencia a 2 o más inhibidores de la tirosina quinasa

Los siguientes medicamentos se usaron como terapia inicial antes de la introducción de los inhibidores de la tirosina quinasa y se siguen usando en ciertos pacientes:

- Interferón alfa (Roferon®-A, Intron® A)**
- Interferón alfa pegilado**
- Hidroxiurea (Hydrea®)**
- Citarabina (Cytosar-U®)**
- Busulfán (Myleran®)**

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Tratamiento de pacientes con niveles altos de glóbulos blancos. Algunos pacientes con leucemia mieloide crónica tienen un nivel muy alto de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés), lo cual se detecta durante la realización de pruebas diagnósticas. A veces, este problema puede afectar el flujo sanguíneo al cerebro, los pulmones, los ojos y otras áreas del cuerpo. Aun cuando no se haya confirmado el diagnóstico de leucemia mieloide crónica, puede ser importante reducir rápidamente la cantidad de glóbulos blancos.

- La **hidroxiurea (Hydrea®)** se administra a veces para reducir rápidamente la cantidad de glóbulos blancos cuando el nivel es muy alto, hasta que se pueda confirmar el diagnóstico presuntivo de leucemia mieloide crónica. La hidroxiurea se toma en forma de cápsulas por vía oral. Este medicamento puede ayudar a reducir el tamaño del bazo. Por lo general, los médicos suspenden la hidroxiurea e inician la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa una vez confirmado el diagnóstico de leucemia mieloide crónica.
- La “leucocitaféresis” es un procedimiento en el cual se utiliza una máquina (parecida a la de diálisis) para eliminar glóbulos blancos de la sangre. Se emplea con el fin de reducir la cantidad de glóbulos blancos en todos los pacientes que tienen un nivel peligrosamente alto de ellos. También se emplea para reducir la cantidad de glóbulos blancos en pacientes femeninos

que reciben un diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase crónica durante los primeros meses de embarazo, cuando otros tratamientos pueden ser perjudiciales para el desarrollo fetal. Vea la sección titulada *Fertilidad, embarazo e inhibidores de la tirosina quinasa* a partir de la página 47.

Terapia con inhibidores de la tirosina quinasa. Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) constituyen un tipo de terapia dirigida que se toma por vía oral en forma de comprimidos. Las terapias dirigidas identifican y atacan de manera selectiva a tipos específicos de células cancerosas, de modo que causan menos daño a las células normales que los tratamientos convencionales. En la leucemia mieloide crónica, los inhibidores de la tirosina quinasa se dirigen a la proteína anormal BCR-ABL1, que es responsable de la proliferación descontrolada de las células leucémicas. Al bloquear el funcionamiento de esta proteína anormal, estos medicamentos provocan la muerte de dichas células.

La primera terapia que se administra para tratar una enfermedad se denomina tratamiento “inicial” o “de primera línea”. Los cuatro inhibidores de la tirosina quinasa que se citan a continuación están aprobados como tratamiento de primera línea para la leucemia mieloide crónica en fase crónica:

- **Mesilato de imatinib (Gleevec®)**
- **Dasatinib (Sprycel®)**
- **Nilotinib (Tasigna®)**
- **Bosutinib (Bosulif®)**

Puede que el tratamiento inicial no surta efecto debido a intolerancia farmacológica (efectos secundarios intolerables a causa de un medicamento específico) o a resistencia farmacológica (cuando la enfermedad no responde al medicamento). Si el tratamiento inicial no surte efecto o deja de hacerlo, se administra una segunda opción de tratamiento. Si tanto el tratamiento inicial como el posterior (lo que se denomina tratamiento de segunda línea) no surten efecto, se puede ofrecer al paciente una tercera opción de tratamiento. En el caso de intolerancia y/o resistencia a un tratamiento de segunda línea, una opción de inhibidor de la tirosina quinasa para el tratamiento de tercera línea es el **ponatinib (Iclusig®)**.

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía o enfermedad vascular periférica deben recibir un seguimiento atento y frecuente durante el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa. Algunos pacientes tratados con estos medicamentos han presentado efectos secundarios cardíacos graves, entre ellos, ataques cardíacos y cambios del ritmo cardíaco. Algunos han presentado un estrechamiento de las arterias intracraneales, lo cual puede provocar un ataque (apoplejía). Muchos pacientes que presentaron estos efectos adversos también tenían otros problemas de salud y factores de riesgo, entre ellos, edad avanzada, presión arterial alta, niveles altos de colesterol, diabetes y antecedentes de cardiopatía, por lo cual es muy importante que reciban un seguimiento atento.

Mesilato de imatinib (Gleevec®)

- En el 2001, la FDA aprobó el uso de imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica, la primera vez que un inhibidor de la tirosina quinasa se aprobó como tratamiento para esta enfermedad. Debido a que el imatinib fue el primer medicamento de esta clase, se le conoce como inhibidor de la tirosina quinasa “de primera generación”.
- Esta farmacoterapia oral sumamente eficaz produce una remisión estable en la mayoría de las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica.
- La FDA ha aprobado el imatinib para el tratamiento de:
 - Pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
 - Pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase de crisis blástica, fase acelerada o fase crónica, luego del fracaso de la terapia con interferón alfa
- El imatinib debería tomarse junto con una comida y un vaso grande de agua.
- Los productos derivados del pomelo (toronja) pueden aumentar la concentración de imatinib en la sangre. Durante el tratamiento con imatinib, los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo.
- Por lo general, tanto los pacientes jóvenes como los mayores lo toleran bien, aunque la mayoría presenta algunos efectos secundarios. Es importante que los pacientes informen al médico sobre cualquier efecto secundario que presenten porque la mayoría de ellos pueden manejarse. Los efectos secundarios comunes del imatinib son:
 - Náuseas, vómitos y/o diarrea
 - Calambres y dolor en los huesos
 - Fatiga
 - Sarpullidos
- A pesar de ser poco frecuentes, los efectos secundarios serios del imatinib incluyen:
 - Deficiencias de células sanguíneas
Tener niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas puede aumentar el riesgo que corre el paciente de presentar anemia, infecciones y/o sangrados.
 - Edema (retención de líquido que causa hinchazón alrededor de los ojos, los pies, los pulmones o el corazón)
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (capacidad reducida del corazón para bombear la sangre) y disfunción ventricular izquierda (funcionamiento

reducido del lado izquierdo del corazón), especialmente en pacientes con otros problemas de salud y factores de riesgo

Los pacientes con enfermedad cardíaca, o con factores de riesgo de enfermedad cardíaca, deben recibir seguimiento y tratamiento para esta afección.

- Problemas hepáticos graves
- Algunos pacientes con leucemia mieloide crónica no pueden tolerar los efectos secundarios del imatinib; en otros, el medicamento deja de surtir efecto. Estos problemas se conocen como “intolerancia” y “resistencia” farmacológica. Algunos pacientes pueden superar la resistencia al imatinib aumentando la dosis, mientras que otros deben tomar un inhibidor de la tirosina quinasa distinto. Afortunadamente, existen otras terapias aprobadas para las personas que tienen intolerancia o resistencia al imatinib. Cuando el imatinib no es una opción de tratamiento, el médico decide, junto con el paciente, cuál de las otras opciones de tratamiento es la mejor alternativa.

Dasatinib (Sprycel®)

- El dasatinib fue aprobado inicialmente por la FDA en el 2006. Debido a que el dasatinib fue desarrollado después del imatinib, se le denomina inhibidor de la tirosina quinasa de “segunda generación”.
- La FDA aprobó el dasatinib para el tratamiento de adultos con:
 - Diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
 - Leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, acelerada o blástica con resistencia o intolerancia a una terapia previa que incluyó el imatinib
- La FDA aprobó el dasatinib para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica.
- El dasatinib es un medicamento oral que se toma diariamente, ya sea en la mañana o en la noche, con o sin alimentos. Los pacientes que toman medicamentos antiácidos deberían tomarlos 2 horas antes o 2 horas después de tomar el dasatinib.
- Los productos derivados del pomelo (toronja) pueden aumentar la concentración de dasatinib en la sangre. Durante el tratamiento con dasatinib, los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo.
- Los estudios del dasatinib han demostrado que es más potente que el imatinib y que induce respuestas moleculares más rápidas y profundas. Hasta la fecha, no se ha demostrado que el dasatinib produce una mayor supervivencia en comparación con el imatinib.
- Entre los efectos secundarios comunes del dasatinib se incluyen:
 - Náuseas
 - Diarrea

- Dolor de cabeza
- Fatiga
- Falta de aliento, sobre todo debido a la acumulación de líquido en los pulmones (lo que se conoce también como “derrame pleural”)
- Sarpullido
- Fiebre
- Entre los efectos secundarios serios se incluyen:
 - Deficiencias de células sanguíneas
Tener niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas puede aumentar el riesgo que corre el paciente de presentar anemia, infecciones y/o sangrados.
 - Retención de líquido alrededor de los pulmones (derrame pleural) o del corazón
Los pacientes deberían llamar al médico inmediatamente si presentan cualquiera de los siguientes síntomas: hinchazón en todo el cuerpo, aumento de peso, falta de aliento y tos (especialmente durante períodos de poca actividad física o en reposo), o dolor en el pecho al respirar hondo.

En casos excepcionales, el dasatinib puede aumentar el riesgo de presentar una afección seria, denominada “hipertensión arterial pulmonar” (PAH, por sus siglas en inglés), que es presión alta en las arterias de los pulmones.

Los médicos deberían examinar el corazón y los pulmones de los pacientes antes y durante el tratamiento con dasatinib. Si al paciente se le diagnostica hipertensión arterial pulmonar durante el tratamiento con dasatinib, debería suspenderse permanentemente el medicamento. Esta afección podría ser reversible después de la suspensión del dasatinib.

Nilotinib (Tasigna®)

- El nilotinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de segunda generación que fue aprobado por la FDA en el 2007 para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Está aprobado para su uso en:
 - Adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
 - Adultos con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica o acelerada con resistencia o intolerancia a una terapia previa que incluyó el imatinib
- El nilotinib también está aprobado para su uso en pacientes pediátricos de 1 año en adelante con:
 - Diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
 - Leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica con resistencia o intolerancia a una terapia previa con un inhibidor de la tirosina quinasa

- Los productos derivados del pomelo (toronja) aumentan la concentración de nilotinib en la sangre. Esto puede aumentar la probabilidad de que el paciente presente efectos secundarios serios y potencialmente mortales. Durante el tratamiento con nilotinib, los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo.
- El nilotinib es un medicamento oral que por lo general se toma dos veces al día. Se debería tomar con el estómago vacío. Los pacientes deberían evitar consumir alimentos durante por lo menos 2 horas antes y 1 hora después de tomar la dosis.
- Los estudios han demostrado que el nilotinib es más potente que el imatinib y que induce respuestas moleculares más rápidas y profundas. Hasta la fecha, no se ha demostrado que el nilotinib produce una mayor supervivencia en comparación con el imatinib.
- Un efecto secundario serio del nilotinib es que puede causar problemas del ritmo cardíaco en algunos pacientes. A veces, esto se produce por la interacción del nilotinib con otros medicamentos o suplementos, por lo cual es muy importante que los pacientes informen a sus médicos de cualquier suplemento o medicamento que estén tomando, incluyendo los de venta libre.
- Los pacientes que toman antagonistas/bloqueadores del receptor de la histamina de tipo 2 (denominados “bloqueadores H2”) deberían tomar estos medicamentos unas 10 horas antes o unas 2 horas después de tomar el nilotinib. Los pacientes que toman antiácidos que contienen hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio o simeticona deberían tomar estos medicamentos unas 2 horas antes o unas 2 horas después de tomar el nilotinib.
- Entre los efectos secundarios comunes se incluyen:
 - Náuseas, vómitos y diarrea
 - Sarpullido
 - Dolor de cabeza
 - Fatiga
 - Picazón
 - Tos
 - Estreñimiento
 - Dolor en los músculos y las articulaciones
 - Goteo nasal, congestión nasal, estornudos, dolor de garganta
 - Fiebre
 - Sudores nocturnos

- Entre los efectos secundarios serios se incluyen:
 - Deficiencias de células sanguíneas
Tener niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas puede aumentar el riesgo que corre el paciente de presentar anemia, infecciones y/o sangrados.
 - Prolongación del intervalo QT, un problema cardíaco serio que produce un cambio en el ritmo cardíaco que puede ser mortal
El paciente debería comunicarse con el médico inmediatamente si presenta vahídos, desmayos o un ritmo cardíaco irregular durante el tratamiento con nilotinib. Antes de empezar el tratamiento con este medicamento y durante el mismo, el médico debería evaluar el corazón del paciente con una prueba denominada “electrocardiograma” (ECG).
 - Coágulos sanguíneos u obstrucción de los vasos sanguíneos (arterias), que puede ocasionar la disminución del flujo sanguíneo a las piernas, el corazón o el cerebro
 - Síntomas de daño hepático, entre ellos, coloración amarillenta en la piel y los ojos (ictericia)
 - Inflamación del páncreas, que produce síntomas como dolor de estómago con náuseas y vómitos
 - Hiperglucemia, una cantidad mayor de lo normal de glucosa (azúcar) en la sangre
 - Retención de líquido, que produce síntomas como falta de aliento, rápido aumento de peso e hinchazón

Bosutinib (Bosulif®)

- El bosutinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de segunda generación, también de administración oral, que fue aprobado por la FDA en el 2012 para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Está aprobado para su uso en adultos con:
 - Diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
 - Leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, acelerada o blástica con resistencia o intolerancia a una terapia previa
- Entre los efectos secundarios se incluyen:
 - Dolor de estómago, diarrea, náuseas y/o vómitos
 - Retención de líquido
 - Sarpullido
 - Fatiga

- Entre los efectos secundarios serios se incluyen:
 - Deficiencias de células sanguíneas
Tener niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas puede aumentar el riesgo que corre el paciente de presentar anemia, infecciones y/o sangrados.
 - Problemas hepáticos
 - Retención de líquido alrededor de los pulmones, el corazón y el estómago
 - Problemas renales

Ponatinib (Iclusig®)

- La FDA aprobó el ponatinib para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en el 2012. El ponatinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de tercera generación. Está aprobado para su uso en:
 - Pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica para quienes no está indicado ningún otro inhibidor de la tirosina quinasa
 - Pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica con la mutación T315I (un cambio genético en el gen *BCR-ABL1* que hace que la enfermedad sea resistente al imatinib, nilotinib, dasatinib y bosutinib). El ponatinib no está indicado ni se recomienda su uso como tratamiento de primera línea en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica en fase crónica.
- El ponatinib es un medicamento oral que puede tomarse con o sin alimentos.
- El ponatinib se dirige a todos los cambios (mutaciones) de la proteína BCR-ABL1 que provocan resistencia al imatinib y a otros inhibidores de la tirosina quinasa. Sin embargo, este medicamento puede causar efectos secundarios graves y no es una buena opción para todos los pacientes.
- Entre los efectos secundarios más frecuentes se incluyen:
 - Sarpullido
 - Dolor en el área del estómago (abdomen)
 - Fatiga
 - Dolor de cabeza
 - Sequedad en la piel
 - Fiebre
 - Estreñimiento
 - Presión arterial alta (hipertensión)

- Entre los efectos secundarios serios y/o riesgos potencialmente mortales se incluyen:
 - Coágulos sanguíneos u obstrucciones de los vasos sanguíneos (arterias y venas)

Los pacientes deberían obtener atención médica de inmediato si presentan cualquiera de los siguientes síntomas: dolor o presión en el pecho; dolor en los brazos, piernas, espalda, cuello o mandíbula; falta de aliento; adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo; hinchazón de las piernas; dolores de cabeza; dolor intenso de estómago; mareos; disminución y/o pérdida de la visión; problemas del habla.
 - Problemas cardíacos, entre ellos, insuficiencia cardíaca, ritmo cardíaco irregular (lento o acelerado) y ataque cardíaco

Los médicos evaluarán el funcionamiento del corazón de sus pacientes antes y durante el tratamiento con ponatinib. Los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares deberían ser remitidos a un cardiólogo. Obtenga atención médica de inmediato si presenta cualquiera de los siguientes síntomas: falta de aliento; dolor en el pecho; ritmo cardíaco acelerado o irregular; mareos o sensación de que va a desmayarse.
 - Problemas hepáticos, incluyendo insuficiencia hepática

Los síntomas pueden incluir coloración amarillenta en la piel o en las partes blancas del ojo (ictericia), orina de color oscuro, sangrado o moretones, pérdida del apetito y somnolencia.
- Entre los otros efectos secundarios serios se incluyen:
 - Presión arterial alta (hipertensión)
 - Pancreatitis (inflamación del páncreas)
 - Neuropatía (daño en los nervios de los brazos, cerebro, manos, piernas o pies)
 - Problemas oculares serios que pueden provocar visión borrosa y/o ceguera
 - Sangrado intenso
 - Retención de líquido

Interacciones farmacológicas. El funcionamiento de los inhibidores de la tirosina quinasa en el organismo puede verse afectado por ciertos medicamentos, suplementos a base de hierbas e incluso algunos alimentos. Los corticoesteroides, los medicamentos anticonvulsivos, los antiácidos y el suplemento llamado hierba de San Juan (St. John's wort, en inglés) pueden hacer que algunos inhibidores de la tirosina quinasa sean menos eficaces. Algunos productos, entre ellos, ciertos antibióticos, antimicóticos y derivados del pomelo (toronja) pueden aumentar la concentración sanguínea de los inhibidores de la tirosina quinasa a un nivel peligrosamente alto.

Además, los inhibidores de la tirosina quinasa pueden producir interacciones serias o incluso mortales con otros medicamentos recetados, medicamentos de venta libre, suplementos e incluso ciertos alimentos. Los pacientes siempre deberían proporcionar a su médico una lista de todos los medicamentos, suplementos a base de hierbas y vitaminas que estén tomando para estar cierto de que es seguro tomar estos productos durante el tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa. También es importante preguntar al médico qué alimentos deberían evitarse.

Resistencia a los inhibidores de la tirosina quinasa. El término que se usa cuando una enfermedad no ha respondido al tratamiento es “resistencia farmacológica”. En la leucemia mieloide crónica, la resistencia farmacológica se presenta cuando las células leucémicas no responden a un medicamento que se administra para tratar el cáncer.

El término que describe la resistencia a un medicamento que se está tomando por primera vez durante el proceso de la enfermedad es “resistencia primaria”. La “resistencia secundaria” se presenta cuando las células cancerosas responden inicialmente al tratamiento, pero luego dejan de hacerlo.

En la leucemia mieloide crónica, la resistencia a menudo se debe a mutaciones en el gen *BCR-ABL1*. A veces, es posible poner fin a la resistencia a un inhibidor de la tirosina quinasa aumentando la dosis del medicamento o usando otro tipo de inhibidor de la tirosina quinasa. Los inhibidores de la tirosina quinasa de segunda generación pueden ser eficaces en el tratamiento de pacientes que tienen mutaciones que provocan resistencia al imatinib. El análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR-ABL1* es una prueba que identifica las mutaciones en el gen *BCR-ABL1* que con frecuencia son responsables de la resistencia a los inhibidores de la tirosina quinasa (vea la sección titulada *Análisis de mutación del dominio de la quinasa BCR-ABL1* en la página 40). Esta información puede ayudar al médico a decidir qué medicamento recetar.

Adherencia al tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa. Es importante que los pacientes sigan de manera exacta las indicaciones del médico en cuanto a la toma de los inhibidores de la tirosina quinasa. La “adherencia” a una terapia oral implica que el paciente:

- Toma la dosis correcta del medicamento
- Toma el medicamento a la hora correcta
- Nunca o rara vez omite una dosis
- Nunca toma una dosis adicional
- No toma la dosis con alimentos, líquidos ni otros medicamentos que no están permitidos debido al riesgo de interacciones farmacológicas

En la mayoría de los pacientes, los inhibidores de la tirosina quinasa pueden controlar la leucemia mieloide crónica. Los pacientes nunca deberían omitir dosis para intentar reducir los efectos secundarios del medicamento. En vez de eso, deberían informar a sus médicos acerca de cualquier efecto secundario que presenten. Los médicos pueden facilitar tratamiento de apoyo (cuidados paliativos) para ayudar a los pacientes a manejar estos efectos secundarios.

Los pacientes deben tomar su medicamento siguiendo de manera exacta las indicaciones para lograr la mejor respuesta posible. No adherirse al régimen terapéutico es la principal razón de una respuesta inadecuada al tratamiento recetado. Los pacientes no deberían dejar de tomar su medicamento ni tampoco tomar una cantidad menor de la recetada, a menos que sus médicos les hayan indicado hacerlo. Tomar una cantidad menor de la indicada puede afectar la eficacia del medicamento y hacer que los resultados del tratamiento no sean óptimos. Hable con el equipo de profesionales médicos si no puede costear su medicamento y por eso considera la posibilidad de tomar menos que la cantidad indicada.

Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información sobre los programas de ayuda económica disponibles para los pacientes.

Quimioterapia. El uso de quimioterapia es limitado en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Por lo general, solo se emplea en la fase blástica para hacer que la enfermedad vuelva a la fase crónica. Además, en el caso de los pacientes con leucemia mieloide crónica que reciben un alotrasplante de células madre, se administra una quimioterapia de dosis muy altas como preparación para el trasplante.

El **mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®)**, un inhibidor de la síntesis de proteínas, es una opción de tratamiento para pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada que tienen intolerancia y/o resistencia a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa. La omacetaxina puede emplearse en pacientes con cualquiera de las mutaciones que provocan resistencia a los inhibidores de la tirosina quinasa, incluyendo la mutación T315I. En general, su uso se limita a los pacientes que han agotado todas las opciones de inhibidores de la tirosina quinasa y que no son candidatos a un alotrasplante. La omacetaxina se administra como un líquido que se inyecta debajo de la piel. Entre los efectos secundarios más frecuentes se incluyen:

- Deficiencias de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas
- Diarrea
- Náuseas
- Fatiga
- Fiebre
- Infección
- Reacción en el lugar de la inyección

Inmunoterapia. La inmunoterapia es un tipo de farmacoterapia que estimula el sistema inmunitario. El interferón es una sustancia que el sistema inmunitario produce naturalmente, pero también puede sintetizarse en el laboratorio. Esta sustancia reduce el crecimiento y la división de las células cancerosas.

Antes de la introducción de los inhibidores de la tirosina quinasa, se consideraba al interferón como el tratamiento de primera línea para los pacientes que no eran candidatos a un alotrasplante de células madre. Actualmente, el tratamiento con interferón se emplea con menos frecuencia para la leucemia mieloide crónica porque los inhibidores de la tirosina quinasa son más eficaces y producen menos efectos secundarios. El interferón puede ser una opción para los pacientes que no pueden tolerar los efectos secundarios de los inhibidores de la tirosina quinasa, o para pacientes que están embarazadas.

El interferón puede producir efectos secundarios considerables, entre ellos:

- Problemas de concentración y memoria
- Cambios de estado de ánimo
- Síntomas similares a los de la gripe, tales como dolores musculares, fatiga, fiebre, escalofríos, dolores de cabeza, náuseas y vómitos
- Deficiencias de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas

Estos efectos secundarios persisten mientras el paciente continúa usando el medicamento, pero es posible que con el tiempo sea más fácil tolerarlos. Sin embargo, muchos pacientes no pueden sobrellevar estos efectos secundarios día tras día y deben suspender el tratamiento con interferón.

Recientemente, con el lanzamiento de formulaciones pegiladas, el interferón ha resurgido como opción de tratamiento de la leucemia mieloide crónica. La pegilación es un proceso químico concebido para aumentar la estabilidad y el tiempo de circulación en la sangre de un medicamento, lo cual permite reducir la frecuencia de administración de dosis. La formulación pegilada del interferón se administra con menos frecuencia, y los pacientes la toleran mejor.

Alotrasplante de células madre. El alotrasplante de células madre, en el cual una persona recibe las células madre de un donante por infusión intravenosa, es la mejor opción de tratamiento para ciertos pacientes con leucemia mieloide crónica. Sin embargo, este tipo de trasplante puede producir complicaciones y efectos secundarios serios o incluso potencialmente mortales. Además, a menudo no es una buena opción para pacientes mayores ni para pacientes que tienen otros problemas de salud. Los resultados de trasplantes que emplean células madre donadas por hermanos compatibles son similares a los de trasplantes que emplean células madre de donantes compatibles no emparentados.

La decisión de realizar un alotrasplante se ha vuelto más complicada debido a que muchos pacientes presentan respuestas muy favorables a los inhibidores de la tirosina quinasa. A pesar de que el trasplante de células madre ha

demostrado ser curativo en algunos pacientes con leucemia mieloide crónica, el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa puede controlar la enfermedad durante períodos muy prolongados y mantener la calidad de vida sin producir los efectos secundarios serios asociados al trasplante.

Los médicos tendrán en cuenta muchos factores importantes al decidir si un alotrasplante es la opción preferida de tratamiento para el paciente. Entre estos factores se incluyen la edad del paciente, su estado de salud general, la fase de la leucemia mieloide crónica, los antecedentes de respuesta inadecuada a otros tratamientos y la disponibilidad de un donante que tiene buena compatibilidad. El trasplante de células madre se considera como opción para los pacientes con leucemia mieloide crónica que tienen resistencia a por lo menos dos tipos de inhibidores de la tirosina quinasa, aquellos cuya enfermedad está en la fase acelerada o blástica, y aquellos con intolerancia a todos los inhibidores de la tirosina quinasa.

El factor pronóstico más importante para la supervivencia después del trasplante es la fase de la leucemia mieloide crónica al momento en que se realiza el trasplante. Aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica estarán en remisión completa, sin ningún indicio de la enfermedad, durante 5 años tras el trasplante. Aproximadamente del 40 al 50 por ciento de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase acelerada se encuentran en remisión completa tras un plazo de 5 años y, en el caso de la fase blástica, del 10 al 20 por ciento de los pacientes están vivos y en remisión completa después de 5 años.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*, que ofrece más información sobre todos los tipos de trasplantes de células madre.

Tratamiento de la leucemia mieloide crónica según la fase de la enfermedad

Cada fase de la leucemia mieloide crónica exige un enfoque de tratamiento diferente.

Tratamiento en la fase crónica. La terapia con inhibidores de la tirosina quinasa es el tratamiento estándar para casos de leucemia mieloide aguda en fase crónica. Estos medicamentos suelen resultar eficaces para manejar la enfermedad por largos períodos de tiempo. Los siguientes cuatro inhibidores de la tirosina quinasa están aprobados como tratamiento primario en la fase crónica:

- **Imatinib (Gleevec®)**
- **Dasatinib (Sprycel®)**

- **Nilotinib (Tasigna®)**
- **Bosutinib (Bosulif®)**

Al escoger un inhibidor de la tirosina quinasa de primera línea, puede que los médicos tomen en cuenta factores tales como las afecciones preexistentes del paciente, su edad y puntaje/grupo de riesgo, así como el esquema de dosificación y el costo del medicamento. Después de que se inicie el tratamiento, los médicos harán un seguimiento de los pacientes para evaluar su respuesta al mismo. Los pacientes que responden bien continuarán con la misma farmacoterapia. Si el paciente no logra los objetivos del tratamiento, el médico deberá averiguar la razón.

Si el tratamiento actual del paciente no está dando resultado, debería realizarse un análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR-ABL1* para evaluar la presencia de mutaciones del gen *BCR-ABL1* (vea la sección titulada *Análisis de mutación del dominio de la quinasa BCR-ABL1* en la página 40). El médico también determinará si el paciente se ha estado adheriendo al plan de tratamiento. En ese momento, se cuenta con varias opciones, entre las que se incluyen:

- aconsejar a los pacientes que no han estado tomando sus inhibidores de la tirosina quinasa según las indicaciones sobre la importancia de adherirse a su régimen terapéutico
- Aumentar la dosis del medicamento actual (si es posible)
- Cambiar a otro inhibidor de la tirosina quinasa, por ejemplo, cambiar de imatinib al dasatinib, nilotinib, bosutinib o, en algunos casos, al **ponatinib (Iclusig®)**
- Intentar otras terapias, tales como el **mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®)**, una opción para pacientes con resistencia o intolerancia a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa o al interferón
- Evaluar si un alotrasplante de células madre es una opción

Tratamiento en la fase acelerada. La meta del tratamiento de la leucemia mieloide crónica en la fase acelerada es la misma que en la fase crónica: eliminar todas las células que contienen el gen *BCR-ABL1* y así producir una remisión. Si esto no es posible, la meta es hacer que la enfermedad vuelva a la fase crónica. Los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase acelerada deben recibir tratamiento en un centro especializado, con médicos que tienen experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

En la fase acelerada de la enfermedad, las células leucémicas suelen adquirir nuevas mutaciones genéticas que pueden disminuir la eficacia de los tratamientos. Antes de empezar un tratamiento, los pacientes deberían someterse a un análisis de mutación del gen *BCR-ABL1* para determinar cuál opción de tratamiento es la mejor en su caso (vea la sección titulada *Análisis de mutación del dominio de la quinasa BCR-ABL1* en la página 40).

Las opciones de tratamiento para la leucemia mieloide crónica en fase acelerada dependen de los tratamientos previos que haya recibido el paciente. Si la enfermedad se diagnostica en la fase acelerada y el paciente aún no ha recibido ningún inhibidor de la tirosina quinasa, la mejor opción de tratamiento es empezar con un medicamento de esta clase. Entre los medicamentos aprobados para esta terapia se incluyen:

- Imatinib
- Dasatinib
- Nilotinib
- Bosutinib

Si la enfermedad progresa de la fase crónica a la fase acelerada durante la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa, el médico puede optar por aumentar la dosis del medicamento actual (si es posible), o por recetar otro inhibidor de la tirosina quinasa que el paciente no haya recibido anteriormente. Entre las otras opciones de tratamiento se incluyen:

- El ponatinib (Iclusig®), para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica para quienes no está indicado ningún otro inhibidor de la tirosina quinasa
- El mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®), que solo es una opción para pacientes que han presentado resistencia o intolerancia a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa
- Un alotrasplante de células madre
- Recibir tratamiento en un ensayo clínico

Los ensayos clínicos son estudios realizados por médicos para evaluar nuevos medicamentos y tratamientos, o nuevos usos de medicamentos y tratamientos aprobados. Estos estudios ofrecen una oportunidad para que los pacientes obtengan tratamientos de vanguardia contra el cáncer. La meta de los ensayos clínicos para la leucemia mieloide crónica es mejorar el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes, y asimismo buscar una cura para la enfermedad. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre los posibles beneficios y riesgos de participar en un ensayo clínico. Vea la sección titulada *Investigaciones y ensayos clínicos* a partir de la página 48.

Tratamiento en la fase blástica. En la fase blástica de la leucemia mieloide crónica, las células leucémicas de los pacientes se han vuelto muy anormales. Al progresar a la fase blástica, la enfermedad es similar a una leucemia aguda, por lo que los pacientes tienen niveles mayores de células sanguíneas y síntomas más graves. Los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase blástica deben recibir tratamiento en un centro especializado, con médicos que tienen experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

Antes de empezar el tratamiento en la fase blástica, es necesario que se realicen las siguientes dos pruebas médicas importantes:

- La primera determina si las células leucémicas involucradas en la fase blástica son blastos de tipo mieloide o linfoide. Esta prueba, denominada “citometría de flujo”, es importante porque el tipo de célula blástica es un factor en la toma de decisiones sobre el tratamiento.
- La segunda prueba, un análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR-ABL1*, evalúa la presencia de mutaciones en la parte del gen *BCR-ABL1* a la cual se dirigen los inhibidores de la tirosina quinasa (vea la sección titulada *Análisis de mutación del dominio de la quinasa BCR-ABL1* en la página 40). Algunas mutaciones pueden hacer que la proteína BCR-ABL1 sea más o menos resistente a ciertos inhibidores de la tirosina quinasa, por lo que la prueba ayuda al médico a decidir cuál medicamento emplear. (Por ejemplo, el ponatinib puede recetarse a los pacientes que tienen la mutación T315).

Una opción para los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase blástica es recibir tratamiento en un ensayo clínico. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre los posibles beneficios y riesgos de participar en un ensayo clínico. Vea la sección titulada *Investigaciones y ensayos clínicos* a partir de la página 48.

Otra opción de tratamiento es que el paciente reciba terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa, con o sin quimioterapia, y luego se someta a un alotrasplante de células madre. En general, los inhibidores de la tirosina quinasa de segunda generación o el ponatinib son los tratamientos que se prefieren para casos de la leucemia mieloide crónica en fase blástica, ya que son más potentes. Los pacientes que responden a estos medicamentos deberían considerar la opción de someterse a un alotrasplante de células madre, que ofrece la mejor probabilidad de lograr una remisión a largo plazo. Hay más posibilidades de que un alotrasplante de células madre sea exitoso si se puede hacer que la enfermedad vuelva a la fase crónica antes del trasplante.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

Después de que los pacientes empiezan a recibir tratamiento, sus médicos ordenarán periódicamente la realización de pruebas de sangre y médula ósea para determinar si están respondiendo al tratamiento. Una “respuesta al tratamiento” es una mejoría de la enfermedad producida por el tratamiento del paciente. La evaluación de la respuesta al tratamiento es una de las estrategias clave para el manejo de la leucemia mieloide crónica. En general, cuanto mayor sea la respuesta a la farmacoterapia, mayor será el tiempo en que la enfermedad estará controlada.

La **Tabla 2** en la página 39 describe los diferentes tipos de respuestas al tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Hay tres tipos de respuestas: hematológica, citogenética y molecular.

Respuesta hematológica. Esta respuesta se clasifica como “parcial” o “completa”, según los resultados del hemograma (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas presentes en la sangre, así como los diferentes tipos de glóbulos blancos.

- Respuesta hematológica parcial: la cantidad de cada tipo de célula sanguínea empieza a normalizarse.
- Respuesta hematológica completa (CHR, por sus siglas en inglés): los conteos de células sanguíneas se han normalizado. La mayoría de los pacientes que reciben terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa tendrán una respuesta hematológica completa en un plazo de 1 mes a partir del inicio del tratamiento.

Respuesta citogenética. Esta respuesta se identifica en función de una medición de la cantidad de células de la médula ósea que contienen el cromosoma Philadelphia (células Ph+), la cual se expresa en porcentaje. La medición se realiza mediante un análisis citogenético o prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia. El análisis citogenético de las células de la médula ósea se realiza en intervalos de 3 meses y sirve para evaluar la respuesta del paciente al tratamiento, si es que no se dispone de una prueba confiable de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, en inglés; vea la sección titulada *Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa* en la página 12).

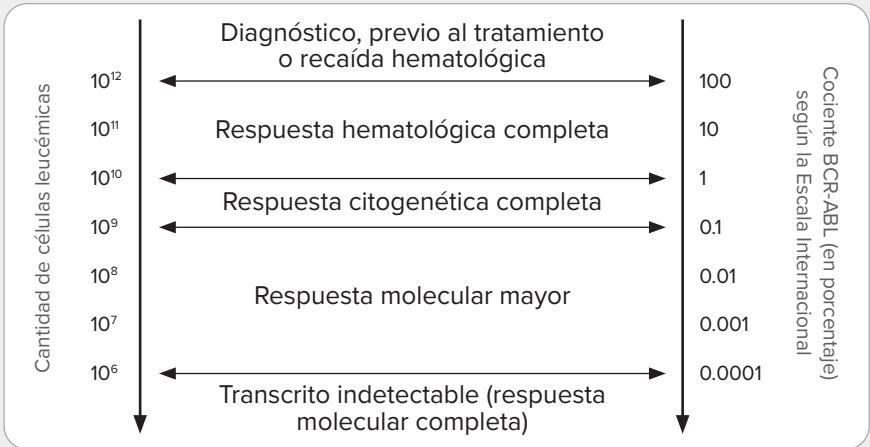
- Respuesta citogenética menor: el cromosoma Ph se detecta en más del 35 por ciento de las células de la médula ósea.
- Respuesta citogenética mayor (MCyR, por sus siglas en inglés): el cromosoma Ph se detecta en el 35 por ciento de las células o menos. Este término se usa a veces para describir una respuesta citogenética ya sea completa o parcial.
- Respuesta citogenética parcial (PCyR, por sus siglas en inglés): el cromosoma Ph se detecta en el 1 al 35 por ciento de las células de la médula ósea.
- Respuesta citogenética completa (CCyR, por sus siglas en inglés): no puede detectarse ninguna célula con el cromosoma Ph en la médula ósea.

Respuesta molecular. Una respuesta molecular constituye una disminución de la cantidad de células con el gen *BCR-ABL1*. La prueba qPCR sirve para medir la cantidad de células, presentes en la sangre, que contienen el gen *BCR-ABL1*; el resultado se expresa en porcentaje. La respuesta molecular inicial del paciente al tratamiento es importante en la predicción del desenlace clínico y en la decisión sobre las futuras opciones de tratamiento. La respuesta molecular es el método más sensible para vigilar los niveles de *BCR-ABL1* en la sangre.

- Respuesta molecular temprana (EMR, por sus siglas en inglés): el nivel de *BCR-ABL1* es del 10 por ciento o menos a los 3 y 6 meses después del inicio del tratamiento. Esto significa que la cantidad de células leucémicas se ha reducido en un 90 por ciento o más.
- Respuesta molecular mayor (MMR, por sus siglas en inglés): el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido al 0.1 por ciento. Esto significa que la cantidad de células leucémicas se ha reducido en un 99.9 por ciento o más.
- Respuesta molecular profunda (DMR, por sus siglas en inglés): el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido al 0.01 por ciento o menos.
- Nivel indetectable/respuesta molecular completa (CMR, por sus siglas en inglés): no puede detectarse ningún nivel de *BCR-ABL1*.

Escala Internacional. Esta es una escala estandarizada para evaluar los resultados de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR). El resultado de esta prueba refleja la cantidad de células que tienen el gen *BCR-ABL1* y se usa para determinar la eficacia del tratamiento. La Escala Internacional (IS, por sus siglas en inglés) define el valor normalizado de referencia como *BCR-ABL1* 100 por ciento. (Este valor de referencia se desarrolló a partir del ensayo clínico IRIS, por medio del análisis de una gran cantidad de muestras obtenidas de los pacientes antes del tratamiento y de la normalización de los resultados en promedio). El término “valor de referencia” se refiere al valor correspondiente al inicio del tratamiento. El valor de referencia de la Escala Internacional está estandarizado y se emplea para todos los pacientes con leucemia mieloide crónica. Vea la **Figura 4** a continuación.

Figura 4. Escala Internacional para la evaluación de la respuesta al tratamiento

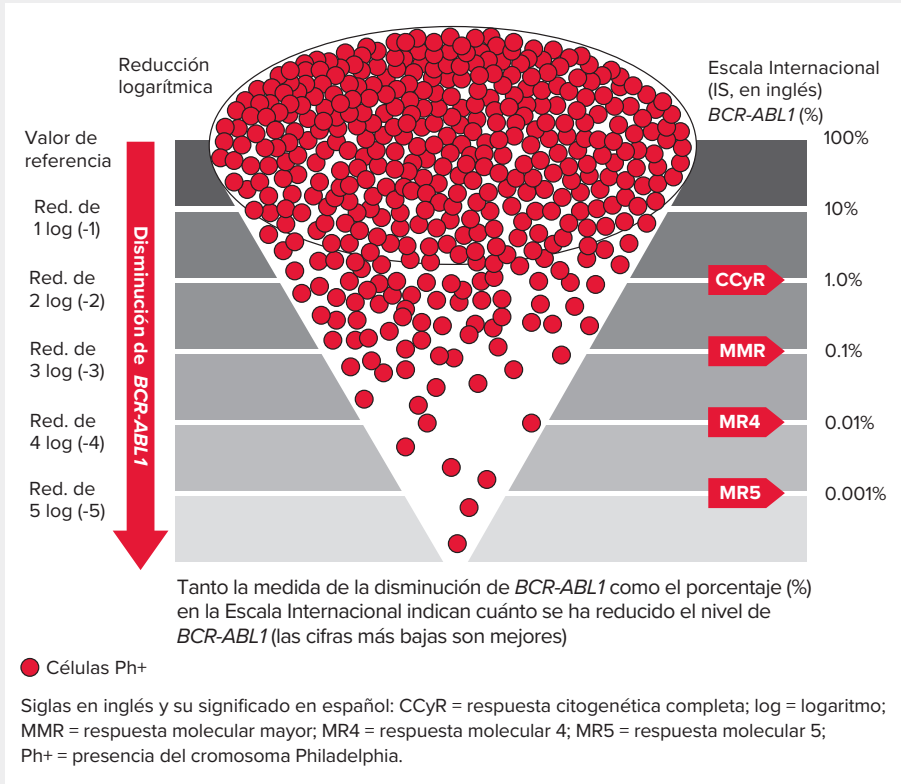


Reimpresa con el permiso de la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH, por sus siglas en inglés) del artículo titulado: “Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet” de Michele Baccarani, Giuseppe Saglio, John Goldman et al, 108, (6), 2006. El permiso fue transferido por Copyright Clearance Center, Inc.

Reducción logarítmica. Una reducción logarítmica indica que el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido cierta cantidad de veces respecto al valor normalizado de referencia. Por ejemplo, una reducción de 1 logaritmo indica que el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido en un 90 por ciento, una reducción de 2 logaritmos indica que ha disminuido en un 99 por ciento y así sucesivamente, tal como se describe a continuación y en la **Figura 5** de la página 38.

- Una reducción de 1 logaritmo significa que el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido 10 veces por debajo del valor normalizado de referencia. Es decir, que el 10 por ciento de las células (10 de cada 100 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Esta reducción es equivalente a una respuesta molecular temprana cuando se logra en un plazo de 3 a 6 meses a partir del inicio del tratamiento.
- Una reducción de 2 logaritmos significa que el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido 100 veces por debajo del valor normalizado de referencia. Es decir, que el 1 por ciento de las células (1 de cada 100 células) tienen el gen *BCR-ABL1*.
- Una reducción de 3 logaritmos significa que el nivel de *BCR-ABL1* ha disminuido 1,000 veces por debajo del valor normalizado de referencia. Es decir, que el 0.1 por ciento de las células (1 de cada 1,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Esto también se conoce como “respuesta molecular mayor” (MMR, por sus siglas en inglés).
- Una reducción de 4 logaritmos significa que el 0.01% de las células (1 de cada 10,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*.
- A una reducción de 4.5 logaritmos se le denomina “respuesta molecular completa” o “respuesta molecular profunda” (CMR y DMR, por sus siglas en inglés). Los médicos a veces se refieren a esto como “MR4.5” (MR es la sigla en inglés de respuesta molecular). Una reducción de 4.5 logaritmos significa que el 0.0032% de las células (1 de cada 32,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Lograr una respuesta molecular profunda es un signo de remisión de la enfermedad. Los pacientes que logran y luego mantienen una respuesta molecular profunda durante un período de tiempo considerable podrían considerarse como candidatos para la suspensión de la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa, con supervisión médica atenta. Vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la página 42.
- Una reducción de 5 logaritmos significa que el 0.001% de las células (1 de cada 100,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Al alcanzar una reducción de 5 logaritmos, los pacientes han logrado un nivel “indetectable” de *BCR-ABL1*.

Figura 5. Respuesta al tratamiento según la reducción logarítmica



Desafortunadamente, no es posible estandarizar completamente los resultados de las pruebas qPCR de un laboratorio a otro. Los distintos laboratorios pueden establecer sus propios valores normalizados de referencia, por lo que es posible obtener resultados ligeramente diferentes de distintos laboratorios empleando la misma muestra del paciente. Debido a ello, es mejor enviar las muestras siempre al mismo laboratorio para poder recibir resultados consistentes. Esto ayudará a los pacientes y a los miembros del equipo de profesionales médicos a hacer un seguimiento más eficaz de la respuesta al tratamiento.

Se recomienda que, inicialmente, se realice la prueba qPCR a los pacientes cada 3 meses. Después de 2 años de lograr y mantener un nivel de *BCR-ABL1* de 0.1 por ciento o menos, la prueba debería realizarse cada 3 a 6 meses.

Tabla 2. Respuestas al tratamiento de la leucemia mieloide crónica

Tipo de respuesta		Características	Prueba empleada para evaluar la respuesta
Citogenética	Respuesta citogenética completa (CCyR, en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Los niveles de células sanguíneas se normalizan por completo • No hay blastos en la sangre periférica • No hay signos ni síntomas de la enfermedad; el bazo recupera su tamaño normal 	Análisis citogenético o prueba de hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia (FISH, en inglés) de células de la médula ósea
	Respuesta citogenética parcial (PCyR, en inglés)	Del 1% al 35% de las células tienen el cromosoma Ph	
	Respuesta citogenética mayor (MCyR, en inglés)	El 35% de las células, o menos, tienen el cromosoma Ph	
	Respuesta citogenética menor	Más del 35% de las células tienen el cromosoma Ph	
Molecular	Respuesta molecular temprana (EMR, en inglés)	Se ha reducido el nivel de <i>BCR-ABL1</i> en un 90% o más	Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, en inglés) usando la Escala Internacional
	Respuesta molecular mayor (MMR, en inglés)	Reducción de al menos 3 logaritmos* en el nivel de <i>BCR-ABL1</i> (o <i>BCR-ABL1</i> 0.1%)	
	Respuesta molecular profunda (DMR, en inglés)	Reducción de al menos 4, 4.5 o 5 logaritmos	
	Nivel indetectable/ respuesta molecular completa (CMR, en inglés)	No se detecta el gen <i>BCR-ABL1</i>	

Una reducción de 3 logaritmos es una reducción de 1/1,000 o de mil veces del nivel de células con el gen *BCR-ABL1*. Vea la sección titulada *Reducción logarítmica* en la página 37.

Respuestas al tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myeloid Leukemia, versión 3.2020

Análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR-ABL1*

En la leucemia mieloide crónica, las mutaciones en el gen *BCR-ABL1* alteran la forma de la proteína BCR-ABL1, lo cual puede afectar la actividad bloqueante del inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) sobre dicha proteína y así permitir que las células cancerosas vuelvan a proliferar. El análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR-ABL1* es una prueba que busca mutaciones en el gen *BCR-ABL1* que pueden hacer que ciertos inhibidores de la tirosina quinasa dejen de surtir efecto. Esta prueba debe realizarse si hay:

- Una respuesta insuficiente a la terapia inicial con un inhibidor de la tirosina quinasa
- Un objetivo del tratamiento que no se logra
- Una pérdida de la respuesta hematológica, respuesta citogenética o respuesta molecular mayor, o un aumento de 1 logaritmo del nivel de *BCR-ABL1* en condiciones de terapia ininterrumpida
- Una progresión de la enfermedad a la fase acelerada o blástica

No es necesario realizar un análisis de mutación en el caso de pacientes que cambian de medicamentos debido a los efectos secundarios (intolerancia farmacológica).

Entre las mutaciones en *BCR-ABL1*:

- T315I es resistente a imatinib, dasatinib, nilotinib y bosutinib
- F317L y V299L son resistentes a dasatinib
- Y253H, E255K/V y F359C/V son resistentes a nilotinib
- T315I, G250E y V299L son resistentes a bosutinib

En el caso de las personas con leucemia mieloide crónica que dejan de responder a un inhibidor de la tirosina quinasa, o que no logran la respuesta esperada dentro de un período determinado de tiempo (vea la **Tabla 3** en la página 41), las opciones más frecuentes son cambiar a otro tipo de inhibidor de la tirosina quinasa aprobado o participar en un ensayo clínico. Cada paciente con leucemia mieloide crónica responde de manera diferente a la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa. Estas pautas generales en cuanto a la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa para pacientes con leucemia mieloide crónica están disponibles por Internet a través de la Red Nacional Integral del Cáncer y la Red Europea de la Leucemia (NCCN y ELN, por sus siglas en inglés). Vea la sección titulada *Más información* en la página 63 para obtener enlaces a estos y otros recursos.

Tabla 3. Objetivos de la respuesta al tratamiento y pautas recomendadas para el seguimiento médico

<i>BCR-ABL1</i> (IS)	TIEMPO DESPUÉS DEL INICIO DEL TRATAMIENTO			
	3 meses	6 meses	12 meses*	Más de 15 meses
> 10%	AMARILLO	ROJO		
> 1% al 10%	VERDE		AMARILLO	ROJO
≤ 1%	VERDE			

Código de colores	Inquietud	Consideraciones del equipo de profesionales encargados del tratamiento	Posibles decisiones sobre el tratamiento
ROJO	Resistencia al TKI	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente y las interacciones farmacológicas • Considerar la realización de un análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar a un TKI alternativo • Evaluar para un alotrasplante de células madre
AMARILLO	Posible resistencia al TKI	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente y las interacciones farmacológicas • Considerar la realización de un análisis de mutación del gen <i>BCR-ABL1</i> • Considerar la realización de un análisis citogenético de células de la médula ósea para evaluar la MCyR a los 3 meses o la CCyR a los 12 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar a un TKI alternativo <p>O bien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar con el mismo TKI (siempre que no sea imatinib) <p>O bien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumentar gradualmente la dosis de imatinib (hasta un máximo de 800 mg) <p>Además:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar la evaluación para un alotrasplante de células madre
VERDE	Ninguna: el tratamiento está surtiendo efecto	<ul style="list-style-type: none"> • Hacer un seguimiento de la respuesta • Hacer un seguimiento y manejar los efectos secundarios según sea necesario 	<ul style="list-style-type: none"> • Continuar con el mismo TKI[†]

Adaptada a partir de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myeloid Leukemia; versión 3.2020. Siglas en inglés y su significado en español: MCyR = respuesta citogenética mayor; CCyR = respuesta citogenética completa; TKI = inhibidor de la tirosina quinasa.

**BCR-ABL1* 0.1% a los 12 meses está asociado a una probabilidad muy baja de progresión de la enfermedad y a una alta probabilidad de lograr una MR4.5 posterior, lo cual podría permitir la suspensión de la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa.

[†]La suspensión del inhibidor de la tirosina quinasa, con seguimiento atento, es una posible opción en el caso de pacientes selectos.

Remisión sin tratamiento

Debido a los avances en la comprensión de la leucemia mieloide crónica y los resultados sumamente exitosos de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa, la remisión sin tratamiento (TFR, por sus siglas en inglés) ahora está empezando a surgir como meta de tratamiento para los pacientes con leucemia mieloide crónica. La remisión sin tratamiento se logra cuando el paciente mantiene una respuesta molecular profunda, también denominada “respuesta molecular completa” (DMR y CMR, por sus siglas en inglés), después de suspender la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa, y no necesita reiniciar el tratamiento. Muchos pacientes con leucemia mieloide crónica logran una respuesta estable y profunda al tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa.

En varios estudios se han evaluado la viabilidad y seguridad de la suspensión de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa. Los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que han logrado y mantenido una respuesta molecular profunda (DMR) y estable son buenos candidatos a la suspensión de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa, con una supervisión médica atenta.

En el 2017, la FDA amplió la ficha técnica del nilotinib para incluir indicaciones sobre la suspensión segura de este medicamento para dos grupos de pacientes:

- Adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica en fase crónica que recibieron tratamiento con **nilotinib (Tasigna®)** durante al menos 3 años y que han mantenido una respuesta molecular con reducción logarítmica de 4.0 (MR4.0, en inglés) durante 1 año antes de la suspensión de la terapia
- Adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica con resistencia o intolerancia al **imatinib (Gleevec®)** que lograron una respuesta molecular con reducción logarítmica de MR4.5 con nilotinib, que recibieron nilotinib durante al menos 3 años y que han mantenido la MR4.5 durante al menos 1 año

En las **Tablas 4 y 5** de la pagina 43, se enumeran los principales criterios clínicos que deben cumplir los pacientes que quieren suspender la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa para intentar lograr una remisión sin tratamiento.

Tabla 4. Criterios clínicos para la suspensión del TKI en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica

Parámetro	Criterios
Edad	18 años en adelante
Fase de la leucemia mieloide crónica	Fase crónica solamente
Transcritos de <i>BCR-ABL1</i>	e13a2/b2a2 o e14a2/b3a2
Duración del tratamiento con el TKI (nilotinib)	Al menos 3 años
Respuesta molecular	MR4.0 mantenida durante un año antes de la suspensión
Duración de la DMR	Se logró según la última prueba antes de la suspensión
Antecedentes de tratamiento previo	Sin antecedentes de progresión a la fase acelerada o de crisis blástica; sin antecedentes de intentos previos de suspensión para la remisión sin tratamiento que hayan resultado en recaída

Esta tabla muestra los criterios clínicos para la suspensión de la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica. Adaptada a partir de la información de prescripción de Tasigna. <https://www.novartis.us/sites/www.novartis.us/files/tasigna.pdf>

Tabla 5. Criterios clínicos para la suspensión del TKI en pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ con resistencia o intolerancia al tratamiento con imatinib

Parámetro	Criterios
Edad	18 años en adelante
Fase de la leucemia mieloide crónica	Fase crónica solamente
Transcritos de <i>BCR-ABL1</i>	e13a2/b2a2 o e14a2/b3a2
Duración del tratamiento con el TKI (nilotinib)	Mínimo de 3 años, y tratamiento con solamente imatinib antes del tratamiento con nilotinib
Respuesta molecular	MR4.5
Duración de la DMR	MR4.5 continua durante un año como mínimo inmediatamente antes de la suspensión de la terapia
Antecedentes de tratamiento previo	Sin antecedentes de progresión a la fase acelerada o de crisis blástica; sin antecedentes de intentos previos de suspensión para la remisión sin tratamiento que hayan resultado en recaída

Esta tabla muestra los criterios clínicos para la suspensión de la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa en pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica con resistencia o intolerancia al tratamiento con imatinib que han logrado una respuesta molecular (MR4.5) continua con Tasigna. Adaptada a partir de la información de prescripción de Tasigna. <https://www.novartis.us/sites/www.novartis.us/files/tasigna.pdf>

Siglas en inglés y su significado en español: DMR = respuesta molecular profunda; MR4.5 = respuesta molecular correspondiente a una reducción de 4.5 logaritmos usando la Escala Internacional, lo que indica una respuesta molecular completa; Ph+ = presencia del cromosoma Philadelphia; TKI = inhibidor de la tirosina quinasa.

Los pacientes con leucemia mieloide crónica tienen muchas razones para intentar lograr una remisión sin tratamiento. Entre las motivaciones pueden incluirse factores como la comodidad, la disminución de gastos médicos y la calidad de vida.

Después de la suspensión de la terapia con el inhibidor de la tirosina quinasa, algunos pacientes podrían presentar dolor osteomuscular (de los huesos y músculos). Esto se conoce con el nombre de “síndrome de abstinencia” del inhibidor de la tirosina quinasa. Generalmente, el dolor puede manejarse con analgésicos de venta libre. Si bien este síndrome puede durar meses, a menudo puede controlarse con medicamentos de venta libre o antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, por sus siglas en inglés) y, en casos más graves, con corticoesteroides.

Los pacientes con leucemia mieloide crónica tal vez sean reacios a suspender el tratamiento, con el fin de intentar mantener una remisión sin tratamiento, debido al temor a la recaída o a la progresión de la enfermedad. En caso de recaída, casi todos los pacientes que necesitan reiniciar la terapia pueden volver a lograr y mantener una respuesta molecular mayor. El período de remisión sin tratamiento podría durar de unos pocos meses a muchos años.

Los pacientes deberían hablar con el equipo de profesionales médicos para determinar si intentar una remisión sin tratamiento es una posible opción en su caso. Es fundamental consultar con un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

Para obtener más información sobre este tema, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Remisión sin tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica*.

Niños y adultos jóvenes

La mayoría de los casos de leucemia mieloide crónica se presentan en adultos. Desde el 2012 hasta el 2016, aproximadamente el 2 por ciento de todos los casos de leucemia mieloide crónica fueron en niños, adolescentes y adultos jóvenes menores de 20 años

El tratamiento de niños con leucemia mieloide crónica no está estandarizado. A pesar de que hay diferencias entre niños y adultos en cuanto a la presentación y progresión de la enfermedad, a menudo se siguen las pautas clínicas desarrolladas para el tratamiento de adultos. Algunos estudios indican que los niños y adultos jóvenes tienen índices menores de respuesta citogenética completa y de respuesta molecular mayor que los adultos mayores. Los niños y adultos jóvenes podrían tener un riesgo un poco mayor de transformación a las fases acelerada y blástica. Los niños con leucemia mieloide crónica deberían ser tratados por un hematólogo-oncólogo pediátrico (médico

que se especializa en el tratamiento de pacientes pediátricos con cáncer de la sangre).

Aunque no hay un gran número de estudios sobre el tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica, hay indicios de que el imatinib puede provocar un retraso en el crecimiento, especialmente en niños que reciben tratamiento antes de alcanzar la pubertad. Otros efectos secundarios poco frecuentes del imatinib que se observan en adultos, tales como cardiotoxicidad y problemas de tiroides, parecen ser muy infrecuentes en niños.

Los medicamentos que se resumen a continuación se emplean en el tratamiento de niños con leucemia mieloide crónica.

- El **imatinib (Gleevec®)** está aprobado para el tratamiento de pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ (Ph+ CML, en inglés) en fase crónica.
- El **dasatinib (Sprycel®)** está aprobado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica.
- El **nilotinib (Tasigna®)** está aprobado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año en adelante con:
 - Diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
 - Leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica con resistencia o intolerancia a una terapia previa con un inhibidor de la tirosina quinasa

Los niños con leucemia mieloide crónica pueden recibir terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa por mucho más tiempo que los adultos. Por lo tanto, durante períodos de crecimiento activo, la atención de seguimiento es muy importante. Además de evaluar la respuesta al tratamiento, los médicos también deberían vigilar lo siguiente en sus pacientes pediátricos:

- La estatura y el peso
Los médicos deberían considerar la realización de una gammagrafía ósea y una densitometría ósea si hay indicios de crecimiento anormal.
- La pubertad
Los médicos deberían remitir a los pacientes a un endocrinólogo si hay un retraso de la pubertad.
- El funcionamiento de la tiroides
- El corazón
Los pacientes deberían someterse a una ecocardiografía anual.

La adherencia inadecuada a la terapia, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, es una preocupación adicional. En el caso de los inhibidores de la tirosina quinasa, es fundamental seguir de manera exacta las indicaciones del médico y

continuar tomando el medicamento durante todo el tiempo indicado. Se sabe que la falta de adherencia al tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa (es decir, que el paciente no toma el medicamento con la frecuencia indicada) aumenta el riesgo de una respuesta inadecuada y de un fracaso del tratamiento.

Teniendo en cuenta las posibles inquietudes en cuanto al tratamiento de por vida con inhibidores de la tirosina quinasa, los investigadores están evaluando la posibilidad de la suspensión del tratamiento en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con leucemia mieloide crónica después de un período de respuesta molecular completa. Actualmente, la remisión sin tratamiento se considera una meta de tratamiento en el caso de pacientes selectos y es el objetivo principal de varios ensayos clínicos en curso (vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la pagina 42). Otro posible método para disminuir los efectos secundarios a largo plazo en pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica es la dosificación intermitente del inhibidor de la tirosina quinasa, pero se necesitan más estudios para evaluar este enfoque.

El alotrasplante de células madre es otra opción de tratamiento, pero se emplea solamente en casos de recaída o en las fases acelerada y blástica de la leucemia mieloide crónica. Debido a la pequeña cantidad de pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica, no se han hecho estudios aleatorizados y controlados para comparar el trasplante de células madre con el uso de imatinib en niños. Por este motivo, las decisiones sobre los enfoques de tratamiento en niños con esta enfermedad deben ser individualizadas. Hay que sopesar las posibles complicaciones de un trasplante de células madre tomando en consideración aquellas asociadas al uso de por vida de un inhibidor de la tirosina quinasa.

Un ensayo clínico tal vez sea la mejor opción de tratamiento. Hable con el médico para determinar la mejor opción de tratamiento para su hijo y comuníquese toda preocupación que tenga sobre los riesgos asociados a su terapia. Es importante que su hijo acuda a un médico que se especialice en leucemia infantil.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento*. Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias para obtener información adicional sobre cómo afrontar el cáncer de la sangre en niños. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y para comunicarse con un enfermero orientador especializado en ensayos clínicos.

Fertilidad, embarazo e inhibidores de la tirosina quinasa

Los pacientes en edad reproductiva, así como los padres de niños con cáncer, deberían pedir al equipo de profesionales médicos que les explique la manera en que los tratamientos pueden afectar la fertilidad (capacidad de tener hijos). Los pacientes con leucemia mieloide crónica que van a tomar inhibidores de la tirosina quinasa deberían hablar con sus médicos sobre la conservación de la fertilidad antes de empezar esta terapia.

Hay un número creciente de pacientes en edad reproductiva que logran remisiones estables y consideran la posibilidad de tener hijos durante el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. La enfermedad no es hereditaria; no hay riesgo de que los padres transmitan el cromosoma Philadelphia a sus hijos.

Por lo general, el uso de inhibidores de la tirosina quinasa en hombres no está asociado a ningún problema de fertilidad. Los conteos de espermatozoides suelen mejorar durante esta terapia.

Sin embargo, en el caso de las pacientes que desean quedar embarazadas, los problemas son más complejos y los datos escasos. Se sabe que el **imatinib**, **dasatinib** y **nilotinib** tienen efectos tóxicos sobre el embrión o feto, según estudios realizados con animales. En algunos casos, las pacientes que concibieron durante la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa tuvieron abortos espontáneos o bebés que nacieron con anomalías congénitas. Por lo tanto, las mujeres en edad reproductiva deben usar un método anticonceptivo eficaz durante la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa.

En el caso de las mujeres que consideran la posibilidad de embarazarse durante esta terapia, es obligatorio consultar en forma anticipada con el hematólogo-oncólogo y con un obstetra que se especialice en embarazos de alto riesgo. Deben hablar con ellos sobre los posibles riesgos de suspender la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa durante el embarazo, en comparación con los riesgos para el feto si no se suspende la terapia. Es posible que el médico recomiende que la paciente planifique el embarazo cuando su respuesta a la terapia sea lo más profunda posible, luego de lograr por lo menos una respuesta molecular mayor. La paciente tendría que suspender la terapia con el inhibidor de la tirosina quinasa antes de la concepción y durante el embarazo, y reanudarla inmediatamente después del nacimiento del niño. Además, debería abstenerse de amamantar a su bebé. Debería realizarse un seguimiento estrecho de la paciente con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, por sus siglas en inglés) para detectar signos de progresión de la enfermedad durante el embarazo. Esta opción solamente debería llevarse a cabo bajo la estrecha supervisión de un hematólogo-oncólogo y un obstetra especializado en embarazos de alto riesgo.

Actualmente, ningún dato sugiere que el imatinib ni ningún otro inhibidor de la tirosina quinasa pueda tomarse de forma segura durante el embarazo. Entre las recomendaciones actuales se incluye la de brindar orientación a los posibles padres y madres en esta situación para que entiendan:

- El riesgo de recaída en las mujeres que suspenden la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa durante el embarazo
- El riesgo de anomalías congénitas en bebés expuestos a estos medicamentos durante el embarazo
- La necesidad de que las mujeres se abstengan de amamantar a sus bebés durante esta terapia
- Las opciones de tratamiento, tanto durante como después del embarazo

Actualmente, la remisión sin tratamiento está empezando a surgir como meta de tratamiento en el caso de muchos pacientes con leucemia mieloide crónica que han logrado una respuesta profunda y estable a la terapia. Las pacientes que deseen tener hijos deberían hablar con el equipo de profesionales encargados del tratamiento sobre todas sus opciones, incluyendo la posibilidad de suspensión del inhibidor de la tirosina quinasa para intentar lograr una remisión sin tratamiento. Vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la pagina 42.

Investigaciones y ensayos clínicos

Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Se recomienda que las personas con leucemia mieloide crónica exploren las opciones de tratamiento disponibles en ensayos clínicos. Muchos ensayos clínicos que evalúan nuevos medicamentos y tratamientos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS. Los medicamentos y tratamientos nuevos se prueban en ensayos clínicos antes de que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos los apruebe.

Existen ensayos clínicos para pacientes que aún no han recibido tratamiento inicial, pacientes que ya han recibido tratamientos y pacientes que presentan resistencia o intolerancia a sus medicamentos actuales.

Los ensayos clínicos encierran la promesa de mejorar aún más los resultados del tratamiento en los pacientes con leucemia mieloide crónica.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955- 4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Enfoques de investigación. Los siguientes enfoques son objeto de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica.

Mejora de los tratamientos actuales. Con base en los resultados favorables de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica, hay muchos ensayos clínicos en los que se busca identificar maneras de optimizar aún más el uso de estos medicamentos. Entre los objetivos de estas investigaciones se incluyen los siguientes:

- Determinar cuál inhibidor de la tirosina quinasa debería usarse como terapia inicial en diferentes pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica
- Establecer el mejor momento para que el paciente se cambie a una terapia de segunda línea
- Averiguar si se logran respuestas más profundas al administrar otros fármacos en combinación con los inhibidores de la tirosina quinasa
- Prevenir y/o predecir los efectos secundarios a largo plazo de los inhibidores de la tirosina quinasa
- Determinar qué pacientes pueden suspender la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa de manera exitosa

Nuevas farmacoterapias y combinaciones de medicamentos. Se están evaluando las siguientes farmacoterapias y combinaciones de medicamentos para su uso en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica:

- El **asciminib (ABL001)** es un inhibidor de la tirosina quinasa en investigación que se une al fragmento ABL1 de la proteína de fusión BCR-ABL1 en un lugar diferente al dominio de unión del ATP.
- El **ruxolitinib (Jakafi®)** es un paninhibidor de las quinasas de Janus (es decir, que inhibe a todo tipo de estas enzimas). Este medicamento ya está aprobado para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de mielofibrosis o policitemia vera.
- El **ipilimumab (Yervoy®)** es un anticuerpo monoclonal y también un inhibidor de puntos de control inmunitario que actualmente se está evaluando para su uso en la leucemia mieloide crónica.

- **Uso de un inhibidor de la tirosina quinasa en combinación con interferón alfa.** Varios estudios han mostrado mejores índices de respuesta molecular en los pacientes con leucemia mieloide crónica que recibieron esta combinación de medicamentos.

Estudios de la suspensión del tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa.

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica con inhibidores de la tirosina quinasa ha llegado a un punto en el cual muchos pacientes pueden lograr remisiones profundas y duraderas. En varios estudios a largo plazo se sigue evaluando la viabilidad y seguridad de la suspensión de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa, junto con un seguimiento estrecho, en pacientes cuidadosamente seleccionados que han logrado y mantenido una respuesta molecular profunda (DMR, por sus siglas en inglés). La suspensión de un inhibidor de la tirosina quinasa también puede ocurrir fuera del ámbito de un ensayo clínico, en ciertas circunstancias (vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la pagina 42).

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

Esta forma modificada de alotrasplante, que también se conoce como alotrasplante no mieloablativo de células madre, puede ser una opción para los pacientes con leucemia mieloide crónica que no responden a otros tratamientos. Como preparación para un trasplante de intensidad reducida, los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia, en comparación con las dosis administradas a pacientes que reciben el tipo convencional de alotrasplante de células madre. La teoría que se pone a prueba con un trasplante de intensidad reducida es que: 1) el cuerpo puede tolerar mejor el trasplante si se lo somete a tratamientos menos tóxicos antes del procedimiento; y 2) aún se produciría el injerto total de las células del donante y el deseado efecto injerto contra leucemia. Hay ensayos clínicos en curso para evaluar el uso de este tipo de trasplante de células madre en pacientes adultos y pediátricos.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Atención de seguimiento

La atención de seguimiento para la leucemia mieloide crónica varía entre pacientes. Sin embargo, todos los pacientes:

- Deberán consultar con sus médicos con regularidad. El médico evaluará su estado de salud, los conteos de células sanguíneas y, según pruebas de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR), la respuesta molecular al tratamiento. Además, es posible que ordene la realización de pruebas de médula ósea.
- Reciben asesoramiento sobre la importancia de ciertas vacunas, entre ellas, la vacuna contra la gripe y la vacuna contra la neumonía neumocócica.

Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: la **vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23)** y la **vacuna antineumocócica conjugada (PCV13)**. Los pacientes con leucemia mieloide crónica no deberían recibir vacunas que contengan organismos vivos ni con cargas virales altas, tales como la vacuna contra el herpes zóster o **Zostavax®** (una vacuna “viva” contra la culebrilla). Sí pueden recibir la vacuna contra la culebrilla denominada **Shingrix®**, ya que es un tipo de vacuna inactivada y no contiene organismos vivos. Su médico puede brindarle más información al respecto.

- Siempre deben mantener buenos registros y notas en relación con su tratamiento, incluyendo lo siguiente:
 - Los nombres y la información de contacto de sus médicos
 - Sus antecedentes médicos
 - Su diagnóstico de leucemia mieloide crónica
 - Copias de todos los informes de patología
 - Lista de todos los tratamientos recibidos
 - Nombres de los medicamentos
 - Información sobre los trasplantes
 - Cualquier otra información importante

Causas y factores de riesgo

Causas. La leucemia mieloide crónica no se hereda de los padres, por lo que nadie nace con la enfermedad. Más bien se presenta cuando ocurre una lesión (mutación) en el ADN de una sola célula de la médula ósea. La célula mutada, que se denomina “célula leucémica” o “célula de la leucemia mieloide crónica”, se multiplica de manera descontrolada, lo que ocasiona la acumulación de células leucémicas que desplazan a los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos de la médula ósea. Luego, las células leucémicas se desbordan al torrente sanguíneo. Debido a que la leucemia mieloide crónica es una forma de leucemia de progresión lenta, no interfiere totalmente con el desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas maduros. Por esta razón, en general, la leucemia mieloide crónica es menos grave que las formas agudas de leucemia, y muchas personas con dicha enfermedad no tienen síntomas al momento del diagnóstico.

Factores de riesgo. Un factor de riesgo es cualquier factor que aumente las probabilidades que tiene una persona de presentar una enfermedad. Los siguientes son factores de riesgo de la leucemia mieloide crónica:

- El sexo
La enfermedad es un poco más común en hombres que mujeres.

- La edad
El riesgo de presentar la enfermedad aumenta con la edad.
- La exposición a radiación
En un pequeño número de pacientes, la enfermedad se produce por la exposición a cantidades muy altas de radiación (por ejemplo, por ser sobreviviente de la explosión de una bomba atómica o de un accidente de reactor nuclear).
 - También hay un riesgo ligeramente mayor en algunas personas que tienen antecedentes de tratamiento con dosis altas de radioterapia para otros tipos de cáncer, tales como el linfoma. Pero, la mayoría de las personas que han recibido radioterapia para otro tipo de cáncer en el pasado no presentan leucemia mieloide crónica, y la mayoría de las personas con esta enfermedad no han estado expuestas a dosis altas de radiación.
 - Por lo general, las exposiciones a radiografías dentales o médicas no se han asociado a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide crónica. Se han registrado casos de leucemia mieloide crónica en personas que se someten a una cantidad excesiva de radiografías o estudios de tomografía computarizada (CT scans, en inglés) con fines diagnósticos. Así pues, cada uno de estos procedimientos debe estar bien justificado para reducir al mínimo el riesgo de leucemia mieloide crónica u otros tipos de leucemia.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo al paciente. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

También puede encontrar más información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés). Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a buscar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet o pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información.

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/copagos

Aplicaciones móviles gratuitas.

- LLS Coloring for KidsSM: permite a los niños expresar su creatividadSM y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Incluye páginas en blanco, páginas con dibujos generales para colorear y páginas de los libros para colorear elaborados por LLS. Visite www.LLS.org/ColoringApp para informarse más y descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).
- LLS Health ManagerTM: ayuda a las personas a llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos e hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Visite www.LLS.org/HealthManager para descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los

efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información y programar una consulta.

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para consultar el listado, organizado por grupos etarios y temas.

Formación continua. LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Visite www.LLS.org/ProfessionalEd (en inglés) para obtener más información.

Servicios lingüísticos. Informe a su médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otra asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles para las citas médicas y las emergencias, sin costo para los pacientes y sus familiares.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para unirse.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann* (que facilita comunicación y apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory (en inglés) para consultar nuestro directorio de recursos.

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información, llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Términos médicos

ABL1. Uno de los genes involucrados en la translocación (un tipo de mutación) que origina el “gen de fusión” *BCR-ABL1*, en la cual un fragmento del cromosoma 9 se desprende y se une al cromosoma 22. Este gen de fusión *BCR-ABL1* se encuentra en la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica y en algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda. La abreviatura “*ABL1*” proviene del nombre del científico Herbert Abelson, quien descubrió un gen parecido durante sus estudios de los virus causantes de cáncer en ratones.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la producción de células normales en pacientes que tienen células dañadas o enfermas (cancerosas) en la médula ósea. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. En este tipo de trasplante de células madre, los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o radioterapia (tratamiento de “acondicionamiento”) como preparación para el trasplante. La quimioterapia y radioterapia no matan todas las células leucémicas. En vez de eso, las nuevas células inmunitarias que se producen en el paciente como resultado del trasplante pueden atacar las células leucémicas. Este enfoque puede ser más seguro que un alotrasplante de células madre estándar, especialmente para pacientes mayores. También se denomina “trasplante no mieloablativo” de células madre. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso de análisis de la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar los enfoques de tratamiento y hacer un seguimiento de la respuesta del paciente al tratamiento. La persona que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se denomina “citogenetista”.

Anemia. Afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos es menor de lo normal. Esto reduce la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. La anemia grave puede causar palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento que se realiza para extraer una muestra líquida de células de la médula ósea, la que se emplea para pruebas de detección de anomalías celulares. Por lo general, la muestra de

médula ósea se extrae del hueso de la cadera del paciente mediante una aguja especial. Este procedimiento suele realizarse al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

Basófilo. Tipo de glóbulo blanco que contiene gránulos (partículas pequeñas) con enzimas que se liberan durante las reacciones alérgicas.

Bazo. Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma, que funciona como un filtro de la sangre.

BCR-ABL1. El “gen de fusión” (oncogén) que causa la leucemia mieloide crónica. Vea Tirosina quinasa.

Biopsia de médula ósea. Procedimiento que se realiza para extraer una muestra sólida de hueso que contiene células de la médula ósea, la que se emplea para pruebas de detección de anomalías celulares. Después de administrar un medicamento para anestesiarse la piel y la superficie externa del hueso, se usa una aguja hueca especial para extraer la muestra, por lo general del hueso de la cadera (pélvico). La aspiración de médula ósea y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio médico o en un hospital. Las dos pruebas casi siempre se realizan al mismo tiempo.

Célula blástica. Célula sanguínea inmadura (sin desarrollar).

Célula madre. Célula indiferenciada de la médula ósea que madura hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen de ella y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias de células madre (por ejemplo, en un trasplante de células madre).

Cromosoma. Estructura filamentososa del interior de las células que contiene los genes dispuestos en un orden lineal. Las células humanas contienen 23 pares de cromosomas.

Cromosoma Philadelphia (Ph). Anomalía del cromosoma 22 que se encuentra en las células de la médula ósea y la sangre de la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica y algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Se forma cuando fragmentos de los cromosomas 9 y 22 se desprenden e intercambian sus posiciones. En consecuencia, el cromosoma 9 es más largo de lo normal y el cromosoma 22, más corto de lo normal. El intercambio de ADN (ácido desoxirribonucleico) entre los cromosomas 9 y 22 produce un gen causante de cáncer (oncogén) denominado “*BCR-ABL1*” en el cromosoma 22.

Cuidados paliativos. Atención médica especializada que se brinda para aliviar los síntomas y disminuir el sufrimiento causado por el cáncer y otras enfermedades graves.

Efecto injerto contra leucemia. Ocurre cuando las células madre sanguíneas que han sido trasplantadas (el injerto) reconocen como extrañas a las células leucémicas que se encuentran en el cuerpo del paciente y las atacan, según lo previsto. También se denomina “efecto injerto contra tumor”.

Eosinófilo. Tipo de glóbulo blanco que promueve la inflamación durante las reacciones alérgicas y ayuda a combatir algunas infecciones parasitarias.

Ganglio linfático. Estructura en forma de frijol que forma parte del sistema inmunitario del organismo. Hay cientos de ganglios linfáticos ubicados en todo el cuerpo. Los ganglios linfáticos contienen linfocitos (glóbulos blancos) que ayudan a combatir las infecciones y enfermedades.

Glóbulo blanco. Tipo de célula sanguínea que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los cinco tipos de estas células sanguíneas que combaten las infecciones son: los neutrófilos, los eosinófilos, los basófilos, los monocitos y los linfocitos. Los glóbulos blancos también se denominan “leucocitos”.

Glóbulo rojo. Tipo de célula sanguínea que contiene hemoglobina, que transporta oxígeno a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen alrededor del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denomina “eritrocito”.

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco con muchas partículas (gránulos) en el cuerpo celular. Los neutrófilos, eosinófilos y basófilos son tipos de granulocitos.

Hematológico. Proveniente de la sangre o relacionado con ella.

Hematólogo. Médico que se especializa en las enfermedades de las células sanguíneas.

Hematopatólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades de las células sanguíneas mediante el análisis al microscopio de muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos del cuerpo.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica que sirve para examinar los cromosomas anormales en células y tejidos. Se incorporan fragmentos de ADN (ácido desoxirribonucleico) que contienen moléculas fluorescentes a muestras de células o tejidos

en un portaobjetos. Cuando los fragmentos de ADN se unen a genes o cromosomas específicos, se iluminan al examinarlos con un tipo de microscopio especializado de “fluorescencia”.

Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). Tipo de medicamento que bloquea la acción de enzimas denominadas “tirosina quinasa”, producidas por el gen *BCR-ABL1* y por oncogenes parecidos, de modo que dichas enzimas no pueden enviar señales que impulsan la proliferación de las células leucémicas. Este enfoque específico de tratamiento contra el cáncer se denomina “terapia molecular dirigida” porque el medicamento tiene como objetivo bloquear el efecto de una proteína específica que es la causa subyacente de la transformación leucémica.

Inmunoterapia. Tratamiento que utiliza el sistema inmunitario del cuerpo para tratar el cáncer y otras enfermedades.

Intolerancia farmacológica. Incapacidad para tolerar los efectos secundarios de un medicamento.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula ósea de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. Cuando las células de la médula ósea han madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula ósea y el torrente sanguíneo las transporta por todo el cuerpo.

Mutación. Cambio en el ADN (ácido desoxirribonucleico) de una célula. La mutación puede ser causada por un error en la división celular, o por contacto con sustancias del medio ambiente que dañan el ADN.

Oncogén. Gen que ha sufrido un cambio (mutación) que contribuye al desarrollo de un cáncer. Varios subtipos de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y linfoma, y todos los casos de leucemia mieloide crónica se asocian a un oncogén. Vea Mutación.

Oncólogo. Médico con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Patólogo. Médico que detecta e identifica las enfermedades mediante el examen de muestras de tejidos y líquidos del cuerpo al microscopio.

Plaqueta. Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar los sangrados. Las plaquetas se desplazan hacia el lugar de una herida y allí se acumulan. Su superficie pegajosa las ayuda a formar coágulos y detener

el sangrado. Las plaquetas constituyen cerca de una décima parte del volumen de los glóbulos rojos. También se denomina “trombocito”.

Pronóstico. Desenlace clínico probable o evolución prevista de una enfermedad; la probabilidad de recuperación o recaída de la enfermedad.

Quimioterapia. Tratamiento con agentes químicos (medicamentos) que detienen la proliferación de las células cancerosas, ya sea matándolas o impidiendo su división.

Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, por sus siglas en inglés). Técnica que sirve para ampliar cantidades mínimas de ADN (ácido desoxirribonucleico), a fin de que se pueda examinar el tipo específico de ADN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células sanguíneas cancerosas residuales que no pueden verse al microscopio. La prueba qPCR puede detectar la presencia de una célula sanguínea cancerosa entre 500,000 y 1,000,000 de células sanguíneas sanas.

Recaída. Reaparición de una enfermedad después de un período de mejoría.

Refractario. Término que se emplea para hacer referencia a una enfermedad que no ha respondido al tratamiento. Una enfermedad que es refractaria puede empeorar o permanecer estable.

Remisión. Desaparición de los signos de una enfermedad, por lo general después del tratamiento. La remisión a veces se clasifica además como completa o parcial. Una “remisión completa” significa que han desaparecido todos los indicios de la enfermedad. Una “remisión parcial” significa que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero aún hay indicios de la enfermedad en el cuerpo.

Resistencia (al tratamiento). Se presenta cuando las células cancerosas siguen proliferando, incluso después de la administración de medicamentos y/o tratamientos potentes. Las células cancerosas pueden ser resistentes al medicamento al inicio del tratamiento, o pueden volverse resistentes después de haber estado expuestas al medicamento por cierto tiempo.

Resistencia farmacológica. Falta de respuesta de las células cancerosas, los virus o las bacterias al medicamento empleado para matarlos o debilitarlos.

Respuesta (al tratamiento). Mejoría de una enfermedad producida por el tratamiento.

Sangre periférica. Sangre que circula por el cuerpo a través de las arterias, capilares y venas.

Sistema de puntuación Hasford. Sistema de puntuación pronóstica que sirve para estimar la supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica. En este sistema los pacientes se clasifican en tres grupos correspondientes al perfil de riesgo de su enfermedad: riesgo bajo, riesgo intermedio o riesgo alto. La puntuación del sistema de Hasford se calcula para cada paciente, al momento del diagnóstico, en función de los siguientes factores:

- Tamaño del bazo
- Conteo de plaquetas
- Edad
- Porcentaje de células blásticas que circulan en la sangre periférica
- Cantidad de eosinófilos y basófilos que circulan en la sangre periférica

Sistema de puntuación Sokal. Sistema de puntuación pronóstica que sirve para estimar la supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica. En este sistema los pacientes se clasifican en tres grupos correspondientes al perfil de riesgo de su enfermedad (riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto), en función del tamaño del bazo, conteo de plaquetas, edad y porcentaje de células blásticas en la sangre.

Tirosina quinasa. Tipo de enzima que tiene una función clave en el funcionamiento de las células, incluyendo el crecimiento y la división celular. Normalmente está presente en las células, y ciertos genes, tales como el gen *ABL1* en el cromosoma 9, son responsables de su producción. En la leucemia mieloide crónica, una alteración del ADN (ácido desoxirribonucleico) ocasiona un gen de fusión mutante (un oncogén), denominado “*BCR-ABL1*”, que produce una tirosina quinasa anormal. Esta enzima anormal envía señales a las células madre sanguíneas que hacen que los granulocitos (glóbulos blancos) se produzcan de forma excesiva. Todos los granulocitos resultantes tienen el oncogén *BCR-ABL1* y se denominan “células leucémicas”.

Translocación. Anomalía genética en la cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. A veces, se intercambia el material genético entre dos cromosomas diferentes. Cuando ocurre una translocación, se altera el gen en el que se produce la ruptura. Vea Mutación; Cromosoma Philadelphia (Ph).

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre.

Más información

Para obtener información sobre las pautas diagnósticas y de tratamiento de la leucemia mieloide crónica, visite:

El sitio web de la Red Europea de la Leucemia (ELN, por sus siglas en inglés) en www.leukemia-net.org. Elija la opción “Leukemias” en la barra superior de navegación y luego seleccione la opción “CML”. La información está en inglés.

El sitio web de la Red Nacional Integral del Cáncer en www.nccn.org/patients. Elija la opción “NCCN Guidelines for Patients” en la barra superior de navegación. El sitio web está en inglés; algunas de las pautas se ofrecen en otros idiomas, incluyendo español, en www.nccn.org/global/international_adaptations.aspx.

El sitio web de la Red Europea de la Leucemia, en www.leukemia-net.org, cuenta con información sobre los diferentes sistemas de puntuación del riesgo correspondientes a la leucemia mieloide crónica.

Sistema de puntuación relativo a la Supervivencia a Largo Plazo del Estudio Europeo sobre Tratamiento y Resultados (ELTS, por sus siglas en inglés): elija la opción “Leukemias” en la barra superior de navegación, seleccione la opción “CML” en la barra izquierda de navegación y luego elija “ELTS Score” en la barra izquierda de navegación. La información está en inglés.

Sistemas de puntuación Hasford (también denominado “Euro”) y Sokal: elija la opción “Leukemias” en la barra superior de navegación, seleccione la opción “CML” en la barra izquierda de navegación y luego elija “Euro- and Sokal-Score” en la barra izquierda de navegación. La información está en inglés.

Referencias bibliográficas

- Chopade P, Akard LP. Improving outcomes in chronic myeloid leukemia over time in the era of tyrosine kinase inhibitors. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2018;18(11):710-723. doi:10.1016/j.cml.2018.06.029
- Cross NCP, White HE, Colomer D, et al. Laboratory recommendations for scoring deep molecular responses following treatment for chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2015;29;999-1003. doi:10.1038/leu.2015.29
- Fanelli J. Conception and pregnancy in patients treated with TKIs for CML. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network (JNCCN-360)*. Publicada el 21 de enero de 2019. <https://jnccn360.org/cml/medical-literature/conception-and-pregnancy-in-patients-treated-with-tkis/>. Consultada el 30 de octubre de 2020.
- Flynn KE, Atallah E. Quality of life and long-term therapy in patients with chronic myeloid leukemia. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2016;11(2):80-85. doi:10.1007/s11899-016-0306-5

Hijjya N, Schultz KR, Metzler M, et al. Pediatric chronic myeloid leukemia is a unique disease that requires a different approach. *Blood*. 2016;127(4):392-399. doi:10.1182/blood-2015-06-648667

Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. *American Journal of Hematology*. 2018;93:442-459.

Molica M, Naqvi K, Cortes JE, et al. Treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2019;17(12):686-696.

Manouchehri A, Kanu E, Mauro MJ, et al. Tyrosine kinase inhibitors in leukemia and cardiovascular events. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40:301-308.

National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Guidelines Chronic Myeloid Leukemia*. Versión 3.2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cml.pdf. Consultada el 15 de julio de 2020.

Naveen P. Adolescents & young adults with chronic myeloid leukemia. *Oncology Times*. 2017;39(10):25-26. doi:10.1097/01.COT.0000520172.33444.4e

Noone AM, Howlader N, Krapcho M, et al, eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016*. Basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2018, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2019. National Institutes of Health; National Cancer Institute. Bethesda, MD; National Institutes of Health; National Cancer Institute; 2019. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/. Consultada el 30 de octubre de 2020.

Rea D, Ame S, Berger M, et al. Discontinuation of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia: recommendations for clinical practice from the French Chronic Myeloid Leukemia Study Group. *Cancer*. 2018;124(14):2956-2963. doi:10.1002/cncr.31411

Rea D, Cayuela JM. Treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia. *International Journal of Hematology*. 2018;108(4):355-364. doi:10.1007/s12185-017-2295-0

Saglio G, Sharf G, Almeida A, et al. Considerations for treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia: a joint patient-physician perspective. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2018;18(6):375-379. doi:10.1016/j.cml.2018.04.005

Schiffer CA and Atallah E. Initial treatment of chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Up To Date*®. <https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-chronic-myeloid-leukemia-in-chronic-phase>. Consultada el 30 de octubre de 2020.

Zhang Y, Yangqiu L. T cell receptor-engineered T cells for leukemia immunotherapy. *Cancer Cell International*. 2019;19:2. doi:10.1186/s12935-018-0720-y



Para obtener apoyo,
pida ayuda a nuestros

ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos



**Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
www.LLS.org/especialistas**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)



Para obtener más información,
comuníquese con nuestros
Especialistas en Información al
800.955.4572 (se ofrecen servicios
de interpretación a pedido).

The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

**BEATING
CANCER
IS IN
OUR BLOOD.**

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.