



LA INFORMACIÓN MÁS RECIENTE PARA
PACIENTES Y CUIDADORES

Leucemia mieloide crónica



Revisada en **2023**

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 de la vida: 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 miles de 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

Tabla de contenidos

2	Glosario de siglas
2	Introducción
5	Leucemia
5	¿Qué es la leucemia mieloide crónica?
8	Signos y síntomas
9	Diagnóstico
13	Fases de la enfermedad y factores pronósticos
15	Opciones de tratamiento
33	Tratamiento según la fase de la enfermedad
36	Evaluación de la respuesta al tratamiento
42	Análisis de mutación del dominio de la quinasa <i>BCR::ABL1</i>
44	Remisión sin tratamiento
47	Niños y adultos jóvenes
49	Fertilidad, embarazo y uso de los TKI
51	Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre
53	Asuntos financieros
53	Atención de seguimiento
54	Causas y factores de riesgo
55	Información y recursos
60	Otros recursos
61	Términos médicos
68	Más información
68	Referencias bibliográficas

Agradecimientos

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

Ehab Atallah, MD

Profesor de medicina

Director adjunto de la Línea de Servicios para Pacientes con Cáncer

División de Hematología y Oncología

Medical College of Wisconsin

Milwaukee, WI

Esta publicación fue apoyada por Bristol Myers Squibb y
Novartis Pharmaceuticals Corporation.

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 cuidadosamente 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 una serie de siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de las mismas 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 de servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
AP	accelerated phase	fase acelerada
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	conteo sanguíneo completo; hemograma
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
CP	chronic phase	fase crónica
CT	computed tomography	tomografía computarizada
DMR	deep molecular response	respuesta molecular profunda
ECG/EKG	electrocardiogram	electrocardiograma
ELN	European Leukemia Net	Red Europea de la Leucemia
EMR	early molecular response	respuesta molecular temprana

Sigla	Término en inglés	Término en español
ELTS	EUTOS Long-Term Survival [score]	[puntaje de] supervivencia a largo plazo del 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
iCMLf	International Chronic Myeloid Leukemia Foundation	Fundación Internacional contra la Leucemia Mieloide Crónica
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
MRC	myelodysplasia-related change	cambio relacionado con mielodisplasia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NK	natural killer [cell]	[célula] asesina natural
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]	cromosoma Philadelphia
qPCR	quantitative polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa
STAMP	Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket [inhibitor]	[inhibidor] dirigido específicamente al bolsillo miristoilo de la proteína ABL
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.

Se prevé que aproximadamente 8,860 casos nuevos de leucemia mieloide crónica se diagnosticarían en Estados Unidos en el 2022. Se calculó que en el 2018, el último año para el cual se dispone de datos estadísticos, 58,736 personas vivían con leucemia mieloide crónica o estaban en remisión.¹ Vea la sección titulada *Causas y factores de riesgo* en la página 54.

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 se ha transformado de una enfermedad potencialmente mortal a una afección crónica que puede manejarse en la mayoría de los pacientes. Las personas que la padecen viven más tiempo y presentan menos efectos secundarios debidos al tratamiento. Además, los pacientes que cumplen ciertos criterios tienen ahora la opción de suspender el tratamiento una vez que la enfermedad esté en remisión.

Cuanta más información tenga sobre la enfermedad que padece, mejor podrá cuidarse: su mente, cuerpo y salud. Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide crónica, explica las pruebas médicas y tratamientos correspondientes, define términos complicados y presenta diversas formas de acceder a nuevos enfoques de investigación y opciones de tratamiento para la enfermedad en ensayos clínicos. Puede consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático* para informarse sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales.

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.

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

Fuentes: American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures, 2022*.

SEER Explorer: sitio web interactivo de la base de datos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés). Estadísticas sobre el cáncer [en Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. 27 de septiembre del 2021. <https://seer.cancer.gov/explorer/>.

Leucemia

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

Las leucemias se clasifican como “agudas” o “crónicas”. Estos dos términos se refieren a qué tan rápido progresa la enfermedad sin tratamiento. Las formas agudas de leucemia progresan rápidamente y producen células que no se desarrollan completamente. 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. Los casos de leucemia se clasifican además según el tipo de glóbulo blanco, ya sea del linaje “mieloide” o “linfoide”, que se vuelve canceroso.

Los nombres de los cuatro tipos de leucemia indican si la enfermedad progresa rápidamente (es aguda) o lentamente (es crónica) e identifican además el tipo de glóbulo blanco que está afectado (mieloide o linfoide/linfoblástica). 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 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 la leucemia mieloide crónica como una “neoplasia mieloproliferativa”, un tipo de enfermedad en la cual la médula ósea produce demasiados glóbulos blancos. La enfermedad suele agravarse lentamente, con el tiempo, a medida que las células en exceso

se acumulan en la sangre y/o la médula ósea. Finalmente, esa acumulación de glóbulos blancos puede causar fatiga, sangrados y otros problemas. Si no se trata adecuadamente, en algún momento la leucemia mieloide crónica puede transformarse 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*.

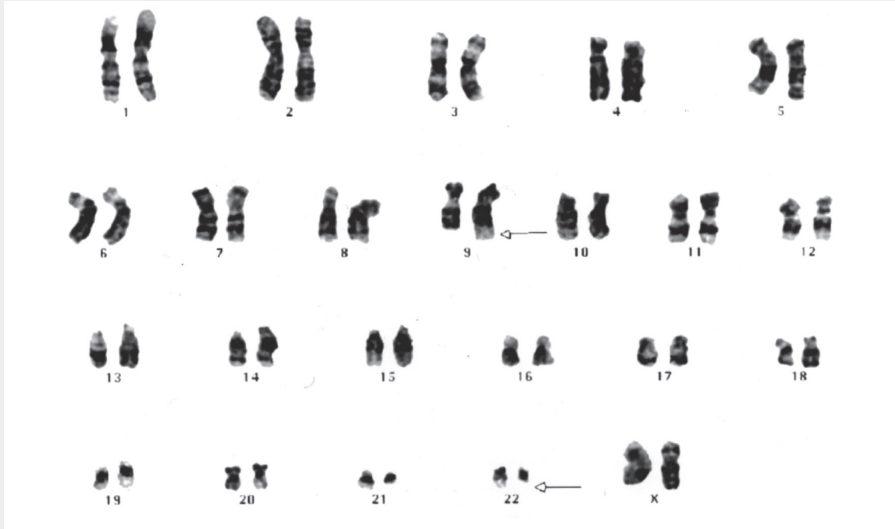
El cromosoma Philadelphia y el gen de fusión *BCR::ABL1*. Un cromosoma es una estructura organizada de ADN que se encuentra en el núcleo de las células. Las células humanas normalmente contienen 23 pares de cromosomas, cada uno formado por un cromosoma proveniente del padre y otro de la madre, lo cual totaliza 46 cromosomas. Veintidós pares reciben el nombre de “autosomas” y tienen la misma apariencia en personas de sexo masculino y femenino. El vigésimo tercer par corresponde a los cromosomas sexuales, que son diferentes en personas de sexo masculino y femenino. El par que se encuentra en personas de sexo masculino está formado por un cromosoma X y un cromosoma Y, mientras que el par que se encuentra en las de sexo femenino 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*, que no se encuentra en las células sanguíneas normales. Este gen de fusión se forma por una translocación (cambio de lugar) 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). Vea la **Figura 1** en la página 7. La enfermedad se conoce con el nombre de leucemia mieloide crónica “Ph+”, en el cual Ph es la abreviatura de cromosoma Philadelphia y el signo positivo indica la presencia del cromosoma Philadelphia anormal.

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

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 es 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.

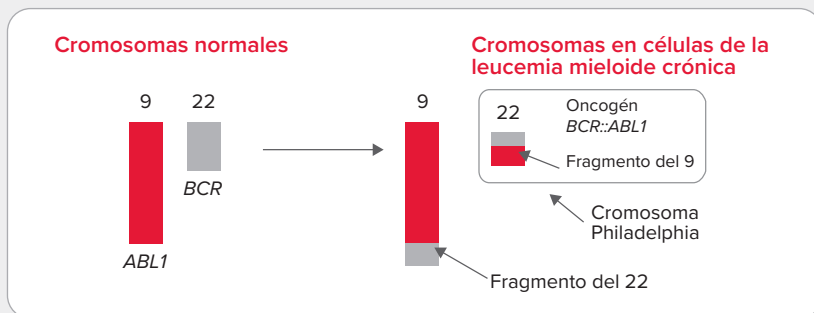
Esta figura es cortesía de Nancy Wang, Ph.D., University of Rochester Medical Center, Rochester, NY.

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 un gen denominado *BCR*, la sigla de “breakpoint cluster region” (región de fractura). Parte del gen *ABL1* se desplaza 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 8).

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 que hace que se envíen señales a las células madre sanguíneas para que produzcan un exceso de granulocitos (un tipo de glóbulo blanco). 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”.

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. El fragmento translocado del cromosoma 9 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 convertir la célula madre normal de la médula ósea en una célula leucémica.

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 hace que haya un nivel alto de glóbulos blancos y agrandamiento del bazo. Con el tiempo, en algunas células madre leucémicas se producen otras mutaciones, las que les impiden madurar y 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 demasiados granulocitos en la médula ósea. Sin embargo, las células leucémicas de los pacientes que lo presentan no tienen el cromosoma Philadelphia ni el gen *BCR::ABL1*. El diagnóstico en estos pacientes podría ser leucemia mieloide crónica “atípica”, una enfermedad causada por otros oncogenes que se asocia a respuestas menos favorables al tratamiento y a una supervivencia de menor

duración. Es muy importante que no se confunda un diagnóstico de leucemia mieloide crónica atípica con el de los otros tipos de la enfermedad, aunque las células leucémicas podrían tener un aspecto bastante parecido al examinarlas al microscopio.

Signos y síntomas

A diferencia de las formas agudas de leucemia, la leucemia mieloide crónica es una enfermedad de progresión lenta que no interfiere totalmente con el desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos ni 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 leucémicas desplazan a los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos de la médula ósea.

La deficiencia de glóbulos rojos (anemia) puede producir debilidad, fatiga y falta de aliento. La deficiencia de glóbulos blancos normales puede aumentar el riesgo de infecciones, y la de plaquetas puede provocar la aparición de moretones o sangrados excesivos. La acumulación de células leucémicas en órganos como el bazo también puede ocasionar síntomas. Algunos pacientes tienen un nivel alto de plaquetas.

Diagnóstico

Muchas personas con leucemia mieloide crónica no tienen síntomas al momento del diagnóstico. El signo más común es un conteo anormal de glóbulos blancos, hallado a menudo con pruebas de sangre que se realizan durante una consulta para un problema de salud sin relación o un chequeo de rutina.

Los médicos emplean una serie de análisis de muestras de células sanguíneas y de la médula ósea a fin de diagnosticar la leucemia mieloide crónica. Un patólogo —un médico que se especializa en la identificación de enfermedades por medio del análisis de células al microscopio— examina dichas células. Las muestras también deberían ser examinadas por un hematopatólogo, un especialista en patología que diagnostica las enfermedades de la sangre y de la médula ósea.

Las siguientes son algunas de las pruebas que se realizan para diagnosticar la leucemia mieloide crónica.

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba, que también se denomina hemograma, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina (una proteína que lleva oxígeno) presente en los glóbulos rojos y el porcentaje de glóbulos rojos en la muestra. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria (conteo diferencial de leucocitos o “differential”, en inglés), que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra. Las personas con leucemia mieloide crónica suelen presentar:

- Una cantidad elevada de glóbulos blancos (a menudo un nivel 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 de glóbulos blancos en proceso de maduración y de aquellos completamente maduros

En personas sanas, normalmente no hay células blásticas en la sangre.

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 anestesiar 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

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 tienen un aspecto anormal.

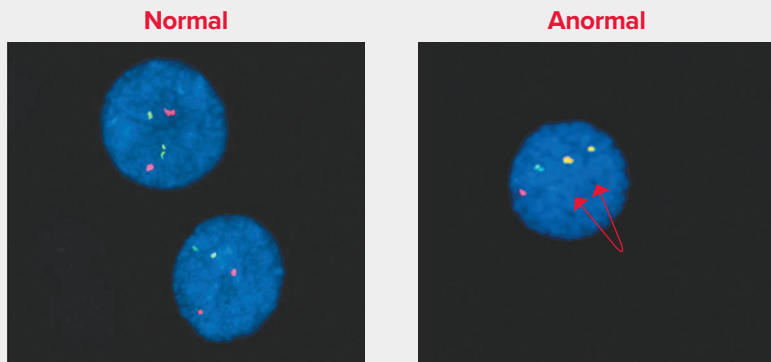
Visite www.LLS.org/3D para ver imágenes interactivas en 3D que lo ayudarán a visualizar y entender mejor los procedimientos para la aspiración y biopsia de médula ósea.

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 o 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, estos pacientes casi siempre dan resultados positivos indicadores del gen de fusión *BCR::ABL1* en el cromosoma 22 según otros tipos de pruebas, tales como la hibridación *in situ* con fluorescencia y la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (FISH y qPCR, en inglés; vea a continuación).

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Esta prueba de laboratorio sirve para examinar los genes y cromosomas 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 de FISH permite identificar la presencia del gen *BCR::ABL1* (vea la **Figura 3** en la página 12).

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. Dichos genes se marcan, cada uno, con sustancias químicas diferentes que emiten 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*, por lo que la prueba permite detectar los fragmentos de los cromosomas 9 y 22 que sufrieron la translocación. La superposición de los colores de las dos sondas indica la presencia del gen de fusión *BCR::ABL1*.

Figura 3. Identificación del gen *BCR::ABL1* mediante FISH



La hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, en inglés) es un método que emplea moléculas fluorescentes para marcar el gen *BCR::ABL1* en las células anormales características de la leucemia mieloide crónica. En las células normales, la ubicación de los genes *ABL1* y *BCR* se indica con dos señales rojas y dos señales verdes, respectivamente. En las células anormales, la fusión de *BCR* y *ABL1* se visualiza por medio 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 el gen *BCR::ABL1* y medir su cantidad en muestras de sangre o médula ósea. La prueba permite detectar una cantidad muy pequeña del gen *BCR::ABL1*, incluso cuando no se puede detectar el cromosoma Ph en células de la sangre ni de la médula ósea mediante el análisis citogenético. Tiene la capacidad de detectar una célula leucémica entre 100,000 células normales.

Además de su uso con fines de diagnóstico, los hemogramas, exámenes de médula ósea y pruebas de FISH y qPCR pueden emplearse para vigilar la respuesta que los pacientes presentan al tratamiento. Se recomienda la realización de una prueba de qPCR cada 3 meses, inicialmente. Aún en el caso de los pacientes que logran remisiones relativamente profundas, de 2 años o más de duración, la prueba debería realizarse 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 médula ósea del paciente. A veces los porcentajes de células blásticas empleados para diferenciar las tres fases de la leucemia mieloide crónica son ligeramente diferentes de los que se citan a continuación.

Fase crónica. En la mayoría de los casos, la leucemia mieloide crónica se diagnostica cuando está en la fase crónica. Las personas con la enfermedad 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, el nivel de glóbulos blancos y el tamaño del bazo vuelven a ser normales y hay 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 se ve aumentada, y suelen presentarse nuevos cambios cromosómicos u otras mutaciones, además del cromosoma Ph. Entre los criterios diagnósticos para la leucemia mieloide crónica en fase acelerada se incluyen:

- Nivel de blastos en la médula ósea o sangre periférica del 10% al 19%
- Nivel de basófilos (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre periférica del 20% o más

- Presencia de otras anomalías cromosómicas en las células leucémicas (por ejemplo, un segundo cromosoma Ph, trisomía 8, isocromosoma 17q, trisomía 19, cariotipo complejo o anomalías de 3q26.2)

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”). En la fase blástica, el cuadro y comportamiento clínico son parecidos a los de la leucemia mieloide aguda.

Entre los criterios diagnósticos para la leucemia mieloide crónica en fase blástica se incluyen:

- Nivel de blastos en la médula ósea o sangre periférica del 20% o más
- Detección de un sarcoma mieloide, un tipo raro de cáncer en el que el tumor está constituido por mieloblastos (un tipo de glóbulo blanco inmaduro) y se forma fuera de la médula ósea y de la sangre
- Presencia de linfoblastos (>5%) que sugiere crisis linfoblástica

Las personas que padecen leucemia mieloide crónica en fase blástica pueden tener signos y síntomas como fiebre, fatiga, falta de aliento, dolor abdominal, dolor en los huesos, agrandamiento del bazo, falta de apetito y pérdida de peso, sudores nocturnos, sangrado y/o 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 servir para predecir el pronóstico del paciente. A estos se los denomina “factores pronósticos”.

Los siguientes factores pronósticos en pacientes con leucemia mieloide crónica están asociados a un pronóstico menos favorable al momento del diagnóstico:

- Fase de la enfermedad; es menos favorable en la fase acelerada o blástica, en comparación con la fase crónica
- Edad avanzada; es menos favorable en pacientes de 60 años y mayores
- Tamaño del bazo; es menos favorable si hay agrandamiento del bazo
- Conteo de plaquetas; es menos favorable si el nivel de plaquetas es muy alto o muy bajo al momento del diagnóstico
- Blastos en la sangre; es menos favorable en pacientes con una cantidad alta de blastos en la sangre
- Nivel de basófilos; es menos favorable en pacientes con una cantidad elevada de basófilos

Muchos de estos factores figuran en los sistemas de puntuación pronóstica empleados para predecir el desenlace clínico de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Hay tres sistemas que sirven para determinar el perfil de riesgo de los pacientes con la enfermedad en fase crónica al momento del diagnóstico: Sokal, Hasford y ELTS.

- Sistema de puntuación Sokal: el puntaje Sokal 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: se emplean los mismos factores para el puntaje Hasford que los del Sokal, 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: también se emplean los mismos factores para el puntaje ELTS que los del Sokal, pero se evalúa la supervivencia a largo plazo de los pacientes, específicamente. Esto es importante porque 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, enfermedad cardíaca.

Vea la sección titulada *Más información* en la página 68 para obtener enlaces a páginas web acerca de estos sistemas de puntuación.

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 (o categorías) de riesgo: bajo, intermedio y alto. Por lo general, los pacientes que están en la categoría de riesgo bajo 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 librito. 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, adoptará un papel activo en un proceso muy importante de toma de decisiones que lo va a afectar.

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 tipos de cáncer de la sangre. Estos médicos pueden determinar las opciones de tratamiento que sean más adecuadas para cada paciente.

Hasta hace poco, se creía que las farmacoterapias actuales no podían curar la leucemia mieloide crónica. Pero, con el tiempo, más y más pacientes han logrado remisiones muy profundas de la enfermedad. 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 44). Con las farmacoterapias actuales, la mayoría de las personas diagnosticadas en la fase crónica de la enfermedad pueden esperar tener una buena calidad de vida, así como una expectativa de vida normal. Sin embargo, la meta definitiva es encontrar una cura para la leucemia mieloide crónica.

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica ha mejorado considerablemente desde la introducción de los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, 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 TKI de primera generación **mesilato de imatinib (Gleevec®)** en el 2001; de los TKI de segunda generación, entre ellos el **dasatinib (Sprycel®)** en el 2006, el **nilotinib (Tasigna®)** en el 2007 y el **bosutinib (Bosulif®)** en el 2012; y del TKI de tercera generación **ponatinib (Iclusig®)** en el 2012. En el 2021 se aprobó el **asciminib (Scemblix®)**, que se une a otra parte de la quinasa. El uso de estos medicamentos ha transformado el pronóstico de la leucemia mieloide crónica, desde ser una enfermedad posiblemente mortal a una que puede controlarse. Sin embargo, no todos los pacientes responden a los TKI, y algunos presentan resistencia a estos medicamentos.

Se dispone de equivalentes genéricos de los TKI desde el 2016. 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 semejanzas permiten demostrar la “bioequivalencia” de los medicamentos genéricos, lo 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. 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, y algunos de ellos pueden afectar de manera negativa su calidad de vida. Hable al respecto con el equipo de profesionales médicos encargados de su atención. La mayoría de los pacientes pueden manejar los efectos secundarios sin suspender el tratamiento. No obstante, si es necesario, puede ser una opción cambiar de tratamiento para disminuir los efectos secundarios y aumentar la calidad de vida. Aquí se encuentran algunas preguntas para que empiece a hablar de eso con el equipo de profesionales médicos:

- ¿Cómo puedo comunicarme mejor con los profesionales médicos acerca de la repercusión del tratamiento en mi calidad de vida?
- ¿Qué modificaciones pueden hacerse de forma segura en mi tratamiento actual para reducir la carga de los efectos secundarios?
- ¿Hay otros cambios que yo pueda hacer en el método de administración de los medicamentos que podrían reducir los efectos secundarios? (Por ejemplo, disolver la pastilla en jugo, evitar tomarla antes de ir a dormir en la noche, dividir la dosis, etc.)
- ¿Cuáles son los efectos secundarios a largo plazo de mi tratamiento actual?
- ¿Cuándo debería considerar cambiar de tratamiento en función de los efectos secundarios que presente y cómo afecta el tratamiento mis actividades cotidianas?
- ¿Hay alguna herramienta o consejo que me ayude a llevar un registro de los efectos secundarios y su repercusión en mi calidad de vida?
- Si cambio de medicamento, pero el nuevo me resulta menos tolerable, ¿puedo volver a tomar el medicamento actual?

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, la edad y los otros problemas de salud que tenga. Para consultar un listado de clasificaciones y mecanismos de acción, así como resúmenes de los medicamentos que se emplean para tratar la leucemia mieloide crónica, vea las **Tablas 1 y 2** en las páginas 18 a 20.

Tabla 1. Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos

Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, en inglés)	Estos medicamentos inhiben la acción de enzimas denominadas tirosina quinasas. Las mismas forman parte de muchas actividades celulares, entre ellas, la señalización, el crecimiento y la división celular. La mayoría de los TKI (imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib) se unen a una parte específica de la enzima (al bolsillo de unión a ATP) para impedir su activación. El asciminib se une a una parte diferente de la enzima (al bolsillo de unión a miristoílo) para inhibirla, por lo que se conoce como inhibidor dirigido específicamente al bolsillo miristoilo de la proteína ABL (o inhibidor “STAMP”, por sus siglas en inglés).
Inhibidor de la síntesis de proteínas	Detiene o retrasa la proliferación de las células al alterar los procesos que llevan directamente a la producción de nuevas proteínas.
Agentes alquilantes (medicamentos que dañan el ADN)	Estos medicamentos surten efecto al impedir o retrasar la proliferación de las células cancerosas, mediante el daño que causan al ADN.
Inmunomoduladores	Estas sustancias afectan la respuesta (al activar o inhibirla) y el funcionamiento del sistema inmunitario.
Antimetabolitos	Estos medicamentos interfieren con la división y el funcionamiento normales de las células cancerosas.

Tabla 2. Medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica

Nombre Tipo de medicamento Vía de administración Año de aprobación	Aprobado para el tratamiento de:
Mesilato de imatinib (Gleevec®) Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, en inglés) Oral 2001; TKI de primera generación	1. Adultos 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 3. Niños con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica
Dasatinib (Sprycel®) TKI Oral 2006; TKI de segunda generación	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®) TKI Oral 2007; TKI de segunda generación	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 o acelerada con resistencia o intolerancia a una terapia previa con TKI
Bosutinib (Bosulif®) TKI Oral 2012; TKI de segunda generación	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
Ponatinib (Iclusig®) TKI Oral 2012; TKI de tercera generación	1. Adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica (CP, en inglés) con resistencia o intolerancia a por lo menos dos inhibidores de quinasas previos 2. Adultos con leucemia mieloide crónica en fase acelerada o blástica (AP y BP, en inglés) para los cuales no está indicado ningún otro inhibidor de quinasas 3. Adultos con leucemia mieloide crónica con presencia de T315I (en fase crónica, acelerada o blástica)

Continuación en la siguiente página

Tabla 2. Medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (cont.)

Nombre Tipo de medicamento Vía de administración Año de aprobación	Aprobado para el tratamiento de:
Asciminib (Scemblix®) TKI: inhibidor STAMP (dirigido específicamente al bolsillo miristoilo de la proteína ABL) Oral 2021; TKI de tercera generación	1. Pacientes adultos con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, tratados previamente con dos o más inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) 2. Pacientes adultos con leucemia mieloide crónica Ph+, con presencia de la mutación T315I, en fase crónica
Mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®) Inhibidor de la síntesis de proteínas Subcutánea 2012	Adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada con intolerancia y/o resistencia a dos o más TKI
Los siguientes medicamentos se emplearon como terapia inicial antes de la introducción de los TKI y se siguen empleando en determinados pacientes: Interferón alfa (Roferon®-A, Intron® A) (inmunomodulador) Interferón alfa pegilado (inmunomodulador) Hidroxiurea (Hydrea®) (antimetabolito) Citarabina (Cytosar-U®) (antimetabolito) Busulfán (Myleran®) (agente alquilante)	

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

Tratamiento para reducir el nivel de glóbulos blancos. Algunos pacientes con leucemia mieloide crónica tienen un nivel muy alto de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés), el 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. Aunque 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 con este fin, hasta que se pueda confirmar el diagnóstico presuntivo de leucemia mieloide crónica. La hidroxiurea se toma por vía oral, en forma de cápsula, y también puede ayudar a reducir el tamaño del bazo. Los médicos suelen suspender la hidroxiurea e inician la terapia con un TKI una vez confirmado el diagnóstico de leucemia mieloide crónica.

- La “leucocitaféresis” es un procedimiento en el que se utiliza una máquina (parecida a la de diálisis) para extraer glóbulos blancos de la sangre. En todos los pacientes con un nivel peligrosamente elevado de glóbulos blancos que provoca síntomas de mayor flujo sanguíneo, incluyendo confusión o falta de aliento, este procedimiento puede emplearse para disminuir inmediatamente su cantidad. También puede emplearse en pacientes de sexo femenino diagnosticados 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 y uso de los TKI* en la página 49.

Terapia con inhibidores de la tirosina quinasa. Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) son un tipo de terapia dirigida que se toma por vía oral, en forma de pastillas. Las terapias dirigidas identifican y atacan tipos específicos de células cancerosas, mientras que se produce menos daño a las células normales en comparación con los tratamientos convencionales. En la leucemia mieloide crónica, los TKI se dirigen a la proteína anormal BCR::ABL1 que provoca la proliferación descontrolada de las células leucémicas, bloquean el funcionamiento del oncogén *BCR::ABL1* y de esta manera causan la muerte de dichas células cancerosas.

La primera terapia que se administra para tratar una enfermedad se denomina tratamiento “inicial” o “de primera línea”. Los siguientes cuatro TKI 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 funcione debido a intolerancia farmacológica (efectos secundarios intolerables a causa de un determinado medicamento) 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 (el de segunda línea) no surten efecto, se puede ofrecer al paciente una tercera opción de tratamiento.

Los siguientes TKI están aprobados para el tratamiento de pacientes que ya han recibido dos o más de los TKI o que tienen la mutación T315I:

- **Asciminib (Scemblix®)**
- **Ponatinib (Iclusig®)**

Los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca o enfermedad vascular periférica deben vigilarse de manera atenta y frecuente durante el tratamiento con TKI. Algunos pacientes tratados con estos medicamentos han presentado efectos secundarios cardíacos serios, entre ellos ataques cardíacos y cambios del ritmo cardíaco. Algunos han presentado un estrechamiento de las arterias intracraneales, lo cual puede provocar un ataque cerebral. Muchos de los pacientes que presentan estos efectos adversos también tienen otros problemas de salud y factores de riesgo, entre ellos edad avanzada, presión arterial alta, niveles altos de colesterol, diabetes o antecedentes de cardiopatía, por lo cual es muy importante que reciban un seguimiento atento.

Mesilato de imatinib (Gleevec®)

- Esta farmacoterapia oral sumamente eficaz produce una remisión estable en la mayoría de las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica.
- Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- El imatinib debería tomarse junto con una comida y un vaso grande de agua.
- Los productos con pomelo (toronja) pueden aumentar la concentración de imatinib en la sangre. Los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo durante el tratamiento con imatinib.
- Por lo general, la mayoría de los pacientes lo toleran bien, tanto los jóvenes como los mayores, aunque la mayoría presenta algunos efectos secundarios. Es importante que los pacientes informen al equipo de profesionales médicos sobre cualquier efecto secundario que presenten, pues la mayoría de estos efectos pueden manejarse. Los efectos secundarios comunes del imatinib son:
 - Náuseas, vómitos y/o diarrea
 - Calambres y dolor en los huesos
 - Fatiga
 - Sarpullidos
 - Edema (retención de líquido que causa hinchazón alrededor de los ojos, los pies, los pulmones o el corazón)
- Entre sus efectos secundarios serios, aunque sean poco frecuentes, se incluyen:
 - Deficiencias de células sanguíneas. Tener niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas puede aumentar el riesgo que corre el paciente de presentar anemia, infecciones y/o sangrados.

- Insuficiencia cardíaca congestiva (menor capacidad del corazón para bombear la sangre) y disfunción ventricular izquierda (funcionamiento deficiente del lado izquierdo del corazón), especialmente en pacientes con otros problemas de salud y factores de riesgo. Nota: los pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo para presentarla deben recibir el seguimiento y tratamiento correspondientes.
- Problemas hepáticos graves
- Algunos pacientes con leucemia mieloide crónica no pueden tolerar los efectos secundarios del imatinib y, en otros, el medicamento deja de surtir efecto. Estos problemas se conocen como “intolerancia farmacológica” y “resistencia farmacológica”. En algunos casos es posible superar la resistencia con un aumento de la dosis del imatinib, pero en otros el paciente necesita tomar un TKI distinto. Afortunadamente, hay otras terapias aprobadas para su uso en personas con intolerancia o resistencia al imatinib. Cuando el imatinib no es una opción de tratamiento, el médico decide, junto con el paciente, cuál es la mejor alternativa.

Dasatinib (Sprycel®)

- Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- El dasatinib se toma una vez diariamente, ya sea en la mañana o la noche, con o sin alimentos. Los pacientes que toman antiácidos deberían tomarlos 2 horas después de tomar el dasatinib.
- Los productos con pomelo (toronja) pueden aumentar la concentración de dasatinib en la sangre. Los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo durante el tratamiento con dasatinib.
- Los estudios del dasatinib han demostrado que es más potente que el imatinib y que induce respuestas moleculares más rápidas y profundas. Sin embargo, no se ha demostrado que el dasatinib produzca 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, por lo general debido a la acumulación de líquido en los pulmones (lo que se conoce como “derrame pleural”)
 - Sarpullido
 - Fiebre

- Entre los efectos secundarios serios del dasatinib 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 el 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 profundamente.

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 tras la suspensión del dasatinib.

Nilotinib (Tasigna®)

- Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- Los productos con pomelo (toronja) aumentan la concentración de nilotinib en la sangre. Los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo durante el tratamiento con nilotinib.
- El nilotinib suele tomarse dos veces al día. Se debería tomar con el estómago vacío. Los pacientes deberían evitar consumir alimentos durante al 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. Sin embargo, 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 debe a 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 tomen, incluyendo los de venta libre.

- Los pacientes que toman antagonistas/bloqueadores del receptor de la histamina de tipo 2 (denominados “bloqueadores H2”) deberían tomarlos unas 10 horas antes o bien unas 2 horas después de tomar el nilotinib. Los pacientes que toman antiácidos de venta libre que contienen hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio o simeticona deberían tomarlos unas 2 horas antes o unas 2 horas después de tomar el nilotinib. (Los medicamentos de venta libre son los que se pueden obtener sin receta).
- Entre los efectos secundarios comunes del nilotinib 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 sus 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 una frecuencia cardíaca 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 o EKG, por su abreviatura en inglés).
 - Coágulos sanguíneos u obstrucción de los vasos sanguíneos (arterias), lo cual 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)
 - Pancreatitis (inflamación del páncreas)

- 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®)

- Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- El bosutinib se toma una vez al día con alimentos.
- Los productos con pomelo (toronja) pueden aumentar la concentración de bosutinib en la sangre. Los pacientes deberían evitar el consumo de pomelo, jugo de pomelo y cualquier suplemento que contenga extracto de pomelo durante el tratamiento con bosutinib.
- Entre sus efectos secundarios se incluyen:
 - Dolor de estómago, diarrea, náuseas y/o vómitos
 - Retención de líquido
 - Sarpullido
 - Fatiga
- Entre sus 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®)

- Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- El ponatinib puede tomarse con o sin alimentos.
- El ponatinib se dirige a todos los cambios (mutaciones) de la proteína BCR::ABL1 que son resistentes a los otros TKI.
- Entre sus efectos secundarios más comunes 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 sus efectos secundarios serios y/o riesgos potencialmente mortales 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.
 - Coágulos sanguíneos u obstrucciones de los vasos sanguíneos (arterias y venas). Los pacientes deberían obtener atención médica enseguida si presentan cualquiera de los siguientes síntomas: dolor o presión en el pecho; dolor en 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 o pérdida de la vista; problemas del habla.
 - Problemas cardíacos, entre ellos insuficiencia cardíaca, ritmo cardíaco irregular, lento o acelerado y ataque cardíaco. Los médicos evaluarán el funcionamiento cardíaco de los 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. Entre los síntomas pueden incluirse coloración amarillenta en la piel o en las partes blancas del ojo (ictericia), orina de color oscuro, sangrados o moretones, pérdida del apetito y somnolencia.
 - Presión arterial alta (hipertensión)
 - Pancreatitis (inflamación del páncreas)
 - Neuropatía (daño en los nervios de los brazos, el cerebro, las manos, las piernas o los pies)
 - Problemas oculares serios que pueden provocar visión borrosa y/o ceguera
 - Sangrado intenso
 - Retención de líquido

Asciminib (Scemblix®)

- Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.
- Los estudios han demostrado que el asciminib es más potente que el bosutinib y que induce respuestas moleculares más rápidas y profundas.
- El asciminib se dirige al cambio (mutación) T315I de la proteína BCR::ABL1 que es resistente a los otros TKI.
- El asciminib se toma una o dos veces al día, según lo indique el equipo de profesionales médicos.
- El asciminib debería tomarse con el estómago vacío. Los pacientes deberían evitar consumir alimentos durante al menos 2 horas antes y 1 hora después de tomar la dosis.
- Entre sus efectos secundarios más comunes se incluyen:
 - Infecciones en las vías respiratorias superiores
 - Dolor osteomuscular
 - Fatiga
 - Náuseas
 - Sarpullido
 - Diarrea
- Entre sus efectos secundarios serios y/o riesgos potencialmente mortales se incluyen:
 - Deficiencias de células sanguíneas. El equipo de profesionales médicos evaluará sus niveles de células sanguíneas cada 2 semanas durante los primeros 3 meses del tratamiento y, después, una vez al mes o según necesidad. Informe al equipo de profesionales médicos si observa la aparición imprevista de sangrados o moretones, sangre en la orina o las heces, fiebre o signos de infección.
 - Pancreatitis (inflamación del páncreas)
 - Presión arterial alta (hipertensión)
 - Reacción alérgica
 - Problemas cardíacos y de vasos sanguíneos (cardiovasculares). Este medicamento puede causar problemas cardíacos, entre ellos ataque cardíaco, ataque cerebral, coágulos sanguíneos, obstrucción de arterias, insuficiencia cardíaca y latidos cardíacos anormales. Informe al equipo de profesionales médicos enseguida si presenta cualquiera de los siguientes síntomas: falta de aliento; dolor o presión en el pecho; sensación de que el corazón late demasiado rápido o sentir latidos cardíacos anormales;

hinchazón en tobillos o pies; mareos; aumento de peso; adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo; disminución o pérdida de la vista, problemas del habla; dolor de cabeza; dolor intenso en el área del estómago; dolor en brazos, piernas, espalda, cuello o mandíbula.

Interacciones farmacológicas. La manera en que los TKI actúan en el cuerpo puede verse afectada por ciertos medicamentos, suplementos a base de hierbas e incluso algunos alimentos. Los corticoesteroides, medicamentos anticonvulsivos, antiácidos y el suplemento llamado hierba de San Juan (St. John's wort, en inglés) pueden hacer que algunos TKI sean menos eficaces. Otros productos, entre ellos ciertos antibióticos, antimicóticos y compuestos derivados del pomelo (toronja), pueden aumentar la concentración sanguínea de los TKI a un nivel peligrosamente alto.

Además, puede haber interacciones serias o incluso mortales entre los TKI y otros medicamentos recetados, productos de venta libre, suplementos e incluso ciertos alimentos. Los pacientes siempre deberían dar a su médico una lista de todos los medicamentos, suplementos a base de hierbas y vitaminas que tomen para confirmar que es seguro usarlos durante el tratamiento con un TKI. También es importante preguntar al médico qué alimentos deberían evitarse.

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

En los casos de leucemia mieloide crónica, la resistencia a menudo se debe a mutaciones en el gen *BCR::ABL1*. A veces, es posible superar la resistencia a un TKI aumentando la dosis del medicamento o usando otro tipo de TKI. Los TKI de segunda generación pueden ser eficaces en el tratamiento de pacientes con mutaciones resistentes al imatinib. El análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR::ABL1* es una prueba que sirve para identificar las mutaciones en el gen *BCR::ABL1* que con frecuencia son responsables de la resistencia a los TKI (vea la sección correspondiente en la página 42). Esta información puede ayudar al médico a decidir qué medicamento recetar al paciente.

Adherencia a la terapia con TKI. Es importante que los pacientes tomen los TKI exactamente como les indique su médico. La “adherencia” a una terapia oral (o cumplimiento terapéutico) implica que el paciente:

- Toma la dosis correcta del medicamento
- Toma el medicamento a la hora correcta

- Nunca o rara vez omita una dosis
- Nunca tome una dosis adicional
- No tome la dosis con alimentos, líquidos ni otros medicamentos que no están permitidos (debido al riesgo de interacciones farmacológicas)

Los TKI pueden controlar la leucemia mieloide crónica en la mayoría de los casos. 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 brindarles tratamiento de apoyo (cuidados paliativos) para ayudar a que se manejen los efectos secundarios, o bien analizar con ellos si es necesario cambiar a un medicamento distinto. La comunicación con el equipo de profesionales médicos acerca del manejo de los efectos secundarios es muy importante. Hable con ellos sobre sus inquietudes y valores, así que puedan ayudarlo a seguir tomando el medicamento. Las decisiones sobre su atención deben tomarse después de tener conversaciones sinceras con los profesionales médicos encargados de su atención.

Los pacientes deben tomar su medicamento exactamente como se le indique para lograr la mejor respuesta posible. No adherirse a un régimen farmacológico 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. Si no toma la cantidad indicada debido a que no puede costear el medicamento, hable con el equipo de profesionales médicos al respecto.

Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información sobre la ayuda económica para pacientes.

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

El **mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®)**, un inhibidor de la síntesis de proteínas, puede emplearse para tratar a los pacientes con cualquiera de las mutaciones resistentes a los TKI (incluyendo la mutación T315I). Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

En general, el uso de la omacetaxina se limita a los pacientes que han agotado todas las opciones de TKI y que no son candidatos a un alotrasplante. La omacetaxina se administra como un líquido que se inyecta debajo de la piel. Entre sus efectos secundarios más comunes se incluyen:

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

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

Antes de la introducción de los TKI, el interferón se consideraba el tratamiento de primera línea para los pacientes que no eran candidatos a un alotrasplante de células madre. Hoy en día, el interferón rara vez se emplea como tratamiento para la leucemia mieloide crónica porque los TKI son más eficaces y producen menos efectos secundarios. No obstante, el interferón puede ser una opción para los pacientes que no pueden tolerar los efectos secundarios de los TKI o para las pacientes que están embarazadas.

El uso de interferones 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 sobrellevarlos día tras día y tienen que hablar con el médico acerca de suspender el tratamiento con interferón.

Alotrasplante de células madre. La mejor opción de tratamiento para ciertos pacientes con leucemia mieloide crónica es un alotrasplante de células madre, que consiste en recibir células madre de un donante por infusión intravenosa.

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.

La decisión sobre la realización de un alotrasplante se ha vuelto más complicada debido a que muchos pacientes presentan respuestas muy favorables a los TKI. Si bien es cierto que el procedimiento ha demostrado ser curativo en algunos pacientes con leucemia mieloide crónica, hoy en día, el tratamiento con los TKI puede controlar la enfermedad durante períodos muy largos. Además, puede mantener la calidad de vida sin producir los efectos secundarios serios asociados al trasplante.

Los médicos toman en cuenta muchos factores importantes al decidir si un alotrasplante es la opción preferida de tratamiento para el paciente. Entre ellos se incluyen la edad y el estado de salud general del paciente, la fase de la leucemia mieloide crónica, si hay antecedentes de respuestas inadecuadas a otros tratamientos y la disponibilidad de un donante con compatibilidad adecuada. Los resultados de trasplantes realizados con células madre donadas por hermanos compatibles son similares a los que se ven con donantes no emparentados compatibles. 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 TKI, aquellos cuya enfermedad está en la fase acelerada o blástica y aquellos con intolerancia a todos los TKI.

El factor pronóstico más importante para la supervivencia después del trasplante es la fase de la leucemia mieloide crónica al momento de su realización. En aproximadamente el 80 por ciento de los casos en fase crónica, el paciente se encuentra sin signos ni síntomas de la enfermedad a los 5 años tras el trasplante. Lo mismo se ve en aproximadamente el 40 al 50 por ciento de los casos en los que la enfermedad está en fase acelerada, pero en solamente el 10 al 20 por ciento de los casos en fase blástica.

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

Tratamiento 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 TKI es el tratamiento estándar para los 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 TKI están aprobados como tratamiento de primera línea para los casos en fase crónica:

- **Imatinib (Gleevec®)**
- **Dasatinib (Sprycel®)**
- **Nilotinib (Tasigna®)**
- **Bosutinib (Bosulif®)**

Al escoger un TKI de primera línea, los médicos podrían tomar en cuenta una serie de factores como las afecciones preexistentes, la edad y el puntaje/grupo de riesgo del paciente, así como el esquema de dosificación y el costo del medicamento. Después de que empieza el tratamiento, los médicos vigilan a los pacientes para evaluar su respuesta al mismo. Los pacientes que responden bien continúan con la misma farmacoterapia. Si el paciente no logra los objetivos del tratamiento, el médico deberá averiguar la razón.

Si el tratamiento actual no funciona, debería realizarse un análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR::ABL1* en busca de mutaciones de este gen (vea la sección correspondiente en la página 42). El médico también necesita determinar 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 sobre la importancia de adherirse al régimen farmacológico (en el caso de los pacientes que no hayan estado tomando los TKI según las indicaciones)
- Aumentar la dosis del medicamento actual (si es posible)
- Cambiar a otro TKI, por ejemplo, de imatinib a dasatinib, nilotinib, bosutinib, **asciminib (Scemblix®)** o **ponatinib (Iclusig®)**
- Probar alguna otra terapia, tal como el **mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®)**, una opción en el caso de pacientes con resistencia o intolerancia a dos o más TKI 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 por parte de 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 a recibir 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 correspondiente en la página 42). 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 ninguno de los TKI, la mejor opción de tratamiento es empezar la terapia con alguno de estos medicamentos. Los medicamentos aprobados para la terapia con TKI son:

- Dasatinib
- Nilotinib
- Bosutinib
- Ponatinib

Si la enfermedad progresa de la fase crónica a la fase acelerada durante la terapia con TKI, el médico puede optar por aumentar la dosis del medicamento actual (si es posible) o recetar otro TKI que el paciente no ha recibido antes. Entre las demás opciones se incluyen:

- El mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®), que solo es una opción para pacientes que han presentado resistencia o intolerancia a dos o más TKI
- Un alotrasplante de células madre
- Un tratamiento ofrecido 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 que ya están aprobados. Los mismos son una manera que tienen los pacientes para obtener 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 descubrir 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 *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* a partir de la página 51.

Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

Tratamiento en la fase blástica. En la fase blástica, las células leucémicas de los pacientes se vuelven muy anormales. Al llegar a la fase blástica la enfermedad es similar a una leucemia aguda, con la cual se ven 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 por parte de médicos que tienen experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

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

- La primera prueba sirve para determinar si las células afectadas en esta fase 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, el análisis de mutación del dominio de la quinasa *BCR::ABL1*, sirve para buscar mutaciones en la parte del gen *BCR::ABL1* a la cual se dirigen los TKI (vea la sección correspondiente en la página 42). Algunas mutaciones pueden hacer que la proteína *BCR::ABL1* sea más, o bien menos resistente a ciertos TKI (tales como el ponatinib y el asciminib, que pueden ser indicados para los pacientes con la mutación T315I).

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 este tipo de estudio. Vea la sección titulada *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* a partir de la página 51.

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

Evaluación de la respuesta al tratamiento

Después de que los pacientes empiezan a recibir tratamiento, sus médicos ordenan periódicamente la realización de pruebas de sangre y médula ósea para determinar si están respondiendo al tratamiento. Por lo general, el seguimiento se hace solamente con pruebas de sangre. Se recomienda realizar una biopsia de médula ósea al inicio del tratamiento o cuando haya alguna inquietud ante la progresión o resistencia de la enfermedad. Una “respuesta al tratamiento” es una mejoría de la enfermedad que está relacionada con el tratamiento del paciente. El seguimiento 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 3** en la página 41 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 (también denominado conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria. Esta prueba sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre, así como los diferentes tipos de glóbulos blancos.

- En una respuesta hematológica parcial, la cantidad de cada tipo de célula sanguínea empieza a volver al nivel normal.
- En una respuesta hematológica completa (CHR, por sus siglas en inglés), los niveles de células sanguíneas han vuelto a ser normales. La mayoría de los pacientes que reciben terapia con TKI presentan 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 (en porcentaje) de la cantidad de células de la médula ósea que contienen el cromosoma Philadelphia (células Ph+). Para medirla se emplea un análisis citogenético o prueba de FISH. Si no se dispone de una prueba de qPCR confiable, se realizan análisis citogenéticos de las células de la médula ósea en intervalos de 3 meses para evaluar la respuesta del paciente al tratamiento (vea la sección titulada *Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa* en la página 12).

- En una 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 tanto las respuestas citogenéticas completas como las parciales.

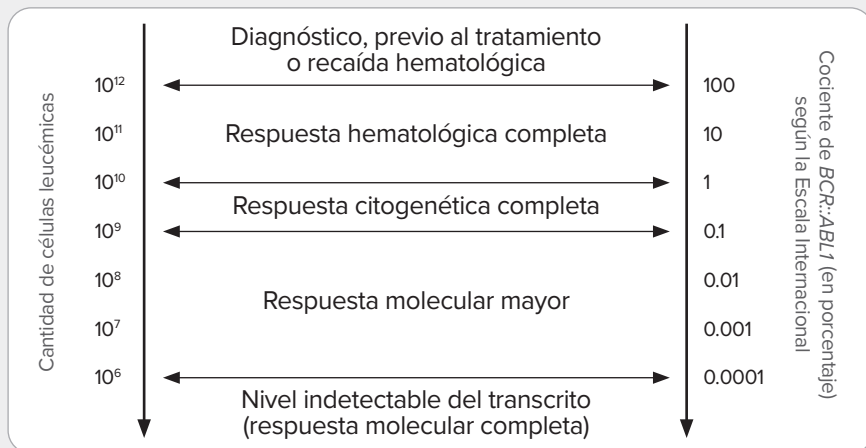
- En una respuesta citogenética completa (CCyR, por sus siglas en inglés), no se puede detectar ninguna célula con el cromosoma Ph en la médula ósea.
- En una respuesta citogenética parcial (PCyR, por sus siglas en inglés), el cromosoma Ph se detecta en el 1 al 35 por ciento de las células de la médula ósea.
- En una respuesta citogenética menor, el cromosoma Ph se detecta en más del 35 por ciento de las células de la médula ósea.

Respuesta molecular. Una respuesta molecular constituye una disminución de la cantidad (porcentaje) de células con el gen *BCR::ABL1*. Se emplea una prueba de qPCR para medir la cantidad de células en la sangre que contienen el gen *BCR::ABL1* (como porcentaje). La respuesta molecular inicial que el paciente presenta al tratamiento es importante para predecir el desenlace clínico y determinar las opciones de tratamiento posteriores. La respuesta molecular es el método más sensible para vigilar los niveles de *BCR::ABL1* en la sangre.

- En una 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.
- En una 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.
- En una respuesta molecular profunda (DMR, por sus siglas en inglés)/ enfermedad indetectable, el nivel de *BCR::ABL1* ha disminuido al 0.01 por ciento o menos.

Escala Internacional. Esta es una escala estandarizada para la evaluación de los resultados de la prueba de qPCR, la prueba que indica la cantidad de células que tienen el gen *BCR::ABL1*. Sirve para determinar en qué medida funciona el tratamiento. En la Escala Internacional, el valor normalizado de referencia para el nivel de *BCR::ABL1* se designa como 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 en la Escala Internacional está estandarizado y se emplea para todos los pacientes con leucemia mieloide crónica. Vea la **Figura 4** en la página 38.

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



Reimpresa con el permiso de la American Society of Hematology (ASH), del artículo "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 otorgado por Copyright Clearance Center, Inc.

Reducción logarítmica. Una reducción logarítmica indica que el nivel de *BCR::ABL1* ha disminuido cierta cantidad de veces relativo 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 en esta página y en la **Figura 5** de la página 40.

- 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, 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, 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 TKI, con una supervisión médica atenta. Vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la página 44.
- 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*.

Desafortunadamente, no es posible estandarizar completamente los resultados de las pruebas de 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 con 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 vigilar la respuesta al tratamiento con mayor eficacia.

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

Figura 5. Respuesta al tratamiento según la reducción logarítmica

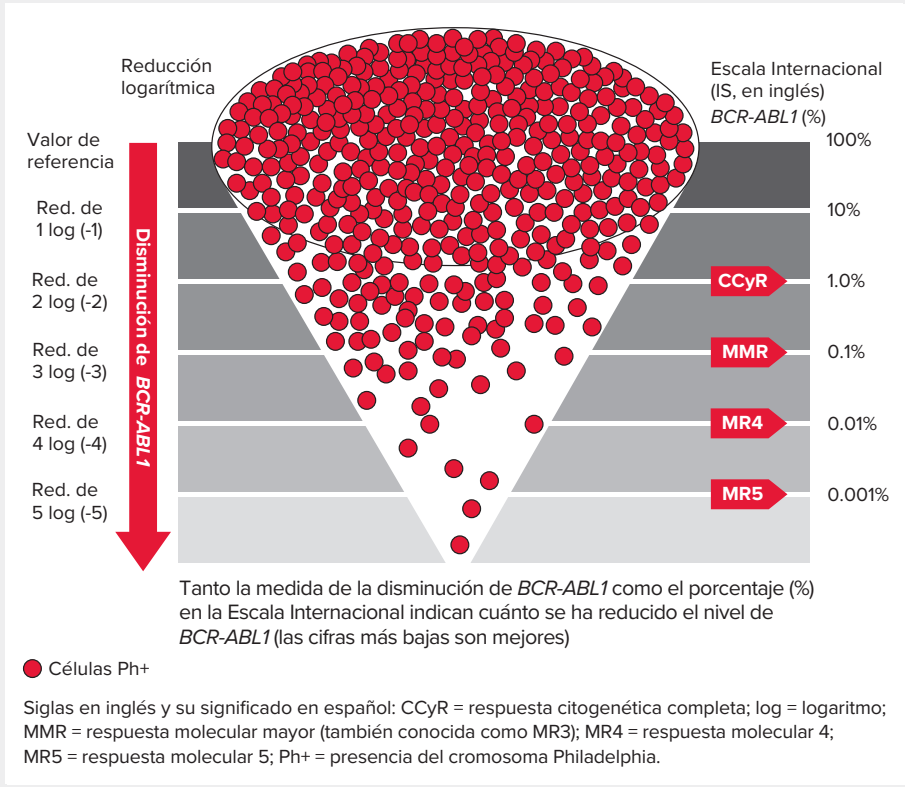


Tabla 3. Respuestas al tratamiento de la leucemia mieloide crónica

Tipo de respuesta		Características	Prueba empleada para evaluar la respuesta
Hematológica	Respuesta hematológica completa (CHR, en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Los niveles de células sanguíneas vuelven a ser completamente normales ○ No hay blastos en la sangre periférica ○ No hay signos ni síntomas de la enfermedad; el bazo recupera su tamaño normal 	Conteo sanguíneo completo (CBC, en inglés) con fórmula leucocitaria
Citogenética	Respuesta citogenética mayor (MCyR, en inglés)	<p>El 35% de las células, o menos, tienen el cromosoma Ph; puede ser completa o parcial:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Respuesta citogenética completa (CCyR, en inglés), en la cual no se detecta el cromosoma Philadelphia (Ph) en ninguna célula ○ Respuesta citogenética parcial (PCyR), en la cual entre el 1% y el 35% de las células tienen el cromosoma Ph 	Análisis citogenético o prueba de FISH con células de la médula ósea
	Respuesta citogenética menor	Más del 35% de las células tienen el cromosoma Ph	
Molecular	Respuesta molecular temprana (EMR, en inglés)	Nivel de <i>BCR::ABL1</i> <10%	qPCR con 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)/ enfermedad indetectable	Reducción de al menos 4 logaritmos, <i>BCR::ABL1</i> ≤0.01%; reducción de 4.5 logaritmos, <i>BCR::ABL1</i> ≤0.0032%; o reducción de 5 logaritmos, <i>BCR::ABL1</i> ≤0.001%	

*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 sobre *Reducción logarítmica* en la página 38.

Fuente: National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myeloid Leukemia*; versión 1.2023.

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 TKI 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 TKI dejen de surtir efecto. Esta prueba debería realizarse si hay:

- Una respuesta inadecuada a la terapia inicial con TKI
- Un incumplimiento de un objetivo del tratamiento
- Una pérdida de la respuesta hematológica, citogenética o 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.

Entre las mutaciones en *BCR::ABL1*:

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

En el caso de las personas con leucemia mieloide crónica que dejan de responder a un TKI, o que no logran la respuesta esperada dentro de un período determinado de tiempo (vea la **Tabla 4** en la página 43), las opciones más frecuentes son cambiar a otro TKI aprobado o participar en un ensayo clínico. Cada paciente responde de manera diferente a la terapia con TKI. Estas pautas generales en cuanto a la terapia con TKI 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 68 para obtener enlaces a estos y otros recursos.

Tabla 4. Objetivos de la respuesta al tratamiento precoz y pautas recomendadas para el seguimiento médico

BCR::ABL1 (IS)	3 meses	6 meses	12 meses^a
> 10%	AMARILLO	ROJO	
> 1% al 10%	VERDE		AMARILLO
> 0.1% al 1%	VERDE		VERDE CLARO
≤ 0.1%	VERDE		

Color	Inquietud	Consideraciones del equipo encargado del tratamiento	Recomendaciones
ROJO	Enfermedad resistente al TKI	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el cumplimiento terapéutico y las interacciones farmacológicas • Considerar la realización del análisis de mutación 	<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 y las interacciones farmacológicas • Considerar la realización del análisis de mutación • Considerar la realización del análisis citogenético con células de la médula ósea para evaluar la presencia de MCyR a los 3 meses o CCyR a los 12 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar a un TKI alternativo O BIEN • Continuar con el mismo TKI (que no sea imatinib) O BIEN • Aumentar gradualmente la dosis de imatinib (hasta un máximo de 800 mg) Y • Considerar una evaluación para un alotrasplante de células madre
VERDE CLARO	Enfermedad sensible al TKI	<ul style="list-style-type: none"> • Si la meta del tratamiento es la supervivencia a largo plazo: ≤1% es lo óptimo • Si la meta del tratamiento es la remisión sin tratamiento: ≤0.1% es lo óptimo 	<ul style="list-style-type: none"> • Si es lo óptimo: continuar con el mismo TKI • Si no es lo óptimo: tomar una decisión junto con el paciente^b
VERDE	Enfermedad sensible al TKI	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilar la respuesta y manejar los efectos secundarios 	<ul style="list-style-type: none"> • Continuar con el mismo TKI^c

Adaptada de National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myeloid Leukemia*; versión 1.2023.

Siglas en inglés y su significado en español: MCyR = respuesta citogenética mayor; CCyR = respuesta citogenética completa; TKI = inhibidor de la tirosina quinasa.

^aUn nivel de *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 respuesta molecular profunda posterior (MR4.0; *BCR::ABL1* ≤0.01% según la Escala Internacional), lo cual podría permitir la suspensión de la terapia con TKI.

^bCambiar de imatinib a un TKI de segunda generación mejora la respuesta, pero se asocia a un aumento de la toxicidad.

^cEn determinados pacientes es posible suspender el TKI con un seguimiento atento.

Remisión sin tratamiento

Debido a los avances en la comprensión de la leucemia mieloide crónica y los resultados sumamente exitosos de la terapia con TKI, lo que se denomina “remisión sin tratamiento” (TFR, por sus siglas en inglés) se considera como una de las principales metas del tratamiento para los pacientes. La remisión sin tratamiento se logra cuando el paciente suspende la terapia con TKI y mantiene una respuesta molecular mayor (MMR, en inglés), con un nivel de *BCR::ABL1* <0.1%, y por eso no necesita reiniciar el tratamiento. Muchos pacientes con leucemia mieloide crónica logran una respuesta estable y profunda al tratamiento con los TKI. Sin embargo, la meta definitiva es encontrar una cura para la leucemia mieloide crónica.

En varios estudios se han evaluado la viabilidad y seguridad de la suspensión de la terapia con TKI. Los pacientes con la enfermedad en fase crónica que logran y mantienen una respuesta molecular profunda (DMR, en inglés) estable durante al menos dos años son buenos candidatos a la suspensión de la terapia con TKI, con una supervisión médica atenta.

En la **Tabla 5** a continuación se enumeran los principales criterios clínicos para los pacientes que quieran tratar de suspender la terapia con TKI y lograr mantener la remisión sin tratamiento.

Tabla 5. Criterios clínicos para la suspensión del uso de TKI en pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica

Parámetro	Criterios
Edad	18 años y mayores
Fase de la leucemia mieloide crónica	Fase crónica solamente
Transcritos de <i>BCR::ABL1</i>	e13a2/b2a2 o e14a2/b3a2
Duración del tratamiento con TKI	Al menos 3 años
Respuesta molecular	MR4.0 mantenida durante 2 años 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 dieron lugar a una recaída

Los pacientes con leucemia mieloide crónica tienen muchas razones para intentar suspender la terapia con TKI con la meta de la remisión sin tratamiento. Entre las motivaciones pueden incluirse:

- Reducir el riesgo de efectos secundarios de los TKI e interacciones farmacológicas futuras; aunque por lo general los TKI se toleran bien, causan efectos secundarios que pueden afectar la salud y la calidad de vida
- Evitar la posibilidad de efectos secundarios a largo plazo
- Beneficiar a las pacientes jóvenes que consideran intentar un embarazo y podrían necesitar tener períodos sin tratamiento para ello
- Aliviar la molestia de tomar medicamentos diariamente
- Eliminar los costos de copagos y seguro médico que el paciente contrae para someterse a tratamiento continuo, lo que reduce los gastos tanto para el paciente como para el sistema de atención médica

Después de suspender la terapia con TKI, algunos pacientes podrían sentir ansiedad por recibir resultados de pruebas de laboratorio que indiquen una recaída y preocupación de que deban volver a tomar el medicamento. También pueden presentar el síndrome de abstinencia del TKI, que incluye dolor en músculos y articulaciones y el posible desarrollo de sarpullido. Generalmente, el dolor puede manejarse con medicamentos de venta libre para el dolor. 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. Se ha registrado la aparición del síndrome de abstinencia en entre el 10 y el 30 por ciento de los pacientes que suspendieron la terapia con TKI.

Los pacientes con leucemia mieloide crónica tal vez sean reacios a intentar mantener la remisión sin tratamiento debido al temor a la recaída de la enfermedad o la progresión de la misma. En caso de recaída, casi todos los pacientes que necesitan reiniciar la terapia pueden volver a lograr y mantener una respuesta molecular mayor. Los períodos de remisión sin tratamiento podrían durar de unos pocos meses a muchos años. Otros pacientes pueden sentir que no tienen suficiente información. Haga preguntas y pida que le brinden más información al respecto. Asegúrese de contar con respuestas a todas sus preguntas antes de tomar la decisión de seguir adelante. Vea la **Tabla 6** en la página 46 para consultar recomendaciones psicosociales y emocionales para los pacientes.

Tabla 6. Requisitos psicosociales y emocionales para la suspensión de la terapia con TKI

Recomendaciones para el paciente:
<ul style="list-style-type: none">• Esté bien informado sobre lo que implica la remisión sin tratamiento (TFR, en inglés) y muy motivado para suspender el tratamiento.
<ul style="list-style-type: none">• No se sienta presionado para suspender la terapia con TKI.
<ul style="list-style-type: none">• Entienda que la recurrencia a nivel molecular es una posibilidad; esto no constituye un fracaso.
<ul style="list-style-type: none">• Entienda que es necesario someterse a seguimiento frecuentemente, especialmente durante el primer año.
<ul style="list-style-type: none">• Asegúrese de tener acceso a un centro que puede hacer un seguimiento adecuado, con pruebas de qPCR confiables que tengan una sensibilidad de detección de por lo menos MR4.5 y la capacidad de brindar los resultados en un período de 2 semanas.
<ul style="list-style-type: none">• Siéntase seguro de que, en caso de recaída, el tratamiento puede reiniciarse sin demora y de forma exitosa.
<ul style="list-style-type: none">• Entienda el riesgo de que se presente el síndrome de abstinencia del TKI.

Seguimiento durante la remisión sin tratamiento. Es fundamental que se realicen pruebas moleculares de alta sensibilidad con frecuencia para garantizar la seguridad de los pacientes que intentan mantener la remisión de su enfermedad sin tratamiento. Esto corresponde en especial durante el primer año de suspensión del TKI y durante la repetición del tratamiento, de ser necesario.

En las pautas de la NCCN se recomienda hacer el seguimiento molecular en intervalos de cada 30 días durante los primeros 6 meses tras la suspensión del tratamiento, cada 60 días durante los meses 7 a 12, y cada 90 días después de eso (por tiempo indefinido) en el caso de los pacientes que permanecen en remisión con respuesta molecular mayor (MMR, en inglés). Esto corresponde a MR3 (o MMR, en la Figura 5), con $BCR::ABL1 \leq 0.1\%$, según la evaluación de los resultados en la Escala Internacional.

Estas citas médicas son importantes porque brindan la oportunidad para que el equipo de profesionales médicos aborde las inquietudes del paciente, hablen sobre los resultados de las pruebas de qPCR y hagan ajustes en cuanto a las pruebas de seguimiento y el esquema de las mismas, según sea necesario.

¿Qué sucede en el caso de una recaída? Aproximadamente del 40 al 60 por ciento de los pacientes que suspenden la terapia con TKI después de lograr una respuesta molecular profunda presentan una recaída en los 12 meses posteriores a la suspensión del tratamiento y, en algunos casos, tan pronto como un mes después. Casi todos los pacientes que reinician la terapia inmediatamente después de la recaída presentan una respuesta que da lugar a

un estado de enfermedad indetectable. Se presentan respuestas moleculares tardías en algunos casos; es importante que los pacientes cumplan con el esquema de seguimiento durante el período de remisión sin tratamiento para que el médico pueda detectar los signos de recaída y asegurar que el paciente esté protegido contra la progresión de la enfermedad.

Varios factores pueden ayudar a predecir el riesgo de recaída después de la suspensión de la terapia con TKI. Entre ellos se incluyen:

- Mayor puntaje de riesgo según el sistema Sokal (vea la página 15)
- Ser de sexo femenino
- Menor conteo de células asesinas naturales
 - Las células asesinas naturales son un tipo de glóbulo blanco; se miden con una prueba que no se realiza de manera habitual en la atención clínica.
- Respuesta subóptima o resistencia al imatinib
- Menor duración de la terapia con TKI
- Menor duración de la respuesta molecular profunda antes de la suspensión del tratamiento

Los pacientes deberían hablar con el equipo de profesionales médicos para averiguar si intentar un período de 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.

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 se presentaron 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. El riesgo de transformación a las fases acelerada y blástica podría ser un poco mayor en los niños y adultos jóvenes. 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 ven en adultos, tales como cardiotoxicidad y problemas de tiroides, parecen ser muy excepcionales en niños. Los medicamentos enumerados a continuación se emplean en el tratamiento de niños con leucemia mieloide crónica. Vea la **Tabla 2** en las páginas 19 y 20 para consultar información sobre los usos aprobados de los medicamentos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

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

Es posible que los niños reciban la terapia con TKI por mucho más tiempo que los adultos, por lo que su atención de seguimiento es muy importante durante períodos de crecimiento activo. Además de evaluar la respuesta al tratamiento, los médicos también deberían vigilar lo siguiente en sus pacientes pediátricos:

- La estatura y el peso; se debería considerar la realización de una gammagrafía ósea y una densitometría ósea si hay indicios de crecimiento anormal
- La pubertad; deberían remitir a sus pacientes a un endocrinólogo si hay un retraso de la pubertad
- El funcionamiento de la tiroides
- El corazón; deberían realizarles una ecocardiografía anual

La adherencia inadecuada a la terapia, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, es una preocupación adicional. En el caso de los TKI orales, es fundamental seguir de manera exacta las indicaciones del médico y continuar tomando el medicamento durante todo el tiempo indicado. Se sabe que el incumplimiento del tratamiento con TKI (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. Vea la sección titulada *Adherencia a la terapia con TKI* en la página 30.

Dadas las posibles inquietudes en cuanto al tratamiento de por vida con TKI, los investigadores están evaluando los resultados de la suspensión del tratamiento en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con leucemia mieloide crónica tras un período de respuesta molecular completa. La remisión sin tratamiento se considera ahora una meta de tratamiento para pacientes selectos y es el objetivo principal de varios ensayos clínicos en curso (vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la página 44). Otro posible método para

disminuir los efectos secundarios a largo plazo en pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica es la dosificación intermitente del TKI, pero se necesitan más estudios para evaluar este enfoque.

El alotrasplante de células madre es otra opción de tratamiento, pero se emplea solamente en los casos de recaída o de progresión a la fase acelerada o blástica. Debido a la pequeña cantidad de casos pediátricos de leucemia mieloide crónica, no se han realizado ensayos controlados aleatorios en niños para comparar los resultados de trasplantes de células madre con los del uso de imatinib. Por este motivo, las decisiones sobre los enfoques de tratamiento en niños con leucemia mieloide crónica deben ser individualizadas. Las posibles complicaciones de un trasplante de células madre deben sopesarse frente a las asociadas al uso de por vida de un TKI.

Un ensayo clínico tal vez sea la mejor opción de tratamiento. Hable con el médico para determinar la mejor opción para su hijo y comuníquese toda preocupación que pueda tener sobre los riesgos asociados a su tratamiento. Es importante que su hijo acuda a un médico especializado 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 comunicarse con un enfermero orientador especializado en los mismos.

Fertilidad, embarazo y uso de los TKI

Los pacientes en edad reproductiva, así como los padres de niños con cáncer, deberían pedir a los profesionales médicos que les expliquen la manera en que los tratamientos puedan afectar la fertilidad (capacidad de tener hijos). Los pacientes con leucemia mieloide crónica que van a tomar un TKI 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 ningún riesgo de que los padres transmitan el cromosoma Philadelphia a sus hijos.

Por lo general, no hay inquietudes de que el uso de los TKI esté asociado a problemas de fertilidad en pacientes masculinos.

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** ocasionan efectos tóxicos sobre el embrión o feto, según estudios realizados con animales. En algunos casos, las pacientes que concibieron durante la terapia con TKI tuvieron abortos espontáneos o bebés que nacieron con anomalías congénitas. Por lo tanto, las pacientes en edad reproductiva deben usar un método anticonceptivo eficaz durante la terapia con TKI.

En el caso de las pacientes que consideran la posibilidad de embarazarse durante esta terapia, es obligatorio que lo consulten de forma anticipada con un hematólogo-oncólogo y con un obstetra especializado en embarazos de alto riesgo. Deben hablar sobre los posibles riesgos de suspender la terapia con TKI durante el embarazo, en comparación con los riesgos que continuarla supone para el feto. Los médicos podrían recomendar que la paciente planifique el embarazo cuando su respuesta a la terapia sea lo más profunda posible, luego de lograr al menos una respuesta molecular mayor. La paciente tendría que suspender la terapia con TKI antes de la concepción y durante el embarazo, pero reanudarla inmediatamente después del nacimiento del niño. Además, habría que abstenerse de amamantar a su bebé. Se la debería vigilar mediante pruebas de qPCR para buscar signos de progresión de la enfermedad durante el embarazo. Esta opción solo debería seguirse bajo la observación estrecha de un hematólogo-oncólogo y un obstetra, ambos especializados en embarazos de alto riesgo.

Actualmente, ningún dato sugiere que el imatinib ni ningún otro TKI pueda tomarse de forma segura durante el embarazo. Entre las recomendaciones actuales se incluye la de brindarles orientación a los posibles padres y madres para que entiendan:

- El riesgo de recaída en las pacientes que suspenden la terapia con TKI durante el embarazo
- El riesgo de anomalías congénitas en bebés expuestos a estos medicamentos durante el embarazo
- La necesidad de que las pacientes se abstengan de amamantar a sus bebés durante la terapia con TKI
- Las opciones de tratamiento, durante y después del embarazo

La remisión sin tratamiento está surgiendo ahora como meta de tratamiento para muchos pacientes con leucemia mieloide crónica que han logrado una respuesta profunda y estable a la terapia con TKI. Las pacientes que deseen tener hijos deberían hablar con el equipo encargado de su tratamiento sobre todas sus opciones, incluyendo la posibilidad de suspender el uso del TKI para intentar lograr un periodo de remisión sin tratamiento. Vea la sección titulada *Remisión sin tratamiento* a partir de la página 44.

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación, denominados “ensayos clínicos”, se emplean para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas con cáncer. En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer. Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
 - Un medicamento nuevo
 - Un medicamento que ya está aprobado para tratar otro tipo de cáncer
 - Una nueva combinación de medicamentos
 - Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, vía intravenosa, etc.)
- Manejar los síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios a largo plazo

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas e innovadoras, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que esté interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una opción adecuada. Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que le corresponda (visite www.LLS.org/preguntas para obtener guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil orientarse en cuanto a los ensayos clínicos y entenderlos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros **enfermeros orientadores para ensayos clínicos** son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre en pacientes pediátricos y adultos, así como en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (por ejemplo, sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer en su caso), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos; esta información se tiene en cuenta y podría afectar si le es posible participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a enfrentar cualquier problema que pudiera surgir cuando participe en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos, cómo buscar un ensayo clínico y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Asuntos financieros

Los pacientes con leucemia mieloide crónica tienen diversas opciones de tratamiento farmacológico; sin embargo, tales medicamentos deben emplearse de manera continua. Esto puede ocasionar una carga financiera para los pacientes, limitar el acceso a los medicamentos y disminuir el cumplimiento terapéutico. Los pacientes pueden hablar con el equipo de profesionales médicos si tienen alguna inquietud acerca de su capacidad para costear sus medicamentos. Un miembro del equipo de profesionales encargados del tratamiento podría brindarle información y recursos que le resulten útiles.

Si bien los planes de seguro médico tal vez no cubran el costo total de la atención médica para el cáncer, se disponen de varios recursos para que busque asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Entre ellos se incluyen recursos de organizaciones, fundaciones y programas de asistencia para medicamentos recetados. Además, varias empresas farmacéuticas grandes ofrecen programas de asistencia económica al paciente o de asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Estas compañías pueden brindar ayuda a pacientes con o sin seguro médico ofreciéndoles acceso a medicamentos ya sea gratuitos o a costo reducido.

Puede comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 para obtener información acerca de nuestro Programa de Asistencia para Copagos y otros programas de asistencia económica.

Si desea obtener más información y recursos para afrontar los aspectos económicos de la atención médica para el cáncer, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *El cáncer y sus finanzas*.

Atención de seguimiento

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

- Tendrán que acudir a sus médicos con regularidad. Los médicos evaluarán su estado de salud, los conteos de células sanguíneas y, mediante pruebas de qPCR, la respuesta molecular que presenten al tratamiento. Además, es posible que se les realicen pruebas de médula ósea.
- Reciben asesoramiento para que se apliquen 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 cargas virales altas, tales

como Zostavax® (la vacuna “viva” contra el herpes zóster, o culebrilla). Ellos pueden recibir la vacuna contra la culebrilla Shingrix®, ya que es una vacuna inactivada (en vez de “viva”). Se recomienda también la aplicación de las vacunas actuales contra la COVID-19. Hable con el equipo de profesionales médicos para obtener más información al respecto.

- Siempre tienen que 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

Para obtener más información sobre la atención de seguimiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre*. Hay distintas versiones para los adultos, los adultos jóvenes y los niños y adolescentes.

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 sin control hasta que la acumulación de células leucémicas desplaza 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 ni plaquetas maduros. Por consiguiente, en general la leucemia mieloide crónica es menos grave que las formas agudas de leucemia, y muchas personas que la presentan no tienen síntomas al momento del diagnóstico.

Factores de riesgo. Un factor de riesgo es cualquier factor que aumenta 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 personas de sexo masculino que las de sexo femenino.
- 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 (como la que se ve en sobrevivientes de la explosión de una bomba atómica o de un accidente de reactor nuclear).
 - También hay un riesgo ligeramente mayor en algunas personas tratadas 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 el cáncer 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 sometidas a una cantidad excesiva de radiografías y estudios de tomografía computarizada (CT scans, en inglés) con fines diagnósticos. Así pues, estos procedimientos deben estar bien justificados cada vez que se realizan para reducir al mínimo el riesgo de leucemia mieloide crónica y otros tipos de leucemia.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información precisa y actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos 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)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). 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. Los pacientes pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas sobre la nutrición. Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

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

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

Asistencia económica. A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como los gastos que no sean de tipo médico, por ejemplo, para viajes relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

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

Recursos para las familias. El cáncer de la sangre se presenta en una pequeña cantidad de niños. Las familias se enfrentan a nuevos desafíos y el niño, los padres y los hermanos pueden necesitar apoyo. LLS dispone de muchos materiales para las familias, entre ellos, un manual del cuidador, una serie de libros infantiles, un libro de animación para la evaluación de emociones, un calendario de borrado en seco, libros para colorear y una aplicación para colorear, un programa para la reintegración escolar y otros recursos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/manual-para-las-familias

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 hablar 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.TheBloodline.org/TBL/espanol para obtener más información y suscribirse para tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

Modelos en 3D. LLS ofrece imágenes interactivas en 3D como ayuda para que se visualice y entienda mejor el desarrollo de las células sanguíneas, la terapia intratecal, la leucemia, el linfoma, el mieloma, los síndromes mielodisplásicos, los trastornos mieloproliferativos y las pruebas de imagenología. Visite www.LLS.org/3D (en inglés) para obtener más información.

Aplicaciones móviles gratuitas.

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager™ lo ayuda a manejar las necesidades de salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas para el médico y más. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que están recomendadas para pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más.

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

Conexión con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

Comunidad de LLS. Este sitio de reunión virtual es la ventanilla única 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 el apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

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

Programas locales. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas o para comunicarse con el personal de LLS en su región.

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

Defensa y política pública. En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestros esfuerzos? Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información.

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 para consultar el directorio (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 obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos.

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

Información para los bomberos. Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite www.LLS.org/FireFighters (en inglés) para obtener información y recursos.

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 —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- 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. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- 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)

Otros recursos

Sociedad Nacional contra la Leucemia Mieloide Crónica (National CML Society)

www.nationalcmlsociety.org

(877) 431-2573

Creada por y para los pacientes y sus familias a fin de ofrecer una fuente centralizada de información sobre la leucemia mieloide crónica y su tratamiento, así como apoyo para los pacientes con esta enfermedad. El sitio web está en inglés.

Consortio H Jean Khoury para la Cura de la Leucemia Mieloide Crónica (H Jean Khoury Cure CML Consortium)

www.curecml.org

Este consorcio, que se fundó en el 2016, es un esfuerzo colaborativo de médicos e investigadores de 21 centros médicos académicos comprometidos con la investigación de la leucemia mieloide crónica y el mejoramiento de la atención y la calidad de vida de los pacientes. El sitio web está en inglés.

Fundación Internacional contra la Leucemia Mieloide Crónica (International Chronic Myeloid Leukemia Foundation o iCMLf)

www.cml-foundation.org

Los objetivos de la iCMLf son fomentar y coordinar las colaboraciones clínicas y de investigación en todo el mundo, además de mejorar la práctica clínica y el seguimiento de enfermedades en el ámbito la leucemia mieloide crónica. La iCMLf tiene tres prioridades principales: mejorar el acceso a recursos educativos de clase mundial y prácticas óptimas en relación con la leucemia mieloide crónica; aumentar la disponibilidad de pruebas que permiten el diagnóstico y seguimiento acertados de la enfermedad; y ofrecer una red de comunicación mundial por Internet para los médicos y científicos que trabajan en el campo de la CML. El sitio web está en inglés.

Términos médicos

ABL1. Gen que tiene una función en la translocación (un tipo de mutación) que origina el “gen de fusión” *BCR::ABL1*, en la cual el gen *ABL1* se desprende del cromosoma 9 y se une al cromosoma 22. El 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 células madre de un donante sano para reemplazar las células dañadas o enfermas de la médula ósea del paciente. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de la médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso de análisis de la cantidad y el tamaño de los cromosomas de células. Sirve para detectar alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, permite identificar los genes específicos 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 vigilar la respuesta que el paciente presenta al tratamiento. El especialista que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se denomina citogenetista.

Anemia. Afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos está por debajo de lo normal, lo que reduce la capacidad de la sangre de llevar 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 realizar pruebas de detección de anomalías celulares. Por lo general, la muestra de médula ósea se extrae del hueso de la cadera del paciente con una aguja especial. Este procedimiento suele realizarse al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

Atención paliativa. Atención médica especializada que se brinda para aliviar los síntomas y disminuir el sufrimiento causado por el cáncer y otras enfermedades graves. También se denomina “atención de apoyo”.

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, el cual funciona como un filtro de la sangre.

BCR::ABL1. Nombre del “gen de fusión” que se encuentra en la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica y en algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda. El intercambio de ADN (ácido desoxirribonucleico) entre los cromosomas 9 y 22 da lugar al gen causante de cáncer (oncogén), denominado “BCR::ABL1”, en el cromosoma 22. 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 realizar 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 un glóbulo rojo, glóbulo blanco o plaqueta. 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 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 22 es más corto de lo normal. El intercambio de ADN (ácido desoxirribonucleico) entre los cromosomas 9 y 22 da lugar al gen causante de cáncer (oncogén), denominado “BCR::ABL1”, en el cromosoma 22.

Cromosomas. Estructuras filamentosas del interior de las células que contienen los genes dispuestos en un orden lineal. Las células de los seres humanos tienen 23 pares de cromosomas.

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

Enfermedad residual mínima o enfermedad residual medible (MRD, por sus siglas en inglés). Pequeña cantidad de células cancerosas que pueden permanecer en el cuerpo tras el tratamiento pero que no pueden detectarse en la sangre ni en la médula ósea mediante pruebas estándares, tales como exámenes de muestras de células al microscopio. Sin embargo, estas células pueden detectarse con pruebas moleculares más sensibles, tales como la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, por sus siglas en inglés).

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 (un tipo de glóbulo blanco) 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 encargadas de combatir las infecciones son: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denomina “leucocito”.

Glóbulo rojo. Tipo de célula sanguínea que contiene hemoglobina, que lleva 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. Los fragmentos de ADN se unen a genes o cromosomas específicos y 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 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.

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que tiene una función esencial en el sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos:

- Los linfocitos B, que producen anticuerpos para combatir infecciones
- Los linfocitos T, que ayudan a proteger el cuerpo de las infecciones y pueden ayudar al organismo a combatir el cáncer
- Las células asesinas naturales (NK, en inglés), que atacan las células infectadas por virus o células tumorales

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 convertirse en células sanguíneas, entran a 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.

Neutrófilo. Tipo de glóbulo blanco y el principal tipo de fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Asimismo es el tipo principal de célula que combate las infecciones. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre y los que han recibido ciertos tratamientos, tales como quimioterapia, suelen tener una deficiencia de neutrófilos que los hace muy susceptibles a las infecciones.

Oncogén. Gen que ha sufrido un cambio (mutación) que contribuye al desarrollo de 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 especialista con capacitación amplia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Patólogo. Médico que detecta e identifica las enfermedades mediante el análisis 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, donde 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 el desarrollo 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 poder examinar su tipo específico. 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 de qPCR permite detectar la presencia de una célula sanguínea cancerosa en 100,000 células sanguíneas sanas.

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

Refractario(a). Término que se usa para referirse a una enfermedad, como el cáncer, que no ha respondido al tratamiento. Una enfermedad que es refractaria puede empeorar o permanecer estable después del tratamiento.

Remisión. Desaparición de los signos de una enfermedad, normalmente tras el tratamiento. La remisión a veces se clasifica además como completa o parcial. “Remisión completa” significa que han desaparecido todos los indicios de la enfermedad. “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 da 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. Fracaso del tratamiento que se da cuando las células cancerosas, los virus o las bacterias no responden a un medicamento que tiene como objetivo matarlos o debilitarlos.

Respuesta (al tratamiento). Mejoría de una enfermedad que está relacionada con 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 según el perfil de riesgo de su enfermedad: riesgo bajo, riesgo intermedio o riesgo alto. El puntaje de riesgo del sistema 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 según el 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; 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 produzcan demasiados granulocitos (un tipo de glóbulo blanco). 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 tiene lugar una translocación, el gen en el que se produce la ruptura queda alterado. Vea "Mutación" y "Cromosoma Philadelphia (Ph)".

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre.

Más información

Para obtener información sobre las pautas diagnósticas y de tratamiento para 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 “Leukemias” en la barra superior de navegación y luego seleccione “CML”. La información está en inglés.

El sitio web de la Red Nacional Integral del Cáncer en www.nccn.org/patients. Elija “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 el 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): elija “Leukemias” en la barra superior de navegación, seleccione “CML” en la barra izquierda de navegación y luego elija “ELTS Score” en la misma. La información está en inglés.

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

Referencias bibliográficas

Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200-1228.

Atallah E, Sweet K. Treatment-free remission: the new goal in CML therapy. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2021;16:433-439. <https://doi.org/10.1007/s11899-021-00653-1>

Berman E. How I treat chronic-phase myelogenous leukemia. *Blood*. 2022; 139(21):3138-3147.

Berman E. Pregnancy in patients with chronic myeloid leukemia. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018;16(5S):660-662. doi: 10.6004/jnccn.2018.0035

Chen Y, Zou J, Cheng F, Weiming L. Treatment-free remission in chronic myeloid leukemia and new approaches by targeting leukemia stem cells. *Frontiers in Oncology*. 2021;11: 769730. doi: 10.3389/fonc.2021.769730

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

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

Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia [revisión]. *Leukemia*. 2020;34:966-984. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>

Important Safety Information for Asciminib (Scemblix®). <https://www.us.scemblix.com/side-effects/scemblix-side-effects/> Consultada el 29 de julio del 2022.

The Leukemia & Lymphoma Society. Spotlight on chronic myeloid leukemia [presentación por Internet]. <https://www.lls.org/patient-education-webcasts/spotlight-chronic-myeloid-leukemia-cml> Consultada el 4 de noviembre del 2022.

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 Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myeloid Leukemia*. Versión 1.2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cml.pdf Consultada el 11 de enero del 2023.

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

Pfirrmann M, Clark RE, Prejzner W, et al. The EUTOS long-term survival (ELTS) score is superior to the Sokal score for predicting survival in chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020;34:2138-2149. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0931-9>

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

Schiffer CA, Atallah E. Initial treatment of chronic myeloid leukemia in chronic phase. Up To Date® [sitio web]. <https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-ofchronic-myeloid-leukemia-in-chronic-phase> Consultada el 1 de noviembre del 2022.

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov). Base de datos SEER*Stat: Incidence - SEER Research Data, 8 Registries, Nov 2021 Sub (1975-2019) - Linked To County Attributes - Time Dependent (1990-2019) Income/Rurality, 1969-2020 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, publicada en abril del 2022, basada en la presentación de noviembre del 2021.

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

NOTAS

Para obtener apoyo,
recurra a nuestros
Especialistas en Información.



El equipo de The Leukemia & Lymphoma Society® está compuesto por trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono, correo electrónico y servicio de chat en vivo de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Información y apoyo de forma individual y personalizada sobre tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre preguntas que puede hacerle a su médico
- Consultas sobre recursos de ayuda económica
- Búsquedas individualizadas de ensayos clínicos
- Conexión a recursos

Contáctenos al
800.955.4572
o en **www.LLS.org/**
especialistas

(Se puede solicitar
servicios de interpretación)



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

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.