

algún día  
es hoy



LEUKEMIA &  
LYMPHOMA  
SOCIETY®

fighting blood cancers

## Leucemia mieloide crónica



Paula, sobreviviente de CML

Esta publicación  
fue apoyada por



Bristol-Myers Squibb

Revisada 2014

## Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a descubrir curas para los pacientes con cáncer de la sangre. Nuestras subvenciones para la investigación médica han financiado muchos de los avances más prometedores de hoy en día. Somos la principal fuente de información, educación y apoyo gratuitos relacionados con el cáncer de la sangre. Además, abogamos por los pacientes con cáncer de la sangre y sus familias para asegurar que tengan acceso a una atención médica asequible, coordinada y de calidad.

Desde 1954, hemos sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para los pacientes con cáncer de la sangre. Hemos invertido más de \$1 billón en la investigación médica destinada al avance de tratamientos para salvar vidas. Gracias a la investigación y al acceso a mejores tratamientos, las tasas de supervivencia de muchos pacientes con cáncer de la sangre se han duplicado, triplicado e incluso cuadruplicado.

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

Hasta que haya una cura para el cáncer, continuaremos trabajando con determinación para financiar nuevas investigaciones, crear nuevos programas y servicios para los pacientes y compartir información y recursos sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender la leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés), preparar preguntas informadas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros de su equipo de profesionales médicos.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con leucemia mieloide crónica se curen o puedan manejar su enfermedad para poder disfrutar de una buena calidad de vida. El día de hoy, esperamos que nuestra experiencia, conocimiento y recursos le beneficien en su camino.



**Louis J. DeGennaro, PhD**

*Presidente y Director General de  
la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma*

# Contenido

- 2** Siglas
- 4** Introducción
- 5** Información y recursos
- 9** Leucemia
- 10** ¿Qué es la leucemia mieloide crónica?
- 10** ¿Quién se ve afectado por la leucemia mieloide crónica y por qué?
- 14** Signos y síntomas
- 15** Diagnóstico
- 17** Fases de la leucemia mieloide crónica
- 20** Tratamiento
- 33** Evaluación de la respuesta al tratamiento
- 40** Análisis de mutación del gen *BCR-ABL*
- 41** Niños y adultos jóvenes con leucemia mieloide crónica
- 42** Fertilidad, embarazo e inhibidores de la tirosina quinasa
- 44** Cese del tratamiento
- 45** Investigación médica y ensayos clínicos
- 48** Trastornos relacionados con la leucemia mieloide crónica
- 49** Atención de seguimiento
- 49** Sangre y médula ósea normales
- 52** Términos de salud
- 64** Más información

## Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes al material presentado en esta publicación, la cual está basada en la versión en inglés *Chronic Myeloid Leukemia*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a

Neil P. Shah, MD, PhD

*Profesor Adjunto*

*División de Hematología y Oncología*

*Facultad de Medicina de UCSF*

*Lider del Programa de Neoplasias Hematopoyéticas*

*UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center*

*San Francisco, CA*

Robert J. Arceci, MD, PhD

*Director del Centro Infantil del Cáncer y los Trastornos de la Sangre,  
Hematología/Oncología*

*Codirector del Ronald A. Matricaria Institute of Molecular Medicine*

*Phoenix Children's Hospital*

*Phoenix, AZ*

# Siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas en inglés. Las siglas le servirán para entender su significado y uso, ya que los profesionales médicos en Estados Unidos las usan normalmente para referirse a términos médicos. A continuación se incluye una lista en orden alfabético de todas las siglas en inglés que aparecen en esta publicación.

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>ALL</b>	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
<b>BCR</b>	breakpoint cluster region	región de fractura
<b>CBC</b>	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
<b>CCyR</b>	complete cytogenetic response	respuesta citogenética completa
<b>CHR</b>	complete hematologic response	respuesta hematológica completa
<b>CML</b>	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
<b>CMML</b>	chronic myelomonocytic leukemia	leucemia mielomonocítica crónica
<b>CNL</b>	chronic neutrophilic leukemia	leucemia neutrofílica crónica
<b>CT</b>	computed tomography	tomografía computarizada
<b>DLI</b>	donor lymphocyte infusion	infusión de linfocitos del donante
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>FISH</b>	fluorescence in situ hybridization	hibridación in situ con fluorescencia
<b>G-CSF</b>	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
<b>GM-CSF</b>	granulocyte-macrophage colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>GVHD</b>	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped
<b>HLA</b>	human leukocyte-associated antigen	antígeno leucocitario humano
<b>HMO</b>	health maintenance organization	organización para el mantenimiento de la salud
<b>IS</b>	International Scale	Escala Internacional
<b>JMML</b>	juvenile myelomonocytic leukemia	leucemia mielomonocítica juvenil
<b>LAP</b>	leukocyte alkaline phosphate	fosfatasa alcalina leucocítica
<b>LLS</b>	The Leukemia & Lymphoma Society	La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
<b>MMR</b>	major molecular response	respuesta molecular mayor
<b>MR</b>	molecular response	respuesta molecular
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging	imágenes por resonancia magnética
<b>NCCN</b>	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
<b>NCI</b>	National Cancer Institute	Instituto Nacional del Cáncer
<b>NIMH</b>	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
<b>OPP</b>	Office of Public Policy	Oficina de Políticas Públicas
<b>PAH</b>	pulmonary arterial hypertension	hipertensión arterial pulmonar
<b>PAOD</b>	peripheral arterial occlusive disease	enfermedad oclusiva arterial periférica
<b>PCR</b>	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
<b>PIC; PICC</b>	peripherally inserted central catheter	catéter central de inserción percutánea
<b>TKI</b>	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa

# Introducción

La leucemia mieloide crónica, también conocida como “leucemia mielógena crónica”, es un tipo de cáncer que comienza en las células productoras de sangre de la médula ósea e invade la sangre.

El Instituto Nacional del Cáncer estima que 33,990 personas en los Estados Unidos viven con leucemia mieloide crónica y que se diagnosticarán otros 5,980 casos nuevos en 2014.<sup>1</sup>

Hoy día, hay buenas noticias para las personas con leucemia mieloide crónica.

Desde 2001, se han aprobado seis medicamentos nuevos para el tratamiento, y con las nuevas investigaciones, las innovaciones en el tratamiento y los ensayos clínicos, las personas con leucemia mieloide crónica no solo viven más tiempo, sino que a menudo pueden vivir con este tipo de leucemia como un problema crónico de salud que se puede manejar.

En LLS sabemos que cuanto más sepa usted sobre su enfermedad, mejor podrá cuidarse y cuidar su mente, su cuerpo y su salud.

Este librito ofrece información sobre la leucemia mieloide crónica, define términos que a menudo son difíciles de entender, incluye información sobre la sangre y médula ósea normales, explica las pruebas y tratamientos que podría encontrar y enumera nuevas opciones de tratamiento en fase de investigación médica y ensayos clínicos.

Confiamos en que la información de este librito ofrece una buena base de conocimientos prácticos y confirma lo que usted ya sabe. Esperamos que mantenga este librito a mano y que, si alguna vez se siente solo ante los problemas, recurra a él para obtener información y orientación y encontrar el apoyo y los recursos que necesita.

Estamos aquí para ayudar.

<sup>1</sup>Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/), basado en la presentación de datos SEER de noviembre de 2013, publicado en el sitio web de SEER en abril de 2014. Consultado el 10 de septiembre de 2014.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable relacionada con el 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.

# Información y recursos

Esta sección del librito enumera varios recursos que están disponibles para usted. LLS ofrece información y servicios sin costo a los pacientes y las familias afectadas por el cáncer de la sangre. Use esta información para:

- Aprender más sobre su enfermedad y las opciones de tratamiento
- Hacer preguntas informadas a los profesionales médicos involucrados en su atención médica y tratamiento
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades de los miembros de su equipo de profesionales médicos

## Para obtener información y ayuda

**Consulte con un Especialista en Información.** Los Especialistas en Información son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales especializados en oncología y titulados a nivel de maestría. Ofrecen información actualizada sobre las enfermedades y los tratamientos. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a. m. a 9 p. m., hora del Este)  
Puede pedir hablar con un Especialista en Información en español.
- Correo electrónico: [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org)  
Puede enviar correos electrónicos y recibir respuestas en español.
- Visite: [www.LLS.org/especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)  
Esta página web ofrece un resumen de los servicios de los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) en directo. A través de este enlace puede conversar con un Especialista en Información por Internet en español.

**Información y recursos en español.** LLS ofrece información y recursos gratuitos en español. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite la versión en español del sitio web de LLS en [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol). Puede acceder a información y recursos en inglés en [www.LLS.org](http://www.LLS.org).

- **Materiales gratuitos.** LLS ofrece publicaciones educativas y de apoyo sin costo que se pueden leer por Internet o descargar. También puede pedir versiones impresas sin costo que se envían por correo. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales).

- **Sugerencias de preguntas que usted puede hacer a los profesionales médicos.** LLS ofrece información y recursos para ayudarlo a usted y sus familiares y cuidadores a hacer preguntas informadas a los profesionales médicos. Visite [www.LLS.org/preguntas](http://www.LLS.org/preguntas) para descargar y/o imprimir guías con preguntas sugeridas, o llame al (800) 955-4572 para pedir copias impresas que se envían por correo.
- **Programas educativos por teléfono o por Internet.** LLS ofrece programas educativos gratuitos por teléfono o por Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/programas](http://www.LLS.org/programas).

**Servicios de interpretación.** Informe a su médico si necesita los servicios de un intérprete que hable español o algún otro recurso, como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y las emergencias de tratamiento.

**Programa de Asistencia para Copagos.** LLS ofrece asistencia a los pacientes que reúnen los requisitos para ayudarlos a cubrir los costos de las primas de seguros médicos y los copagos de medicamentos. Para obtener más información:

- Llame al: (877) 557-2672 (se habla español)
- Visite: [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos)

## Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

**Foros y salas de conversación por Internet sobre el cáncer de la sangre.** Los foros de comunicación por Internet y las salas de conversación (chats) con moderadores pueden ayudar a los pacientes con cáncer a obtener apoyo y a comunicarse y compartir información (en inglés). Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

**Oficinas comunitarias de LLS.** LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, que incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*  
A través de este programa, LLS puede ponerlo en contacto con otro paciente que tiene su enfermedad. Muchas personas se benefician del apoyo mutuo y de la oportunidad única de compartir experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo  
Los grupos de apoyo les ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona y compartir experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos, así como beneficiarse del apoyo mutuo.



- Otros recursos útiles, tales como programas dirigidos a comunidades específicas

Para obtener más información sobre estos programas:

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: [www.LLS.org/servicios](http://www.LLS.org/servicios)

También puede comunicarse con las oficinas comunitarias de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. Para localizar la oficina de LLS en su zona, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/chapterfind](http://www.LLS.org/chapterfind) (en inglés).

**Otras organizaciones útiles.** LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familiares. Existen recursos útiles relacionados con la ayuda económica, los servicios de consejería, el transporte, las opciones de campamentos de verano y otras necesidades. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/resourcirectory](http://www.LLS.org/resourcirectory) (en inglés). Para obtener asistencia en español, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

**Ensayos clínicos (estudios de investigación).** Hay nuevos tratamientos en curso para pacientes con leucemia mieloide crónica. Muchos forman parte de ensayos clínicos. Los pacientes pueden informarse más sobre los ensayos clínicos y cómo acceder a ellos. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 955-4572  
Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar búsquedas de ensayos clínicos.
- Visite: [www.LLS.org/clinicaltrials](http://www.LLS.org/clinicaltrials) (en inglés)  
Haga clic en TrialCheck® para acceder a la herramienta de búsqueda por Internet.

**Defensa del paciente.** La Oficina de Políticas Públicas (OPP, por sus siglas en inglés) de LLS emplea los servicios de voluntarios para abogar por políticas y leyes que aceleren el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoren el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: [www.LLS.org/abogar](http://www.LLS.org/abogar).

### **Ayuda adicional para poblaciones específicas**

**Niños.** La leucemia mieloide crónica se presenta en una pequeña cantidad de niños. Las familias se enfrentan a tratamientos y protocolos de atención médica nuevos y desconocidos. Es posible que el niño, sus padres y sus hermanos todos necesiten apoyo. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 955-4572  
Los Especialistas en Información pueden ofrecer información y recursos. Pregunte sobre el *Programa Trish Green de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer*.
- Visite: [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales)  
Desplácese hacia abajo en la página y haga clic en *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

**Información para veteranos.** Los excombatientes con leucemia mieloide crónica que estuvieron expuestos al “agente naranja” mientras prestaban servicio en Vietnam tal vez puedan recibir ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Para obtener más información:

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: [www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange](http://www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange) (en inglés)

**Sobrevivientes del World Trade Center.** Las personas afectadas en el período posterior a los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001 que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre tal vez reúnan los requisitos para recibir ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos para recibir ayuda se incluyen:

- El personal de respuesta/emergencia
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los sitios relacionados con el World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o asistían a una escuela en el área
- El personal de respuesta/emergencia que respondió a los ataques terroristas del Pentágono y de Shanksville, Pennsylvania

Para obtener más información:

- Llame al: (888) 982-4748  
Puede pedir hablar con un representante del Programa de Salud World Trade Center en español.
- Visite: [www.cdc.gov/wtc/faq.html](http://www.cdc.gov/wtc/faq.html) (en inglés)  
La información sobre los requisitos del programa, el proceso de solicitud y una solicitud por Internet están disponibles en español en [www.cdc.gov/wtc/apply\\_es.html](http://www.cdc.gov/wtc/apply_es.html).

**Personas que sufren de depresión.** El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Pida asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo; por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información:

- Llame al: (866) 615-6464  
Puede pedir hablar con un representante en español, Lun-Vie, de 8:30 a.m. a 5 p.m., hora del Este.
- Visite: [www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov)  
Este es el sitio web del Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés). Escriba “depresión” (en español) en la casilla de búsqueda para obtener enlaces de información en español sobre la depresión y su tratamiento.

**Comentarios.** ¿Le gusta este librito? ¿Tiene alguna sugerencia? Queremos saber su opinión. Para comunicar sus comentarios:

- Llame al: (800) 955-4572  
Puede comunicar sus comentarios por teléfono a un Especialista en Información.
- Visite: [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales)  
Busque la sección titulada: “Nos gustaría saber sus opiniones”. Haga clic en “Publicaciones de LLS sobre enfermedades y tratamiento: Encuesta para pacientes, familiares y amigos”.

## Leucemia

La leucemia es un cáncer de la médula ósea y la sangre. Los cuatro tipos principales de leucemia son:

- Leucemia mieloide aguda
- Leucemia mieloide crónica
- Leucemia linfoblástica aguda
- Leucemia linfocítica crónica

La leucemia aguda es una enfermedad de progresión rápida que produce células que no están completamente desarrolladas. Estas células inmaduras no pueden cumplir sus funciones normales. La leucemia crónica suele progresar lentamente y los pacientes tienen una cantidad elevada de células maduras. En general, estas células más maduras pueden desempeñar algunas de sus funciones normales. Vea la sección titulada *Sangre y médula ósea normales* en la página 49.

En la leucemia linfoblástica aguda, el cambio canceroso comienza en una célula de la médula ósea que normalmente forma linfocitos (un tipo de glóbulo blanco). En el caso de la leucemia mieloide crónica, el cambio canceroso comienza en una célula de la médula ósea que normalmente forma glóbulos rojos, algunos tipos de glóbulos blancos y plaquetas.

Los cuatro tipos principales de leucemia se clasifican, además, en subtipos. Es importante saber el subtipo de su enfermedad porque el enfoque del tratamiento se basa, en parte, en el subtipo.

Se puede encontrar más información general sobre la leucemia en las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *La leucemia* y *La guía sobre la CML: Información para pacientes y cuidadores*.

## ¿Qué es la leucemia mieloide crónica?

**Desarrollo de la leucemia mieloide crónica.** La leucemia mieloide crónica se conoce con varios otros nombres, que incluyen:

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

La leucemia mieloide crónica se debe a una lesión adquirida (que no está presente al nacer) o genética del ADN de una sola célula en la médula ósea. La célula mutada se multiplica en muchas células (células de la leucemia mieloide crónica). El resultado de la proliferación descontrolada de las células de la leucemia mieloide crónica en la médula ósea es un aumento de la cantidad de dichas células en la sangre. La leucemia mieloide crónica no interfiere completamente con el desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas maduros. Como consecuencia, la leucemia mieloide crónica suele ser menos grave que la leucemia aguda y, a menudo, los pacientes no presentan ningún síntoma en el momento del diagnóstico.

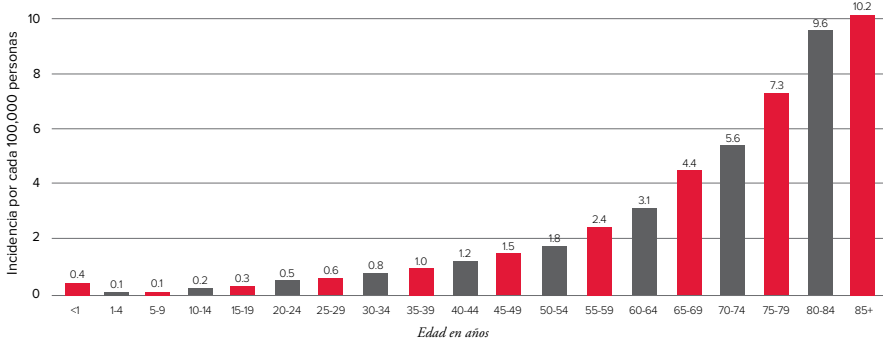
## ¿Quién se ve afectado por la leucemia mieloide crónica y por qué?

**Incidencia.** La mayoría de los casos de leucemia mieloide crónica se presentan en adultos. Desde 2007 hasta 2011, la edad promedio en el momento del diagnóstico de la leucemia mieloide crónica era de 64 años. Una pequeña cantidad de niños presentan leucemia mieloide crónica; el curso de la enfermedad es similar en niños y en adultos. Vea la sección titulada *Niños y adultos jóvenes con leucemia mieloide crónica* en la página 41.

Tal como se muestra en la Figura 1 de la página 11, la frecuencia de la leucemia mieloide crónica aumenta con la edad, de menos de 1.2 casos

aproximadamente por cada 100,000 personas hasta alrededor de los 40 años de edad, a casi 2.4 por cada 100,000 personas a los 55 años de edad, a cerca de 9.6 por cada 100,000 personas desde los 80 años de edad en adelante. Es posible que la incidencia de la leucemia mieloide crónica aumente en los próximos años debido a que una porción considerable de la población de los Estados Unidos está compuesta de personas nacidas entre 1946 y 1964. Estas personas han llegado, o se están aproximando, al intervalo de edad asociado con el aumento de la incidencia de la leucemia mieloide crónica.

### Leucemia mieloide crónica: Tasas de incidencia por edad 2007-2011



**Figura 1.** | El eje horizontal muestra edades en intervalos de cinco años. El eje vertical muestra la frecuencia de nuevos casos de leucemia mieloide crónica por cada 100,000 personas, por grupo etario. (Fuente: Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/), basado en la presentación de datos SEER de noviembre de 2013, publicado en el sitio web de SEER en abril de 2014. Consultado el 10 de septiembre de 2014.)

**Causas.** Nadie nace con leucemia mieloide crónica. Se presenta cuando hay una lesión del ADN de una sola célula de la médula ósea.

**Factores de riesgo.** Los científicos aún no entienden por qué el gen *BCR-ABL*, que provoca la leucemia mieloide crónica, se forma en algunas personas y no en otras. No obstante, en un número pequeño de pacientes, la leucemia mieloide crónica se produce por la exposición a dosis muy altas de radiación. Este efecto se ha estudiado muy cuidadosamente en los sobrevivientes de la explosión de la bomba atómica en Japón. También hay un leve aumento de este riesgo en algunas personas tratadas con dosis altas de radioterapia para otros tipos de cáncer, como el linfoma. La mayoría de las personas que reciben radioterapia para el cáncer no presentan leucemia mieloide crónica, y la mayoría de las personas con leucemia mieloide crónica no han estado expuestas a dosis altas de radiación. Las exposiciones a radiografías dentales o médicas no se han asociado con un riesgo mayor de tener leucemia mieloide crónica.

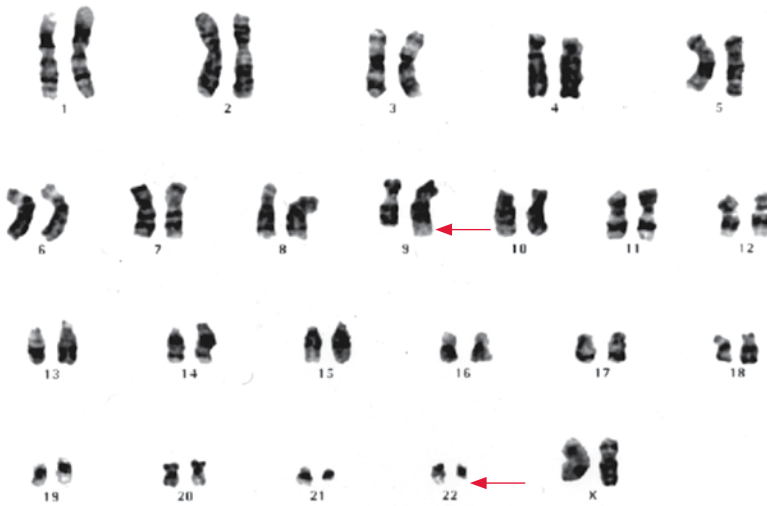
**El cromosoma Philadelphia.** Un cromosoma es una estructura organizada de ADN que se encuentra en el núcleo de la célula. Los cromosomas se disponen

en pares. Los pares de cromosomas están compuestos por un cromosoma del padre y otro de la madre. Los humanos tienen 23 pares de cromosomas: 22 pares de cromosomas, llamados “autosomas”, que se identifican con números, y un par de cromosomas sexuales (XX o XY).

La leucemia mieloide crónica se distinguió inicialmente de otros tipos de leucemia por la presencia de una anomalía genética en el cromosoma 22 que se encuentra en las células de la sangre y médula ósea de los pacientes con leucemia mieloide crónica.

En 1960, los médicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pennsylvania, en Philadelphia, descubrieron que el cromosoma 22 de las personas con leucemia mieloide crónica era más corto que el de las personas sanas. Este cromosoma 22 acortado se denominó más adelante “cromosoma Philadelphia” o “cromosoma Ph”.

### Cromosomas de las células de la médula ósea



**Figura 2.** | Aquí se muestra el conjunto de cromosomas de una célula de la médula ósea de una paciente con leucemia mieloide crónica. Cuanto más alto sea el número del cromosoma, más pequeño será el cromosoma. La flecha de la cuarta fila indica el brazo acortado del cromosoma 22 (el cromosoma Ph), característico de las células leucémicas de la médula ósea en 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.*

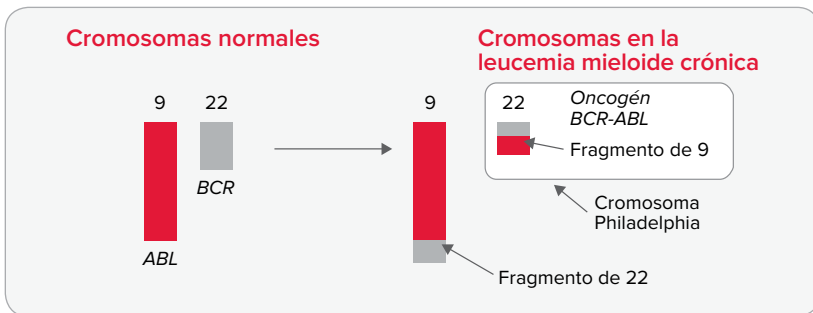
**El gen causante de cáncer *BCR-ABL* (oncogén).** Otros estudios posteriores sobre las células de la leucemia mieloide crónica establecieron que dos cromosomas, el número 9 y el número 22, eran anormales. Ciertas porciones de estos cromosomas intercambian sus posiciones. Una porción del cromosoma 9 se mueve hacia el extremo del cromosoma 22; además, una porción del cromosoma 22 se mueve hacia el extremo del cromosoma 9. Este intercambio de partes de los cromosomas se llama “translocación” (vea la Figura 2).

La translocación del cromosoma 9 y el cromosoma 22 se encuentra solamente en las células de la leucemia de los pacientes con leucemia mieloide crónica y en algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés). Una teoría que los científicos han propuesto sobre la causa de este cambio es que, cuando las células se están dividiendo, los cromosomas 9 y 22 están muy cerca entre sí, haciendo más probable este error.

La ruptura del cromosoma 9 provoca una mutación del gen llamado “*ABL*” (por Herbert Abelson, el científico que descubrió este gen). La ruptura del cromosoma 22 afecta un gen llamado “*BCR*” (las siglas de las palabras en inglés para “región de fracturas”). El gen *ABL* mutado se mueve hacia el cromosoma 22 y se fusiona con la porción restante del gen *BCR*. El resultado de esta fusión es el gen causante de leucemia llamado *BCR-ABL* (vea la Figura 3 a continuación). Los genes dan instrucciones a las células para que produzcan proteínas. El gen *BCR-ABL* produce una proteína disfuncional llamada “tirosina quinasa BCR-ABL” (vea la Figura 4 en la página 14). La tirosina quinasa BCR-ABL provoca una regulación anormal de la proliferación y supervivencia de las células y es responsable del desarrollo de la leucemia mieloide crónica. Por esa razón, la tirosina quinasa BCR-ABL es el objetivo de farmacoterapias específicas que bloquean sus efectos en muchas personas con leucemia mieloide crónica (vea la sección *Tratamiento* en la página 20).

### Evento causante de la leucemia mieloide crónica: cómo se forma el gen causante del cáncer (oncogén) *BCR-ABL*

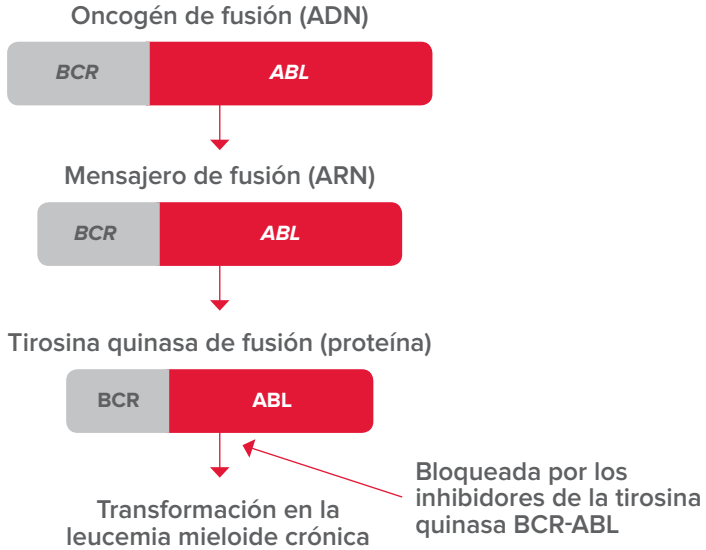
Translocación de los cromosomas 9 y 22



- Una porción del gen *ABL* 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 gen de fusión llamado *BCR-ABL*.
- El gen de fusión *BCR-ABL* dirige la producción de una proteína anormal (mutante), una enzima llamada tirosina quinasa BCR-ABL (vea la Figura 4 en la página 14).
- La proteína enzimática anormal es el factor principal en la transformación de la célula madre de la médula ósea en la cual una célula normal se convierte en una célula leucémica.

Figura 3. | El proceso de translocación entre los genes del cromosoma 9 y el cromosoma 22.

## Proceso causante de la leucemia en una célula madre de la médula ósea



**Figura 4.** | El oncogén (gen causante del cáncer) que se muestra en la barra superior se origina por la fusión del gen *ABL* del cromosoma 9 con el gen *BCR* del cromosoma 22. La secuencia del ADN del gen se copia en el ARN mensajero, lo que se muestra en la barra del medio. El ARN mensajero hace que se forme una proteína mutante, una enzima llamada “tirosina quinasa”, que se muestra en la barra inferior. Esta enzima desencadena señales que causan que la célula madre funcione de forma descontrolada (leucémica), haciendo que se formen demasiados glóbulos blancos que viven demasiado tiempo. Esto produce las manifestaciones clínicas de la leucemia mieloide crónica, tales como altos conteos de glóbulos blancos y bajos conteos de glóbulos rojos. Varios inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL, incluyendo el mesilato de imatinib (Gleevec®), el dasatinib (Sprycel®) y el nilotinib (Tasigna®) pueden unirse a la tirosina quinasa BCR-ABL (proteína) y bloquear sus efectos. La acción específica del medicamento sobre la proteína que provoca el desarrollo de la leucemia mieloide crónica es un ejemplo de una “terapia dirigida” (vea la sección *Tratamiento* en la página 20).

## Signos y síntomas

A diferencia de otros tipos de leucemia, la leucemia mieloide crónica es una enfermedad de progresión lenta y no interfiere completamente con el desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Por eso, los pacientes pueden tener leucemia mieloide crónica y no presentar síntomas. Los pacientes con síntomas a menudo informan lo siguiente:

- Sensación de estar muy cansado o de cansarse fácilmente
- Dificultad para respirar al realizar actividades diarias básicas
- Pérdida de peso sin explicación
- Agrandamiento del bazo, o dolor o sensación de pesadez en el lado superior izquierdo del abdomen, bajo las costillas
- Palidez debido a la anemia (una disminución de la cantidad de glóbulos rojos)
- Sudoración nocturna
- Incapacidad de tolerar temperaturas cálidas



# Diagnóstico

Para diagnosticar la leucemia mieloide crónica, los médicos usan una variedad de pruebas con el fin de analizar las células de la sangre y médula ósea.

**Hemograma o conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés).** Esta prueba se usa para medir la cantidad y los tipos de células en la sangre. A menudo, las personas con leucemia mieloide crónica presentan:

- Disminución de la concentración de hemoglobina
- Aumento del conteo de glóbulos blancos, a menudo a niveles muy altos
- Posible aumento o disminución del número de plaquetas, según la gravedad de la leucemia mieloide crónica de la persona

Las células de la sangre se tiñen (colorean) y se examinan al microscopio óptico. Estas muestras presentan:

- Un patrón característico de los glóbulos blancos
- Una pequeña proporción de células inmaduras (células blásticas leucémicas y promielocitos)
- Una mayor proporción de glóbulos blancos en proceso de maduración y totalmente maduros (mielocitos y neutrófilos)

Las células blásticas, los promielocitos y los mielocitos normalmente no están presentes en la sangre de las personas sanas.

**Aspiración y biopsia de médula ósea.** Estas pruebas se usan para examinar las células de la médula ósea a fin de detectar anomalías y, por lo general, se hacen al mismo tiempo. Normalmente, la muestra se extrae del hueso ilíaco del paciente luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la piel. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja especial por el hueso de la cadera y hacia la médula ósea para extraer una muestra líquida de células. Para una biopsia de médula ósea, se usa una aguja especial para extraer una muestra de hueso que contiene médula. Ambas muestras se examinan al microscopio para buscar cambios cromosómicos y otros cambios celulares. Vea la sección *Términos de salud* en la página 52.

**Análisis citogenético.** Esta prueba mide la cantidad y la estructura de los cromosomas. Se examinan muestras de la médula ósea para confirmar los resultados de las pruebas de sangre y para ver si hay cambios o anomalías cromosómicas, como el cromosoma Philadelphia (Ph). La presencia del cromosoma Ph (el cromosoma número 22 acortado) en las células de la médula ósea, junto con un conteo alto de glóbulos blancos y otros resultados característicos de las pruebas de sangre y de médula ósea, confirman el

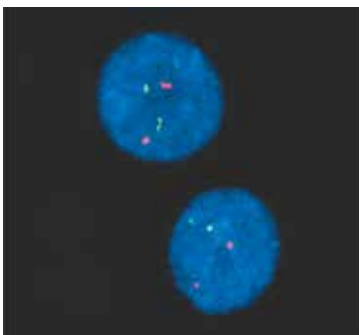
diagnóstico de leucemia mieloide crónica. Las células de la médula ósea en alrededor del 90 por ciento de las personas con leucemia mieloide crónica tienen un cromosoma Ph detectable mediante análisis citogenético. Un pequeño porcentaje de las personas que presentan signos clínicos de leucemia mieloide crónica no tienen cromosomas Ph detectables por análisis citogenético, pero casi siempre tienen resultados positivos que indican la presencia del gen de fusión *BCR-ABL* en el cromosoma 22 con otros tipos de pruebas.

### Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).

La prueba de hibridación in situ con fluorescencia es un método más sensible para detectar la leucemia mieloide crónica que las pruebas citogenéticas convencionales que identifican el cromosoma Ph. La hibridación in situ con fluorescencia es una prueba cuantitativa que puede identificar la presencia del gen *BCR-ABL* (vea la Figura 5). Los genes están formados por segmentos de ADN. La hibridación in situ con fluorescencia emplea sondas coloreadas que se unen al ADN para localizar los genes *BCR* y *ABL* en los cromosomas. Ambos genes, *BCR* y *ABL*, están marcados con sustancias químicas, cada una de las cuales emite un color de luz diferente. El color se muestra en el cromosoma que contiene el gen (normalmente el cromosoma 9 para *ABL* y el cromosoma 22 para *BCR*), de modo que la hibridación in situ con fluorescencia puede detectar el fragmento del cromosoma 9 que se ha movido al cromosoma 22 en las células de leucemia mieloide crónica. Se demuestra la presencia del gen de fusión *BCR-ABL* por la superposición de colores de las dos sondas. Como esta prueba puede detectar el *BCR-ABL* en células que se encuentran en la sangre, puede usarse para determinar si hay una disminución considerable de la cantidad de células circulantes de la leucemia mieloide crónica como resultado del tratamiento.

#### Identificación del gen *BCR-ABL* con la prueba de hibridación in situ con fluorescencia

Normal



Anormal



**Figura 5.** | La hibridación in situ con fluorescencia es un método que emplea moléculas fluorescentes para marcar el gen *BCR-ABL* en la leucemia mieloide crónica. En células normales, dos señales rojas y dos verdes indican la ubicación de los genes *ABL* y *BCR* normales, respectivamente. En células anormales, la fusión *BCR-ABL* se visualiza a través de la fusión de las señales rojas y verdes. Suele detectarse como una fluorescencia amarilla (denotada por flechas).

### **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).**

El gen *BCR-ABL* también puede detectarse mediante análisis molecular. La prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa es el método de análisis molecular más sensible que está disponible. Esta prueba se puede realizar ya sea con las células de la sangre o de la médula ósea. Básicamente, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa aumenta o “amplifica” pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ARN o ADN, para que sea más fácil detectarlos y medirlos. Por lo tanto, la anomalía del gen *BCR-ABL* puede detectarse por medio de la reacción en cadena de la polimerasa, incluso cuando está presente en un número muy bajo de células. Con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, se puede detectar aproximadamente una célula anormal en un millón de células.

La prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa se usa para determinar la cantidad relativa de células con el gen anormal *BCR-ABL* en la sangre. Esta se ha convertido en el tipo más utilizado y relevante de prueba de reacción en cadena de la polimerasa porque puede medir niveles bajos de la enfermedad, y la prueba se realiza en muestras de sangre, así que la biopsia de médula ósea no es necesaria.

También se pueden usar conteos de células sanguíneas, exámenes de médula ósea, la prueba de hibridación in situ con fluorescencia y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para monitorizar la respuesta de una persona a la terapia una vez que se ha iniciado el tratamiento. Durante todo el tratamiento, la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y células de la leucemia mieloide crónica también se miden periódicamente (vea la sección *Evaluación de la respuesta al tratamiento* en la página 33).

Para obtener más información sobre las pruebas de laboratorio, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*.

## **Fases de la leucemia mieloide crónica**

Los médicos usan pruebas de diagnóstico para determinar la fase de leucemia mieloide crónica en la que se encuentra el paciente. La leucemia mieloide crónica tiene tres fases. Estas fases son:

- Fase crónica
- Fase acelerada
- Fase de crisis blástica

En un pequeño número de pacientes, la enfermedad progresa desde la fase crónica, que normalmente se puede manejar eficazmente, a la fase acelerada o de crisis blástica. Esto se debe a que hay cambios genéticos adicionales en las células madre leucémicas. Algunas de estas anomalías cromosómicas adicionales pueden identificarse mediante análisis citogenético. No obstante, parece haber otros cambios genéticos (bajos niveles de mutaciones resistentes a los medicamentos que pueden estar presentes en el momento del diagnóstico) en las células madre de la leucemia mieloide crónica que no pueden identificarse mediante las pruebas de laboratorio actualmente disponibles.

**Fase crónica.** En la fase crónica, menos del 10 por ciento de las células de la sangre y médula ósea son glóbulos blancos inmaduros (blastos).

Las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica:

- Pueden presentar síntomas o no tener ningún síntoma.
- Tienen una cantidad elevada de glóbulos blancos.

Cuando las personas reciben el tratamiento:

- Los síntomas se resuelven rápidamente.
- Los conteos de glóbulos blancos vuelven a niveles casi normales.
- El tamaño del bazo disminuye.
- Las concentraciones de hemoglobina mejoran.
- Se restaura el bienestar general del paciente y, como resultado, el paciente puede continuar con sus actividades normales.

**Fase acelerada.** En esta fase, el número de células blásticas en la sangre periférica y/o médula ósea es superior a lo normal.

Las personas con leucemia mieloide crónica en fase acelerada:

- Tienen un conteo elevado de glóbulos blancos debido a la acumulación de células blásticas.
- Tienen una disminución de la cantidad de plaquetas.
- Pueden presentar nuevos cambios cromosómicos (mutaciones).
- Pueden presentar anemia, o sus síntomas de anemia pueden empeorar.
- Sienten fatiga.
- Tienen agrandamiento del bazo.
- Pierden el bienestar y puede que no se sientan bien.
- Tienen otras complicaciones.

**Fase de crisis blástica.** En esta fase, el número de células blásticas aumenta tanto en la médula ósea como en la sangre.

Las personas con leucemia mieloide crónica en fase de crisis blástica:

- Tienen conteos bajos de glóbulos rojos, plaquetas y neutrófilos.
- Presentan una diseminación de las células blásticas fuera de la sangre y/o médula ósea y hacia otros tejidos.
- Tienen síntomas tales como:
  - Fatiga
  - Dificultad para respirar
  - Dolor abdominal
  - Dolor en los huesos
  - Agrandamiento del bazo
  - Sangrado
  - Infecciones

En aproximadamente el 25 por ciento de las personas con leucemia mieloide crónica, la fase de crisis blástica se parece a la leucemia linfoblástica aguda; sin embargo, en la mayoría de las personas, se parece a la leucemia mieloide aguda.

**Evaluación del riesgo.** La determinación de la fase de la leucemia mieloide crónica y otros factores se usan para planificar el tratamiento y también pueden ser útiles para predecir el resultado de la enfermedad. Estos se conocen como “factores de pronóstico”.

Se usan dos sistemas de puntaje pronóstico para determinar el índice de riesgo de un paciente.

- El puntaje Sokal se basa en la edad del paciente, el tamaño del bazo, el conteo de plaquetas y el porcentaje de células blásticas que circulan en la sangre periférica.
- El puntaje Hasford emplea los mismos factores que el sistema Sokal, pero también incluye el número de eosinófilos y basófilos que circulan en la sangre periférica.

Según los puntajes obtenidos en la evaluación de riesgo, los pacientes se clasifican en grupos de riesgo bajo, intermedio o alto. Los médicos usan los índices de riesgo para guiar las decisiones de tratamiento. En algunos ensayos clínicos que evalúan farmacoterapias para la leucemia mieloide crónica, también se han usado estos índices para clasificar a los pacientes en grupos de

riesgo. Para obtener más información sobre los sistemas de puntuación Hasford y Sokal, vea la página 62 en la sección *Términos de salud*.

## Tratamiento

Los médicos especializados en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica se llaman “hematólogos/oncólogos”. Estos médicos pueden determinar las opciones de tratamiento más adecuadas para cada paciente.

Parece ser que la leucemia mieloide crónica no se puede curar con las farmacoterapias actuales. Pero con el tiempo, más y más pacientes con leucemia mieloide crónica logran remisiones extremadamente profundas. Con las farmacoterapias actuales, la mayoría de las personas con un diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase crónica pueden esperar vivir con una buena calidad de vida durante por lo menos dos décadas. Vea la Tabla 1 en la página 25.

Las metas actuales de la investigación médica sobre la leucemia mieloide crónica son:

- Desarrollar terapias verdaderamente curativas
- Desarrollar terapias que puedan dar resultado cuando otras han fallado
- Reducir los efectos secundarios del tratamiento

El enfoque del tratamiento para cada paciente es individualizado y se basa en la fase de la leucemia mieloide crónica en el momento del diagnóstico, los resultados de las pruebas, los índices de riesgo y la edad del paciente, en particular cuando existe la posibilidad de realizar un trasplante de células madre.

**Conteo alto de glóbulos blancos.** Algunos pacientes pueden tener conteos muy altos de glóbulos blancos en el momento del diagnóstico. Esto puede crear problemas de viscosidad (densidad y pegajosidad de la sangre) y afectar el flujo sanguíneo hacia el cerebro, los pulmones, los ojos y otras partes del cuerpo, y causar además lesiones en los vasos sanguíneos pequeños.

Los pacientes pueden tratarse, inicialmente, de dos maneras:

- Con la hidroxiurea (Hydrea®), un medicamento oral que se usa a menudo para disminuir el conteo de glóbulos blancos.
- Mediante leucocitaféresis, que es la eliminación de los glóbulos blancos con una máquina similar a una máquina de diálisis. La leucocitaféresis se puede utilizar si la leucemia mieloide crónica en fase crónica se diagnostica durante los primeros meses de embarazo, cuando otros tratamientos tal vez resulten perjudiciales para el desarrollo del feto. Para obtener más información sobre el embarazo y la leucemia mieloide crónica, vea la página 42.

**Tratamiento para la leucemia mieloide crónica en fase crónica.** (Para obtener información sobre el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en fase acelerada y en fase de crisis blástica, vea la página 30). La meta inicial del tratamiento de las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica es restaurar los conteos sanguíneos hasta niveles normales. Esto va seguido de una reducción más profunda o la eliminación completa de las células de la leucemia mieloide crónica, y al mismo tiempo se toman medidas para mantener una calidad de vida aceptable.

El tratamiento:

- Suele restaurar los conteos de células sanguíneas a valores normales en un plazo de un mes y los mantiene en niveles normales o cerca de éstos (los valores levemente bajos de los conteos de células sanguíneas no son poco comunes).
- Reduce el tamaño del bazo rápidamente hasta que se aproxima a sus dimensiones normales.
- Ayuda a prevenir las infecciones y el sangrado anormal.
- Permite a los pacientes volver a sus niveles previos de actividades cotidianas.

Los pacientes deberán someterse a chequeos médicos periódicos, incluyendo conteos de células sanguíneas y otras pruebas que determinen la extensión y la estabilidad de la remisión citogenética y molecular (vea la sección *Evaluación de la respuesta al tratamiento* en la página 33). Los exámenes periódicos de médula ósea pueden ser necesarios al principio del tratamiento, pero a menudo se pueden hacer con menos frecuencia con el paso del tiempo; la observación periódica de la respuesta al tratamiento mediante pruebas de sangre, usando la reacción en cadena de la polimerasa, continúa en forma indefinida. Además, es necesario evaluar a las personas de vez en cuando para determinar su tolerancia a los medicamentos, y quizás deban ajustarse las dosis.

**Terapia con inhibidores de la tirosina quinasa.** Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs, por sus siglas en inglés) son medicamentos que se dirigen a la proteína anormal BCR-ABL que produce la proliferación descontrolada de las células de la leucemia mieloide crónica. Esta proteína, producida por el gen *BCR-ABL*, está ubicada en la superficie de las células, o cerca de ella, y se llama “tirosina quinasa”. Los inhibidores de la tirosina quinasa inhiben (bloquean) la proteína BCR-ABL impidiendo que envíe las señales que causan la proliferación de las células anormales. Tres medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa están aprobados como terapia inicial (tratamiento de primera elección) para la fase crónica de la leucemia mieloide crónica, y los tres constituyen buenas opciones para los pacientes recién diagnosticados. Estos medicamentos son:

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

El tratamiento “inicial” es la primera terapia que se administra para tratar una enfermedad. Si el primer tratamiento no da resultado, ya sea por intolerancia o resistencia a la terapia, se prueba una segunda opción de tratamiento. Si tanto el tratamiento inicial como el tratamiento posterior (de segunda elección) no dan resultados, se ofrece al paciente un tercer tratamiento (de tercera elección).

Otras opciones de inhibidores de la tirosina quinasa para el tratamiento incluyen:

- Bosutinib (Bosulif®)
- Ponatinib (Iclusig®)

### **Mesilato de imatinib (Gleevec®).**

- Esta farmacoterapia oral sumamente eficaz produce una remisión estable en la mayoría de las personas.
- Es el medicamento más antiguo en las terapias con inhibidores de la tirosina quinasa.
- El Gleevec ha sido la terapia inicial estándar (tratamiento de primera elección) para la leucemia mieloide crónica en la fase crónica desde 2001 (vea la Tabla 1 en la página 25).
- Los estudios han demostrado que Gleevec mantiene controlada la fase crónica de la leucemia mieloide crónica durante por lo menos 10 años, que es el período de observación más largo sobre el que se han publicado datos desde su aprobación (en 2001).
- El Gleevec® ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos para el tratamiento de:
  - Pacientes adultos recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica con cromosoma Philadelphia (Ph positiva o “Ph+”) en fase crónica
  - Adultos con leucemia mieloide crónica cromosoma Ph+ en fase de crisis blástica, fase acelerada o fase crónica, luego del fracaso de la terapia con interferón alfa; el interferón solo se usa como terapia inicial en circunstancias especiales (p. ej., leucemia mieloide crónica que se detecta por primera vez durante el embarazo)
  - Pacientes pediátricos recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica



Por lo general, los pacientes que reciben el medicamento, tanto jóvenes como mayores, lo toleran bien, aunque la mayoría de las personas tienen algunos efectos secundarios. Para algunas personas con leucemia mieloide crónica, los efectos secundarios de Gleevec son considerables y limitan su capacidad de tomar este medicamento o les impide tomarlo. Además, algunos pacientes con leucemia mieloide crónica presentan una enfermedad que deja de responder a Gleevec y, por lo tanto, tienen que recibir otras terapias.

Afortunadamente, existen otras terapias aprobadas que ayudan a las personas con leucemia mieloide crónica que presentan intolerancia o resistencia al Gleevec. Cuando Gleevec no es una opción de tratamiento, los médicos deciden, junto con sus pacientes, cuál de los otros tratamientos será la mejor alternativa. Esa decisión se basa en el conocimiento específico del patrón de resistencia de la persona y los efectos secundarios potenciales de cada medicamento.

### **Dasatinib (Sprycel®) y nilotinib (Tasigna®).**

- Tanto Sprycel como Tasigna se aprobaron en 2010 para el tratamiento de los pacientes recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica en fase crónica.
- Hasta ahora, ni Sprycel ni Tasigna han demostrado dar como resultado una supervivencia más prolongada.
- Las conclusiones de estudios sobre cada uno de estos medicamentos muestran una respuesta citogenética completa (CCyR, por sus siglas en inglés) y una respuesta molecular (MR, por sus siglas en inglés) más rápidas que la respuesta a Gleevec. Es posible que se demuestre que estos medicamentos están asociados con mejores resultados a largo plazo.
- Ambos medicamentos están aprobados para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en la fase crónica y la fase acelerada en adultos que presentan resistencia o intolerancia a terapias anteriores que incluyeron Gleevec.
- El Sprycel también está aprobado para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en fase de crisis blástica en adultos que presentan resistencia o intolerancia a terapias anteriores que incluyeron Gleevec.

Las personas en tratamiento con Sprycel o Tasigna deberían tener en cuenta lo importante que es seguir las instrucciones específicas para tomar estos medicamentos, ya que pueden ser diferentes a las instrucciones para tomar Gleevec, que normalmente se toma una vez al día con una comida. El Sprycel se toma una vez al día, pero puede tomarse con o sin comida. La Tasigna se toma dos veces al día, pero con el estómago vacío.

## **Bosutinib (Bosulif®) y ponatinib (Iclusig®).**

- El Bosulif fue aprobado en 2012 para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en todas las fases en adultos que presentan resistencia o intolerancia a terapias anteriores, incluyendo el Gleevec.
- El Iclusig fue aprobado en 2012 para el tratamiento de adultos con la mutación T315I y adultos a los que no se les indica ningún otro tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa.
- Ambos medicamentos se unen a la tirosina quinasa BCR-ABL más eficazmente que otros inhibidores de la tirosina quinasa, haciéndolos útiles para muchos pacientes que tienen una enfermedad resistente a la terapia con Gleevec.

**Resistencia a los inhibidores de la tirosina quinasa.** La identificación del tipo de mutación responsable de la resistencia puede ayudar al médico a decidir qué medicamento recetar. Se cree que más del 50 por ciento de los casos de resistencia al Gleevec se deben a la presencia de mutaciones sutiles en la proteína BCR-ABL que afecta la capacidad de Gleevec de adherirse a la proteína y bloquear su actividad. Cuando esto se presenta, Sprycel, Tassigna, Bosulif e Iclusig pueden ser tratamientos alternativos.

Los pacientes con leucemia mieloide crónica con ciertas mutaciones tal vez no respondan a Sprycel ni a Bosulif, mientras que los pacientes con otras mutaciones pueden no responder a Tassigna. Por ejemplo, no es probable que los pacientes con las mutaciones resistentes a Gleevec V299 y F317 respondan a Sprycel ni a Bosulif y se los debería tratar con Tassigna o Iclusig en cambio. De modo similar, no es probable que los pacientes con las mutaciones resistentes a Gleevec G250, Y253, E255 y F359 respondan a Tassigna y se los debería tratar con Sprycel, Bosulif o Iclusig.

**Tabla 1. Medicamentos para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica**

<b>Nombre genérico (nombre de marca)</b>	<b>Tipo de medicamento</b>	<b>Aprobado para:</b>
<b>Mesilato de imatinib (Gleevec®)</b>	Inhibidor de la tirosina quinasa	1. Adultos recién diagnosticados y niños en fase crónica 2. Adultos en fase crónica, acelerada o blástica luego del fracaso de la terapia con interferón alfa
<b>Dasatinib (Sprycel®)</b>	Inhibidor de la tirosina quinasa	1. Adultos recién diagnosticados en fase crónica 2. Adultos que presentan resistencia o intolerancia a terapias previas y que están en fase crónica, acelerada o blástica
<b>Nilotinib (Tasigna®)</b>	Inhibidor de la tirosina quinasa	1. Adultos recién diagnosticados en fase crónica 2. Adultos que presentan resistencia o intolerancia a terapias previas y que están en fase crónica o acelerada
<b>Bosutinib (Bosulif®)</b>	Inhibidor de la tirosina quinasa	Adultos en fase crónica, acelerada o blástica que presentan resistencia o intolerancia a terapias previas
<b>Ponatinib (Iclusig®)</b>	Inhibidor de la tirosina quinasa	Adultos con la mutación T315I y adultos a los que no se les indica ningún otro tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa
<b>Mepesuccinato de omacetaxina (Synribo®)</b>	Inhibidor de la síntesis de proteínas	Adultos en fase crónica o acelerada que ya no responden a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa, o que han presentado intolerancia a ellos

Los siguientes medicamentos se usaron como terapia inicial antes de la comercialización de los inhibidores de la tirosina quinasa. Es posible que todavía se usen en pacientes seleccionados.

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

**Tabla 1.** | Algunos medicamentos que se usan para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

## Efectos secundarios del tratamiento con inhibidores de la tirosina

**quinasa.** El tratamiento con los inhibidores de la tirosina quinasa a menudo tiene efectos secundarios. Como en el caso de cualquier otro medicamento, los efectos secundarios dependen de la edad y estado de salud del paciente, el tipo de medicamento y la dosis. Afortunadamente, la mayoría de los efectos secundarios se pueden manejar o incluso prevenir, y el beneficio de la remisión de la leucemia mieloide crónica suele superar el riesgo de los efectos secundarios. Si los pacientes presentan cualquier efecto secundario, deberían comunicárselo a los miembros de su equipo de profesionales médicos inmediatamente, ya que ellos pueden proporcionarles la ayuda necesaria. Es importante manejar los efectos secundarios para asegurar la calidad de vida del paciente y el resultado del tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

**Efectos secundarios de Gleevec.** Es posible que la terapia con Gleevec provoque una variedad de efectos secundarios. En la mayoría de las personas, estos efectos secundarios se pueden manejar sin suspender la terapia. Los efectos secundarios comunes de Gleevec pueden incluir:

- Retención de líquidos (edema)
- Hinchazón alrededor de los ojos
- Náuseas y vómitos
- Calambres
- Diarrea
- Sarpullido
- Fatiga crónica
- Posibles efectos cardíacos (vea la página 28 para obtener más información)

El Gleevec inhibe principalmente tres de las 90 tirosina quinasa humanas. En la mayoría de los pacientes, el efecto principal del medicamento es sobre la tirosina quinasa mutante BCR-ABL en las células de la leucemia mieloide crónica. Sin embargo, es posible que las células normales también se vean afectadas, lo cual puede causar estos y otros efectos secundarios.

Un “efecto tardío” del tratamiento es un problema médico que no aparece ni se nota hasta años después del tratamiento inicial. Un efecto tardío potencial, pero raro, de la terapia con Gleevec es la pérdida del fósforo mineral de los huesos, lo que puede provocar osteoporosis. La osteoporosis es un problema en el cual el equilibrio normal entre la formación y la descomposición de los huesos (un proceso constante en el cuerpo) cambia levemente: hay más descomposición que formación de hueso. Es necesario observar a los pacientes para detectar este problema y cualquier otro efecto secundario.

**Efectos secundarios de Sprycel.** En una comparación directa con Gleevec, la mayoría de los efectos secundarios se informaron con menor frecuencia en pacientes tratados con Sprycel. Los efectos secundarios comunes de Sprycel pueden incluir:

- Conteos bajos de glóbulos blancos y plaquetas
- Acumulación de líquido alrededor de los pulmones (efusión pleural)
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Acumulación de líquido (edema)
- Niveles bajos de calcio en la sangre
- Anomalías leves en los resultados de las pruebas de función hepática
- Aumento del riesgo, aunque todavía raro, de presentar una afección seria llamada “hipertensión arterial pulmonar” (PAH, por sus siglas en inglés), que es presión arterial alta en las arterias de los pulmones
- Posibles efectos cardíacos (vea la página 28 para obtener más información)

**Efectos secundarios de Tasigna.** En comparación directa con Gleevec, la mayoría de los efectos secundarios se informaron con menor frecuencia en pacientes tratados con Tasigna. Los efectos secundarios comunes de Tasigna pueden incluir:

- Conteos bajos de glóbulos blancos y plaquetas
- Anomalías de las enzimas pancreáticas
- Pancreatitis ocasional
- Niveles bajos de fósforo en la sangre
- Anomalías en las enzimas hepáticas, incluyendo aumento en los niveles de bilirrubina
- Hiperglucemia
- Sarpullido
- Náuseas
- Dolor de cabeza
- Picazón
- Cansancio
- Diarrea

- Estreñimiento
- Mayor riesgo de problemas vasculares (enfermedad relacionada con los vasos sanguíneos), tales como una afección relativamente rara pero seria llamada “enfermedad oclusiva arterial periférica” (PAOD, por sus siglas en inglés), un estrechamiento de los vasos sanguíneos que limita el flujo sanguíneo
- Posibles efectos cardíacos (vea la sección *Efectos cardíacos*, a continuación, para más información)

Es importante que los investigadores sigan evaluando la seguridad a largo plazo de todos los inhibidores de la tirosina quinasa aprobados. Para obtener más información sobre los efectos secundarios de Gleevec, Sprycel o Tassigna, consulte con su médico y revise la información completa de prescripción para estos medicamentos.

**Efectos secundarios de Bosulif e Iclusig.** Los efectos secundarios comunes de Bosulif e Iclusig se pueden prevenir o manejar fácilmente con medicación adecuada de apoyo. Sin embargo, el Iclusig se prescribe solo a pacientes a los que no se les indica ningún otro tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa. Los efectos secundarios incluyen:

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Toxicidad hepática grave
- Problemas vasculares serios como la trombosis arterial

**Efectos cardíacos.** Los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca deben ser controlados atentamente y a menudo. Es inusual, pero algunos pacientes que fueron tratados con Gleevec, Sprycel y/o Tassigna han desarrollado efectos secundarios serios tales como:

- Insuficiencia cardíaca congestiva grave (una debilitación del corazón que causa una acumulación de líquido en los pulmones y los tejidos corporales que los rodean)
- Disfunción ventricular izquierda (dificultad para vaciar la sangre de la cámara inferior izquierda del corazón)

Un ensayo clínico reciente, que estudió los posibles efectos a largo plazo en un grupo grande de pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con Gleevec, indicó que muchos de los pacientes que presentaron efectos cardíacos adversos también tuvieron otros problemas de salud y factores de riesgo, entre ellos edad avanzada y antecedentes médicos de enfermedad cardíaca, o habían recibido tratamiento previo con medicamentos cardiotoxicos.

Un posible efecto secundario de la Tasigna, un medicamento que se debe controlar regularmente, es la posibilidad de que se presente un ritmo cardíaco llamado “prolongación de QT”. Este problema causa un ritmo cardíaco irregular que puede ser potencialmente mortal. Ocasionalmente, el Gleevec y el Sprycel pueden provocar una prolongación de QT en un pequeño número de personas. También se sabe que otros medicamentos provocan una prolongación de QT, y deberían evitarse siempre que sea posible. Su médico le dará una lista de los medicamentos que se deben evitar y lo observará para detectar estos problemas según sea necesario, antes y durante el tratamiento. Se recomienda un electrocardiograma (ECG) en casos de pacientes que toman medicamentos que prolongan el intervalo QT.

**Terapia con inhibidores de la síntesis de proteínas.** La omacetaxina (Synribo®) es un medicamento de quimioterapia que no es un inhibidor de la tirosina quinasa y que está aprobado para el tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada que presentan resistencia o intolerancia a por lo menos dos tratamientos previos con inhibidores de la tirosina quinasa.

Synribo se administra mediante una inyección debajo de la piel. Los efectos secundarios más comunes incluyen:

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

**Otras farmacoterapias para la leucemia mieloide crónica.** Estos medicamentos se usaron como terapia inicial en el pasado, antes de la disponibilidad de los inhibidores de la tirosina quinasa. Es posible que se usen todavía en pacientes seleccionados y aún constituyen una opción en los pacientes que presentan intolerancia o resistencia a todos los otros tratamientos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos.

El medicamento oral hidroxiurea (Hydrea®) se usa en algunos pacientes para disminuir el conteo de glóbulos blancos antes de empezar a usar un inhibidor de la tirosina quinasa.

El interferón es un medicamento inyectable que se usa en la inmunoterapia.

Este medicamento a menudo provoca problemas de tolerancia en los pacientes y puede inducir más efectos secundarios que los inhibidores de la tirosina quinasa en pacientes mayores. Los efectos secundarios pueden incluir:

- Síntomas similares a los de la gripe, tales como fiebre, dolores musculares y debilidad
- Fatiga prolongada y pérdida de peso que puede requerir una disminución de la dosis
- Caída del cabello
- Diarrea
- Depresión
- Úlceras en la membrana de la boca
- Efectos cardíacos
- Otros efectos secundarios que se presentan ocasionalmente

Hay estudios en curso sobre la administración de interferón en combinación con los inhibidores de la tirosina quinasa. Es posible que este enfoque ofrezca algunos beneficios; una proporción pequeña de los pacientes que lograron remisiones profundas con interferón hace 20 años todavía están en remisión de la leucemia mieloide crónica hoy, a pesar de haber dejado de tomar interferón después de unos pocos años. Sin embargo, debido a sus efectos secundarios, el interferón no es una buena opción en la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica.

**Tratamiento para la fase acelerada y la fase de crisis blástica.** La meta del tratamiento para la leucemia mieloide crónica en la fase acelerada o de crisis blástica, al igual que en la fase crónica, es destruir todas las células que contienen el gen *BCR-ABL*, logrando así una remisión. Si esto no es posible, la meta es tratar la enfermedad de manera que vuelva a la fase crónica.

Las opciones de tratamiento para los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase acelerada o de crisis blástica incluyen:

- Gleevec, que se usa normalmente como tratamiento inicial
- Sprycel y Tasigna, para los pacientes resistentes al Gleevec que progresan a la fase acelerada o de crisis blástica durante el tratamiento con Gleevec
- Sprycel, Tasigna y Bosulif; se cree que estos medicamentos también constituyen opciones razonables de tratamiento para los pacientes
- Synribo, que está aprobado para pacientes en la fase acelerada que ya no responden a dos o más inhibidores de la tirosina quinasa o presentan intolerancia a los mismos; puede ser una opción alternativa para estos pacientes



Antes de estas opciones de tratamiento, el alotrasplante de células madre fue el medio principal de tratamiento exitoso para los pacientes de edad adecuada, con buena salud en general y con un donante disponible.

El trasplante de células madre sigue siendo una opción de tratamiento para algunos pacientes que se diagnostican por primera vez en una fase avanzada o que progresan a fases avanzadas de leucemia mieloide crónica (vea la sección *Trasplante de células madre* a continuación). Estos pacientes reciben asesoramiento de sus médicos para sopesar los beneficios y los riesgos de recibir un alotrasplante de células madre mientras aún están en remisión, luego del tratamiento inicial con Gleevec y en particular luego de una terapia de segunda elección con Sprycel. Los medicamentos Sprycel, Tasigna y Bosulif pueden ser eficaces y los pacientes pueden lograr remisiones iniciales que pueden facilitar el trasplante. Sin embargo, no han sido aprobados para el tratamiento de pacientes recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica en fase blástica. El pronóstico para los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase blástica que no reciben un trasplante durante la remisión es bastante desfavorable.

**Trasplante de células madre.** Existen dos tipos de trasplante de células madre: el alotrasplante de células madre, un tratamiento curativo para algunos pacientes con leucemia mieloide crónica, y el autotrasplante de células madre, que raramente se usa en la leucemia mieloide crónica.

**Alotrasplante de células madre.** Actualmente, el alotrasplante de células madre (infusión de las células madre de un donante en un paciente) es el tratamiento curativo para la leucemia mieloide crónica que tiene los mejores resultados documentados. La decisión de realizar un alotrasplante se ha vuelto más complicada debido a que muchos pacientes tienen una respuesta muy favorable a los inhibidores de la tirosina quinasa. Por un lado, el trasplante tiene resultados curativos probados para algunos pacientes con leucemia mieloide crónica. Por el otro, es posible que los inhibidores de la tirosina quinasa puedan controlar la enfermedad durante períodos muy prolongados y mantener la calidad de vida mejor que los trasplantes.

El paciente recibe en primer lugar una farmacoterapia para inducir una remisión o, en casos de fase avanzada, para tratarlo con la meta de que se vuelva a la fase crónica de la leucemia mieloide crónica. Esto va seguido por una quimioterapia de acondicionamiento en dosis altas y después el trasplante. Este enfoque de tratamiento aumenta la probabilidad de una remisión exitosa luego del trasplante, asumiendo que los efectos secundarios del medicamento sean mínimos.

Se consideran varios factores para determinar si un paciente con leucemia mieloide crónica es un buen candidato para un trasplante. Algunos de estos factores son:

- La edad del paciente
- El estado general de salud del paciente
- La fase actual de la leucemia mieloide crónica
- La respuesta a la terapia previa con inhibidores de la tirosina quinasa
- La disponibilidad de un donante con buena compatibilidad

Se recomienda el alotrasplante para pacientes que tienen la mutación T315I y que no responden a la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa.

Aunque los trasplantes generalmente tienen más éxito en pacientes jóvenes, no existe una edad límite específica para el trasplante de células madre. Existen ciertos factores de riesgo para los trasplantes. Entre ellos se incluyen:

- La mortalidad: El 20 por ciento de los pacientes que se someten a un trasplante de células madre morirán como consecuencia de complicaciones del procedimiento en un plazo de uno a dos años.
- De los que se curan, muchos sufren toxicidades crónicas que pueden ser debilitantes en algunos casos.

Alrededor del 70 por ciento o más de las personas con leucemia mieloide crónica que reciben un alotrasplante de células madre se curan.

**Infusión de linfocitos del donante.** Una infusión de linfocitos del donante (DLI, por sus siglas en inglés) es un procedimiento en el cual un paciente que ha sufrido una recaída después del trasplante recibe una infusión de linfocitos del donante de células madre original. Esto puede inducir una reacción inmunitaria más intensa contra las células de la leucemia mieloide crónica del receptor. Se ha descubierto que la infusión de linfocitos del donante es más eficaz en los pacientes en fase crónica que sufren una recaída que en aquellos en fase avanzada que sufren una recaída.

La “enfermedad injerto contra huésped” es un posible efecto secundario de esta terapia. Esto se presenta cuando las células inmunitarias infundidas (del donante) reconocen como extrañas a las células del cuerpo del paciente y luego las atacan. Este problema causa efectos secundarios potencialmente serios. Aun así, la mayoría de los pacientes logran buenos resultados con la infusión de linfocitos del donante.

**Autotrasplante de células madre.** El autotrasplante de células madre (en el cual la médula ósea o la sangre de la persona misma es la fuente de células madre) se usa muy rara vez, y posiblemente nunca, para tratar a las personas con leucemia mieloide crónica, dado el beneficio limitado de este método según las conclusiones de estudios a largo plazo.

Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Investigación médica y ensayos clínicos.** Para obtener información sobre otras opciones de tratamiento que se están investigando o forman parte de ensayos clínicos, vea la página 45.

## Evaluación de la respuesta al tratamiento

La evaluación de la respuesta al tratamiento con pruebas de sangre y de médula ósea forma parte muy importante del tratamiento para las personas con leucemia mieloide crónica. En general, cuanto mayor sea la respuesta a la farmacoterapia, mayor será el tiempo en que la enfermedad estará controlada. Otros factores que afectan la respuesta de una persona al tratamiento incluyen:

- La etapa de la enfermedad
- Las características de la leucemia mieloide crónica de la persona en el momento del diagnóstico

Casi todas las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica tienen una “respuesta hematológica completa” (CHR, por sus siglas en inglés) con la terapia con Gleevec, Sprycel o Tassigna; la mayoría de estas personas, con el tiempo, alcanzarán una “respuesta citogenética completa” (CCyR, por sus siglas en inglés). Los pacientes con una respuesta citogenética completa suelen seguir teniendo una respuesta más profunda y logran una “respuesta molecular mayor” (MMR, por sus siglas en inglés). Además, un número cada vez mayor de pacientes alcanza una “respuesta molecular completa”. (Para leer una explicación de estos términos, vea la Tabla 2 en la página 36.)

Según los datos de seguridad obtenidos en más de 10 años de ensayos clínicos, los pacientes que toman Gleevec pueden sentirse confiados y alentados para seguir con la terapia. También se han informado datos de seguridad a más largo plazo para Sprycel (aprobado en 2006) y Tassigna (aprobado en 2007) en pacientes con resistencia o intolerancia a Gleevec. Además, los resultados de las cuidadosas observaciones en curso de los efectos a largo plazo o tardíos son prometedores hasta la fecha.

**Cumplimiento terapéutico.** El tratamiento para la leucemia mieloide crónica ha cambiado desde 2001 con la introducción de las terapias orales con inhibidores de la tirosina quinasa. Es importante que los pacientes sigan tomando sus medicamentos para obtener la mejor respuesta. A menos que lo hagan por indicación del médico, los pacientes no deben dejar de tomar el medicamento ni tomarlo en cantidades menores a las recetadas, porque esto puede tener un efecto sobre la eficacia del medicamento y puede dar lugar a la pérdida de la respuesta y a un resultado desfavorable del tratamiento.

Para los pacientes con leucemia mieloide crónica, el cumplimiento terapéutico está asociado con la probabilidad de obtener y mejorar los resultados a largo plazo, que incluye lograr una respuesta molecular mayor y una mejor tasa de supervivencia. Un buen cumplimiento significa que el paciente sigue todas las recomendaciones del médico, incluyendo:

- Tomar el número adecuado de pastillas tal como se le indicó, a la hora correcta, en el día correcto, todos los días
- Informar cualquier efecto secundario para que se le pueda administrar tratamiento de apoyo

A fin de lograr los mejores resultados posibles, el paciente y los miembros del equipo de tratamiento deben trabajar juntos para elegir el tratamiento que se adapta de la mejor manera posible a la rutina normal del paciente. Los pacientes con leucemia mieloide crónica también deberían dejar saber a los miembros del equipo de tratamiento si hay algún problema (incluyendo efectos secundarios) que dificulte la toma del medicamento según las indicaciones. Por lo general, estos inconvenientes se pueden manejar o superar por completo.

**Pruebas de sangre y médula ósea.** Durante la farmacoterapia para la leucemia mieloide crónica, se realiza un hemograma completo para medir las cantidades de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. También se miden los niveles de hemoglobina y hematocrito. Luego de un diagnóstico inicial de leucemia mieloide crónica, los conteos sanguíneos se pueden realizar cada dos a cuatro semanas. Una vez que los conteos sanguíneos vuelven a la normalidad, las pruebas de sangre se harán generalmente cada tres a seis meses.

Se puede usar sangre o médula ósea para las pruebas de hibridación in situ con fluorescencia o reacción en cadena de la polimerasa (vea las páginas 58 y 62). Por lo general, la hibridación in situ con fluorescencia no se usa para hacer un seguimiento de la respuesta a la enfermedad en la mayoría de los pacientes. Generalmente, las pruebas cuantitativas de reacción en cadena de la polimerasa se realizan al momento del diagnóstico y cada tres meses una vez iniciada la terapia.

Pueden ocurrir ciertos cambios en las células de la leucemia mieloide crónica de la médula ósea que no pueden detectarse con las pruebas de sangre. Generalmente se recomienda que las pruebas de médula ósea se realicen:

- Luego de tres meses en pacientes que no tienen acceso a la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para detección del gen *BCR-ABL*
- A los 12 meses en pacientes que aún no hayan logrado una respuesta citogenética completa o una respuesta molecular mayor

Después de alcanzar una respuesta citogenética completa, las pruebas de médula ósea se pueden realizar con poca frecuencia. Si en cualquier momento

hay un cambio sustancial en la respuesta a la farmacoterapia oral para la leucemia mieloide crónica que se detecta en la sangre, se recomienda una prueba de médula ósea para determinar si hay cambios específicos de las células y los cromosomas que no se pueden detectar con las pruebas de sangre (vea la Tabla 3 en la página 37). Se debe tener en cuenta que la misma persona tal vez tenga una remisión profunda con niveles bajos y estables de *BCR-ABL* (por ejemplo, respuesta molecular completa) según los resultados de las pruebas de un laboratorio, y aun así tener niveles de *BCR-ABL* detectables según los resultados de las pruebas de otro laboratorio. Se están tomando medidas actualmente para normalizar los informes de las pruebas cuantitativas de reacción en cadena de la polimerasa, usando una escala internacional estándar, en un esfuerzo por comunicar de forma más uniforme los resultados de las pruebas.

La Escala Internacional (IS, por sus siglas en inglés) define el valor de referencia como *BCR-ABL* 100% (IS). Se llegó a la conclusión de usar este nivel haciendo el promedio del número de moléculas del gen *BCR-ABL* de 30 pacientes recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica en fase crónica. Las reducciones en los niveles de los genes *BCR-ABL* se informan como “reducciones log” y se expresan como un porcentaje.

- Una reducción de 1-log indica que los niveles de *BCR-ABL* han disminuido 10 veces por debajo de los valores normalizados de referencia. Esto también se escribe como *BCR-ABL* 10%. Esta disminución es aproximadamente equivalente a una respuesta citogenética mayor.
- Una reducción de 2-log indica que los niveles de *BCR-ABL* han disminuido 100 veces por debajo de los valores normalizados de referencia, o que el nivel de *BCR-ABL* es igual a 1%. Esta disminución es aproximadamente equivalente a una respuesta citogenética completa.
- Una reducción de 3-log indica que los niveles de *BCR-ABL* han disminuido 1,000 veces por debajo de los valores normalizados de referencia, o que el nivel de *BCR-ABL* es igual a 0.1%, lo que se conoce como una “respuesta molecular mayor”.

**Tabla 2. Respuestas al tratamiento para la leucemia mieloide crónica**

Tipo de respuesta		Características	Prueba para medir la respuesta
<b>Hematológica</b>	Respuesta hematológica completa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los conteos sanguíneos vuelven a la normalidad</li> <li>• No hay blastos en la sangre periférica</li> <li>• No hay signos ni síntomas de enfermedad; el bazo vuelve a su tamaño normal</li> </ul>	Hemograma completo con fórmula leucocitaria
	Respuesta citogenética completa	No se detectan cromosomas Philadelphia (Ph)	
<b>Citogenética</b>	Respuesta citogenética parcial	1%-35% de las células tienen el cromosoma Ph	Citogenética de la médula ósea
	Respuesta citogenética mayor	0% a 35% de las células tienen el cromosoma Ph	
	Respuesta citogenética menor	Más del 35% de las células tienen el cromosoma Ph	
	Respuesta molecular completa	El gen <i>BCR-ABL</i> no se puede detectar	
<b>Molecular</b>	Respuesta molecular mayor	Una reducción* de por lo menos 3-log en los niveles de <i>BCR-ABL</i> o <i>BCR-ABL</i> igual a 0.1%	Realizar una prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa (QPCR, por sus siglas en inglés) usando la Escala Internacional

\*Una reducción de 3-log es una reducción de 1/1,000 o de mil veces del nivel existente al principio del tratamiento.

**Tabla 2.** | Esta tabla describe las posibles respuestas al tratamiento para la leucemia mieloide crónica. Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ for Chronic Myelogenous Leukemia.

Para las personas que sufren una pérdida de la respuesta a los inhibidores de la tirosina quinasa, o que no obtienen la respuesta esperada dentro de un período determinado (vea la Tabla 3 en la página 37), las opciones más frecuentes incluyen un cambio a otro tipo de inhibidor de la tirosina quinasa aprobado o la participación en un ensayo clínico.

**Tabla 3. Objetivos de la respuesta al tratamiento y pautas de recomendaciones para el seguimiento médico en la leucemia mieloide crónica**

Tiempo después del diagnóstico	Respuesta óptima	Pautas de recomendaciones para el seguimiento médico	
		Si se alcanzó el objetivo	Si no se alcanzó el objetivo
3 meses	Respuesta hematológica completa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Continuar el tratamiento con la misma dosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentar la dosis del TKI** (si es posible)</li> <li>○</li> <li>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo</li> <li>○</li> <li>Participar en un ensayo clínico</li> <li>○</li> <li>Evaluar al paciente para HSCT***</li> </ul>
	Respuesta citogenética parcial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar con QPCR* cada 3 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentar la dosis del TKI** (si es posible)</li> <li>○</li> <li>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo</li> <li>○</li> <li>Participar en un ensayo clínico</li> <li>○</li> <li>Evaluar al paciente para HSCT***</li> </ul>
6 meses	Respuesta hematológica completa continua	<ul style="list-style-type: none"> <li>Continuar el tratamiento con la misma dosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentar la dosis del TKI** (si es posible)</li> <li>○</li> <li>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo</li> <li>○</li> <li>Participar en un ensayo clínico</li> <li>○</li> <li>Evaluar al paciente para HSCT***</li> </ul>
	Respuesta citogenética parcial o una respuesta mejor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar con QPCR* cada 3 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentar la dosis del TKI** (si es posible)</li> <li>○</li> <li>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo</li> <li>○</li> <li>Participar en un ensayo clínico</li> <li>○</li> <li>Evaluar al paciente para HSCT***</li> </ul>

**Tabla 3 (continuación). Objetivos de la respuesta al tratamiento y pautas de recomendaciones para el seguimiento médico en la leucemia mieloide crónica**

Tiempo después del diagnóstico	Respuesta óptima	Pautas de recomendaciones para el seguimiento médico	
		Si se alcanzó el objetivo	Si no se alcanzó el objetivo
12 meses	Respuesta citogenética completa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuar el tratamiento con la misma dosis</li> <li>• Luego de que se logra la respuesta citogenética completa, evaluar con QPCR* cada 3 meses durante 3 años y, a partir de ahí, cada 3-6 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>• Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <p>Aumentar la dosis del TKI** (si es posible)</p> <p>○</p> <p>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo u omacetaxina</p> <p>○</p> <p>Participar en un ensayo clínico</p> <p>○</p> <p>Evaluar al paciente para HSCT***</p>
18 meses	Respuesta molecular mayor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuar el tratamiento con la misma dosis</li> <li>• Seguir evaluando con QPCR* cada 3-6 meses o según la indicación del médico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>• Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <p>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo y repetir la evaluación de la médula ósea después de 3 meses</p> <p><b>Y</b></p> <p>Evaluar al paciente para HSCT***</p> <p>○</p> <p>Participar en un ensayo clínico</p>



**Tabla 3 (continuación). Objetivos de la respuesta al tratamiento y pautas de recomendaciones para el seguimiento médico en la leucemia mieloide crónica**

Tiempo después del diagnóstico	Respuesta óptima	Pautas de recomendaciones para el seguimiento médico	
		Si se alcanzó el objetivo	Si no se alcanzó el objetivo
18 meses y más	Respuesta molecular mayor estable o que está mejorando	Continuar con el tratamiento y la atención de seguimiento según las indicaciones del médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente</li> <li>• Realizar un análisis de mutación génica</li> </ul> <p><b>LUEGO</b></p> <p>Cambiar al paciente a un TKI** alternativo y repetir la evaluación de la médula ósea y la QPCR* según las indicaciones</p> <p><b>Y</b></p> <p>Evaluar al paciente para HSCT***</p> <p><b>O</b></p> <p>Participar en un ensayo clínico</p>

\* Prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa (QPCR, por sus siglas en inglés)

\*\* Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés)

\*\*\* Trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés)

**Tabla 3.** | Los objetivos óptimos para los primeros 18 meses del tratamiento de la leucemia mieloide crónica y las pautas generales para el seguimiento médico se enumeran en esta tabla. La incapacidad de alcanzar un objetivo en un momento determinado después de iniciar la terapia podría indicar la necesidad de cambiar el enfoque del tratamiento. Las recomendaciones para el seguimiento médico se basan en la respuesta individual del paciente al tratamiento. Hable con su médico sobre los objetivos en su caso para determinar si ha logrado una respuesta adecuada. Fuente: Actualización de las pautas para la leucemia mieloide crónica. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ for Chronic Myelogenous Leukemia.*

Los pacientes responden de distintas maneras a la farmacoterapia para la leucemia mieloide crónica. Estas son pautas generales para la farmacoterapia en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. La respuesta de una persona a la farmacoterapia para la leucemia mieloide crónica se mide en comparación con los resultados de las pruebas de la persona al inicio de la terapia, lo que se conoce como resultados “de referencia”. Por eso, si una persona tiene un conteo alto de glóbulos blancos al comienzo de la terapia, es posible que una respuesta hematológica completa y cierta mejoría citogenética se logre más allá de los tres meses después del inicio de la terapia. Una respuesta molecular completa es lo ideal, pero solo algunos pacientes la logran. Incluso sin una respuesta molecular completa, puede que la leucemia mieloide crónica se controle bien con la farmacoterapia.

# Análisis de mutación del gen *BCR-ABL*

Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre la posibilidad de realizar un análisis de mutación génica en caso de:

- No lograr un objetivo esperado del tratamiento
- Pérdida de respuesta hematológica o citogenética a pesar de tomar una dosis adecuada de un inhibidor de la tirosina quinasa
- Aumento confirmado sin explicación del nivel de expresión del *BCR-ABL* según la prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa en un factor de 5 a 10
- Preocupaciones sobre la eficacia del medicamento (si no da el resultado esperado)

No es necesario hacerle un análisis de mutación a un paciente que cambia de medicación debido a los efectos secundarios.

Los pacientes deberían considerar la posibilidad de consultar de vez en cuando a un especialista en leucemia mieloide crónica para asegurarse de que se estén cumpliendo los objetivos del tratamiento. Un paciente puede organizar la consulta por su cuenta, o bien puede pedir que su propio médico consulte con un especialista en leucemia mieloide crónica sobre estos asuntos. Los pacientes que pertenecen a una organización para el mantenimiento de la salud (HMO, por sus siglas en inglés) generalmente están sujetos a más restricciones en cuanto a la posibilidad de consultar a especialistas en centros médicos académicos. Hable con un representante de su compañía de seguros médicos para saber las opciones cubiertas por su plan.

Para realizar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con fines de detección del gen *BCR-ABL* (lo cual requiere equipos especializados y experiencia), el médico del paciente puede enviar la muestra de sangre de un paciente a:

- Un laboratorio de referencia (utilizado para las pruebas especializadas que se ordenan solo ocasionalmente o que requieren equipos especializados)
- Un centro académico
- Un laboratorio de un centro del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés)

Hay pruebas comerciales disponibles para detectar las mutaciones del dominio de la quinasa *BCR-ABL*. Muchos planes de seguro médico exigen que los pacientes usen un laboratorio específico, que a menudo se indique en la tarjeta

de seguro médico del paciente. A veces, si la compañía de seguros no cubre la prueba, es posible que aclarar o justificar la necesidad de la prueba pueda ayudar en el caso del paciente. La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) y la organización European LeukemiaNet ofrecen sugerencias para determinar cuándo realizar el análisis de mutación. Algunas compañías de seguros lo consideran una prueba “genética” y solo autorizan una prueba de este tipo una vez en la vida del paciente. Los pacientes deberían hablar con sus médicos y los miembros de sus equipos de profesionales médicos para asegurarse, si es necesario, de que sus compañías de seguro médico cubrirán el análisis de mutación.

Para obtener información sobre las pautas de la Red Integral Nacional del Cáncer en cuanto al análisis de mutación en casos de leucemia mieloide crónica, visite [www.nccn.org/patients/guidelines/cml/index.html#2](http://www.nccn.org/patients/guidelines/cml/index.html#2) (el sitio web está en inglés; algunas de las publicaciones se ofrecen en español en la página de “International Adaptations and Translations”).

## Niños y adultos jóvenes con leucemia mieloide crónica

Un pequeño porcentaje de pacientes diagnosticados con leucemia mieloide crónica son niños y adultos jóvenes. La leucemia mieloide crónica representa aproximadamente el 3 por ciento de los diagnósticos nuevos de leucemia en niños.

Aunque la leucemia mieloide crónica parece tener el mismo curso en niños que en adultos, aún no se han establecido pautas específicas para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en niños. Las características de la enfermedad al momento del diagnóstico y la respuesta a la terapia parecen ser similares en niños y en adultos.

El mesilato de imatinib (Gleevec®) es el tratamiento de primera elección que se usa para niños con un diagnóstico de leucemia mieloide crónica. Más del 80 por ciento de los niños con la enfermedad en fase crónica que reciben tratamiento con Gleevec logran una respuesta citogenética completa.

Aunque no hay un gran número de estudios concentrados en el tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica, hay pruebas de que los medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa, como Gleevec, pueden provocar un retraso en el crecimiento corporal, especialmente en niños que reciben tratamiento antes de alcanzar la pubertad. Suspender el tratamiento con Gleevec puede dar como resultado la recuperación del crecimiento de los

huesos (cuando el cuerpo vuelve a crecer otra vez, después de un periodo de desarrollo lento). Se recomienda una observación cuidadosa de la altura y el crecimiento general del niño durante y después del tratamiento.

Otras opciones de tratamiento para los niños con leucemia mieloide crónica que no responden bien al Gleevec pueden incluir tratamiento con otro inhibidor de la tirosina quinasa y, posiblemente, el trasplante de células madre. Actualmente, se usan otros inhibidores de la tirosina quinasa como el dasatinib (Sprycel®) o el nilotinib (Tasigna®). Cuando se observa resistencia a los inhibidores de tirosina quinasa, normalmente se realizan análisis para detectar mutaciones específicas que causan resistencia. Las complicaciones de los trasplantes siguen presentando desafíos, por lo que el Gleevec continúa siendo el tratamiento de primera elección para pacientes más jóvenes en fase crónica, a pesar de los efectos secundarios potenciales asociados con su uso.

Con los medicamentos orales, es importante seguir las instrucciones del médico y continuar tomando el medicamento durante todo el tiempo que sea recetado. Esto puede ser abrumador para los padres de niños y adultos jóvenes, porque a veces puede ser difícil recordar tomar el medicamento regularmente y tal como se le indicó.

Hable con el médico de su hijo sobre el mejor tratamiento en su caso, y comuníquese cualquier preocupación que tenga sobre los riesgos de la terapia de su hijo. Es importante que su hijo reciba tratamiento de un médico que se especialice en leucemia pediátrica. Para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento y Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

## Fertilidad, embarazo e inhibidores de la tirosina quinasa

Los datos en general sobre el tratamiento de la leucemia mieloide crónica durante el embarazo son limitados. Según los datos limitados que están disponibles, los mejores resultados para embarazos en pacientes con leucemia mieloide crónica se logran cuando las pacientes y sus médicos planean el embarazo y desarrollan una estrategia de tratamiento en la cual la madre y el bebé son cuidadosamente observados y protegidos. Debido a los resultados generalmente favorables a más largo plazo obtenidos con la terapia de inhibidores de la tirosina quinasa, un número creciente de hombres y mujeres de edad reproductiva con leucemia mieloide crónica en remisión estable con tratamiento continuo muestran cada vez más interés en concebir.

Hay datos disponibles de un número limitado de embarazos que han ocurrido accidentalmente en mujeres que tomaban Gleevec. A pesar de que muchos niños que habían sido expuestos a Gleevec en el útero nacieron sanos y sin anomalías evidentes, se han observado unas pocas anomalías tanto en nacidos vivos y en fetos en casos de aborto espontáneo. En cuanto al uso de medicamentos específicos, no hay información que sugiera que Gleevec, o cualquier otro medicamento inhibidor de la tirosina quinasa, se pueda tomar sin riesgos durante el embarazo. Las recomendaciones actuales incluyen orientación para que los padres potenciales entiendan:

- La necesidad de que las mujeres suspendan el tratamiento durante la etapa previa a la concepción y durante el embarazo
- Que el riesgo de recaída, en caso de suspender la terapia, depende de la extensión y la duración de la respuesta al tratamiento
- El riesgo de efectos fetales a causa del Gleevec y otros medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa (que probablemente sea el más alto durante el primer trimestre)
- La necesidad de que las mujeres en tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa se abstengan de amamantar a sus bebés
- La incertidumbre respecto a las opciones de tratamiento y a la restauración de una respuesta estable durante y después del embarazo

Los informes iniciales en cuanto al cese del tratamiento (detención del tratamiento) debido al embarazo han sido desalentadores; el riesgo de recaída y la posibilidad de recuperar la respuesta aún se desconocen. Con una proporción mayor de pacientes viviendo en remisión estable, y dado los resultados prometedores en los ensayos clínicos iniciales sobre el cese deliberado del tratamiento en una población no embarazada, todavía hay esperanza de que se pueda mejorar el manejo de las mujeres con leucemia mieloide crónica que quieran quedar embarazadas, con menos riesgos tanto para la madre como para el hijo si el tratamiento se interrumpe después de alcanzar una respuesta molecular profunda y estable. Vea la sección *Cese del tratamiento* en la página 44. En el caso de otros medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa, como el Sprycel y la Tasigna, la experiencia es aún más limitada. Como en el caso de Gleevec, se considera que no es seguro tomar estos medicamentos durante el embarazo. Las mujeres que toman Sprycel o Tasigna no deberían amamantar. Hay esperanza de que, al obtener respuestas moleculares profundas en una proporción más alta de pacientes, estos nuevos medicamentos puedan permitir más interrupciones del tratamiento; sin embargo, este es un problema que queda por resolver.

Los datos sobre los hombres que conciben hijos mientras toman Gleevec u otros inhibidores de la tirosina quinasa son limitados. Hasta la fecha, no hay motivos obvios de inquietud para los hombres que toman inhibidores de la tirosina quinasa que justifiquen una contraindicación formal para engendrar

un hijo. No obstante, no se puede suponer que estos medicamentos sean seguros en esta situación y, antes de decidir empezar una familia, se anima a los hombres que reciben tratamiento para la leucemia mieloide crónica a hablar del tema con su médico. Además, los medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa pueden afectar la capacidad del hombre de concebir, especialmente después de su uso a largo plazo. Los hombres en edad reproductiva deberían hablar con el médico sobre sus inquietudes respecto a la fertilidad y las opciones que están disponibles, incluyendo la crioconservación de esperma (banco de esperma), antes de empezar la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa.

## Cese del tratamiento

Si bien muchos pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica logran una remisión profunda y duradera con medicamentos como Gleevec, Sprycel y Tasigna, en general no se cree que la leucemia mieloide crónica se cura con las terapias médicas actuales. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa muestran que la mayoría de los pacientes con remisiones profundas siguen presentando indicios de células residuales de la leucemia mieloide crónica. Incluso si los pacientes tienen resultados negativos en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para la detección del gen *BCR-ABL*, debe tenerse en cuenta que esta prueba no puede analizar cada una de las células de la sangre y la médula ósea. Aun cuando la prueba de reacción en cadena de la polimerasa no detecta ningún indicio de *BCR-ABL* después del tratamiento inicial, la farmacoterapia para la leucemia mieloide crónica se continúa para tratar la enfermedad que presuntamente persiste.

Un número limitado de informes en la literatura médica publicada previamente sobre el cese del tratamiento (detención del tratamiento) demostraron que las recaídas son comunes, o incluso algo que se puede prever. Hay ensayos clínicos en curso para determinar si los pacientes que logran remisiones profundas mientras reciben una farmacoterapia pueden mantener remisiones estables después de detener el tratamiento (vea la sección *Evaluación de la respuesta al tratamiento* en la página 33). Es interesante destacar que aproximadamente el 40 por ciento de los pacientes con una enfermedad que no se puede detectar después del tratamiento, y que por eso han interrumpido el tratamiento, no han mostrado indicios de recidiva de la enfermedad durante los cinco años subsiguientes, aunque no se sabe si la leucemia mieloide crónica de estos pacientes realmente se ha curado. Será necesario realizar más investigaciones en esta área antes de poder modificar con confianza la recomendación actual de seguir con la terapia indefinidamente. Por lo tanto, la capacidad de detectar la enfermedad residual mínima con pruebas altamente sensibles es crucial para determinar si un paciente reúne los requisitos para participar en ensayos sobre el cese del tratamiento y para identificar la pérdida de respuesta molecular.

Se han informado casos raros de pacientes tratados con Gleevec solamente que siguieron sin enfermedad detectable durante varios años, a pesar de la interrupción de este medicamento y en ausencia de cualquier terapia para la leucemia mieloide crónica. Sin embargo, es posible que la interrupción de la terapia con un inhibidor de la tirosina quinasa, incluso en pacientes con enfermedad no detectable, pueda aumentar la posibilidad de presentar una enfermedad resistente; por eso, la interrupción prolongada del inhibidor de la tirosina quinasa se debe limitar únicamente a circunstancias especiales, como en un ensayo clínico. Para los pacientes que responden a Gleevec, el riesgo de perder la respuesta, o de pasar a una etapa más avanzada de la enfermedad, parece ser más alto durante los primeros cuatro años después del inicio del tratamiento. Luego de este período inicial, el riesgo disminuye a niveles muy bajos. La evidencia disponible sugiere que las personas que responden a los inhibidores de la tirosina quinasa tal vez permanezcan en remisión durante períodos muy largos. Sin embargo, los pacientes que están interesados en la posibilidad de detener el tratamiento solo deben hacerlo si esto forma parte indicada de su participación en un ensayo clínico.

## Investigación médica y ensayos clínicos

Los pacientes con leucemia mieloide crónica deberían considerar la opción de participar en un ensayo clínico. Los ensayos clínicos prueban medicamentos y tratamientos nuevos antes de que la Administración de Alimentos y Medicamentos los apruebe como tratamientos estándar. Muchos de los ensayos clínicos están apoyados por los programas de investigación de LLS.

Los ensayos clínicos están diseñados para que sean precisos y muy seguros. Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que ya han recibido tratamiento. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción de tratamiento para el paciente. Los ensayos clínicos son muy prometedores en cuanto a la mejora de las tasas de remisión y la busca de curas para la leucemia mieloide crónica.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a trabajar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una buena opción de tratamiento en su caso. Pueden realizar búsquedas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Este servicio de búsqueda también está disponible en [www.LLS.org/clinicaltrials](http://www.LLS.org/clinicaltrials) (en inglés).

**Enfoques de la investigación médica.** Existen ensayos clínicos para pacientes recientemente diagnosticados, para pacientes con una enfermedad en fase avanzada y para pacientes que presentan intolerancia o resistencia a su

tratamiento actual. Teniendo en cuenta el éxito de la terapia con los inhibidores de la tirosina quinasa en el tratamiento de la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica, los estudios de investigación en curso se dirigen principalmente a evaluar si los pacientes con una respuesta molecular completa estable pueden interrumpir el tratamiento sin riesgos, o si es posible añadir medicamentos que ayuden a erradicar las pocas células residuales de la leucemia mieloide crónica que presuntamente persisten en todos los pacientes en remisión.

Se están estudiando los siguientes enfoques en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica.

**Farmacoterapia.** El bafetinib es un inhibidor doble de las quinasas BCR-ABL y LYN, desarrollado como un tratamiento de tercera elección para los pacientes con leucemia mieloide crónica y ciertos tipos de leucemia linfoblástica aguda. Se está estudiando actualmente en ensayos clínicos en los que se ven resultados prometedores en pacientes con leucemia mieloide crónica con cromosoma Philadelphia (Ph+) y otras leucemias Ph+ que presentan intolerancia o resistencia al Gleevec y a las terapias de segunda elección.

**Estudios de interrupción del inhibidor de la tirosina quinasa.** Varios estudios están evaluando la posibilidad de que los pacientes con una respuesta molecular completa estable puedan interrumpir la terapia con el inhibidor de la tirosina quinasa y permanecer en remisión sin ningún tratamiento. Es posible que estos estudios eventualmente mejoren la confianza en cuanto a la posible seguridad a largo plazo de este enfoque. Sin embargo, en la actualidad, los pacientes no deberían interrumpir el tratamiento a menos que esto forma parte indicada de un ensayo clínico en el que participan.

**Estrategias para erradicar la enfermedad.** Muchos estudios en laboratorios han descubierto tratamientos potenciales que posiblemente contribuyan a erradicar las pocas células de la leucemia mieloide crónica que quedan en la mayoría de los pacientes tratados con inhibidores de la tirosina quinasa, y existe la esperanza de que curen a los pacientes de manera que puedan interrumpir totalmente las terapias médicas. Una de las áreas de estudio comprende los inhibidores de una proteína que se llama “smoothened” en inglés (o SMO, como abreviatura) en combinación con inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. Se están estudiando varias vías adicionales de tratamiento, y también se están evaluando su importancia en los pacientes con leucemia mieloide crónica. Dado que la leucemia mieloide crónica en fase crónica generalmente es una enfermedad de progresión lenta, incluso en ausencia de una terapia eficaz, es probable que pasen muchos años antes de que se sepa si las estrategias con el objetivo de erradicar la enfermedad realmente logran una cura de la enfermedad.

**Terapia de vacunas.** Se están estudiando varias formas de terapia de vacunas. Las proteínas de la superficie de las células de la leucemia mieloide crónica



posiblemente sean objetivos aptos de tales vacunas, las que podrían emplear las células inmunitarias del paciente para atacar sus propias células de la leucemia mieloide crónica. Para obtener información sobre el desarrollo de vacunas contra el cáncer de la sangre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la inmunoterapia*.

**Trasplante de células madre de intensidad reducida.** Una forma modificada de alotrasplante llamado alotrasplante de células madre de “intensidad reducida” o “no mieloablativo” puede ser una opción para los pacientes con leucemia mieloide crónica que no responden a otros tratamientos. Los pacientes que se preparan para un trasplante de intensidad reducida reciben dosis más bajas de medicamentos de quimioterapia y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las dosis administradas a pacientes que reciben un alotrasplante. Se usan medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo de las células madre del donante. El injerto de los inmunocitos del donante puede permitir que estas células ataquen a las células de la leucemia mieloide crónica del paciente (un resultado llamado “efecto injerto contra tumor”). La teoría que se pone a prueba con un trasplante de intensidad reducida es si, al someter al paciente a métodos menos tóxicos antes del trasplante, el cuerpo puede tolerar mejor el trasplante. No obstante, aún tendrá la implantación total de las células del donante y sucederá el deseado efecto de injerto contra tumor.

Se están estudiando otros medicamentos en ensayos clínicos para mejorar el efecto injerto contra tumor del trasplante de células madre y para reducir los riesgos de la enfermedad injerto contra huésped.

A su vez, hay investigaciones en curso para evaluar el uso de sangre de cordón umbilical como fuente de células madre para el trasplante en niños y adultos. La sangre de cordón umbilical ofrece otra fuente potencial de células madre compatibles de un donante no emparentado para los pacientes que no tienen un donante emparentado con células madre compatibles. Los resultados de los trasplantes de células madre provenientes de la sangre de cordón umbilical han sido alentadores, y parece haber un menor riesgo de enfermedad aguda de injerto contra huésped en pacientes más jóvenes con el trasplante de sangre de cordón umbilical. Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, vea la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

# Trastornos relacionados con la leucemia mieloide crónica

Hay otros subtipos de leucemia mieloide cuya evolución es crónica (de progresión más lenta) y que tienen algunos de los signos y síntomas de la leucemia mieloide crónica. Entre ellos se incluyen:

- Leucemia mielomonocítica crónica (CMML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia mielomonocítica juvenil (JMML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia neutrofílica crónica (CNL, por sus siglas en inglés)

Estas enfermedades son “neoplasias mieloproliferativas” menos comunes. Las personas con estas enfermedades no tienen el gen *BCR-ABL*; la ausencia del gen *BCR-ABL* es una de las características distintivas que se utilizan para realizar el diagnóstico correcto.

En general, la leucemia mielomonocítica crónica, la leucemia mielomonocítica juvenil y la leucemia neutrofílica crónica producen cambios más notables en los conteos de células sanguíneas en una etapa temprana del curso de la enfermedad; estos cambios no se pueden controlar tan bien con los tratamientos farmacológicos actuales.

Las personas que tienen algunos signos y síntomas de la leucemia mieloide crónica, pero no tienen el gen *BCR-ABL* y no corresponden a los criterios de diagnóstico de la leucemia mielomonocítica crónica, a veces se designan como pacientes con “leucemia mieloide crónica atípica” porque su enfermedad no puede describirse de manera adecuada según los criterios para la leucemia mielomonocítica crónica o la leucemia mieloide crónica. La posibilidad reciente de realizar más fácilmente el análisis de mutación con muestras clínicas ha llevado a la identificación de alteraciones en genes que tal vez sean objetivos aptos de terapias dirigidas en el futuro próximo. Para los pacientes con una enfermedad causada por alteraciones no relacionadas con mutaciones del gen *BCR-ABL*, no se prevé que (y se ha comprobado que no) tendrán una respuesta a las terapias dirigidas al gen *BCR-ABL*, tales como Gleevec, Sprycel, Tasigna, Bosulif o Iclusig. En casos excepcionales, es posible encontrar mutaciones en otros genes que también son los objetivos de uno o más de los inhibidores de la tirosina quinasa anteriormente citados.

Para obtener más información sobre estas enfermedades, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mielomonocítica crónica y Leucemia mielomonocítica juvenil*.

# Atención de seguimiento

Al igual que la enfermedad, la atención de seguimiento para la leucemia mieloide crónica varía entre pacientes. Los pacientes con leucemia mieloide crónica:

- Deberán consultar a su médico regularmente; el médico evaluará el estado de salud del paciente, el conteo de células sanguíneas y, probablemente, el estado de la médula ósea.
- Tal vez necesiten repetir algunas pruebas para determinar si el tratamiento los beneficia y si se recomienda continuarlo o no.
- Deberían recibir ciertas vacunas, como la vacuna contra la gripe y la neumonía neumocócica. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: una vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y una vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). No se les deberían administrar vacunas que contengan organismos vivos o con altas cargas virales, tales como la vacuna contra el herpes zóster o culebrilla. El médico puede proveer más información.
- Siempre deben mantener buenos registros y notas sobre los tratamientos. Esta información debería incluir:
  - Los nombres de los médicos y su información de contacto
  - El diagnóstico
  - Todos los tratamientos
  - Los nombres de los medicamentos que han tomado
  - Información sobre la radioterapia
  - Información sobre las cirugías
  - Información sobre los trasplantes
  - Información sobre cualquier otro tratamiento
  - Otros antecedentes médicos
  - Cualquier otra información importante

## Sangre y médula ósea normales

**Sangre.** La sangre es el líquido que fluye a través de las arterias y venas de las personas. La sangre transporta oxígeno y productos nutritivos a todo el cuerpo. También elimina los productos de desecho llevándolos a los riñones e hígado, que limpian la sangre.

La sangre está compuesta por plasma y células.

**Plasma.** El plasma está compuesto principalmente por agua, en la cual hay muchas sustancias químicas disueltas. Cada una de estas sustancias químicas tiene una función específica. Entre estas sustancias se incluyen:

- Proteínas
  - Albúmina, la proteína más común de la sangre
  - Proteínas que coagulan la sangre (factores de coagulación), que son producidas por el hígado
  - Eritropoyetina, una proteína producida por los riñones que estimula la producción de glóbulos rojos
  - Inmunoglobulinas, una parte de las células que combaten las infecciones
- Hormonas, tales como la hormona tiroidea y el cortisol
- Minerales, tales como el hierro y el magnesio
- Vitaminas, tales como el ácido fólico y la vitamina B<sub>12</sub>
- Electrolitos, tales como el calcio, el potasio y el sodio

**Células sanguíneas.** Las células sanguíneas se encuentran suspendidas en el plasma. Las células sanguíneas se forman en la médula ósea, un tejido esponjoso en el cual crecen y se desarrollan las células sanguíneas. Las células sanguíneas comienzan como células madre. El proceso de maduración de las células madre que se convierten en células sanguíneas se llama “hematopoyesis”. Vea la Figura 6 en la página 51.

Una vez que la célula se forma, se desarrollará hasta convertirse en uno de los tres tipos de células sanguíneas.

Entre ellos se incluyen:

1. Glóbulos rojos (las células que transportan oxígeno), que:

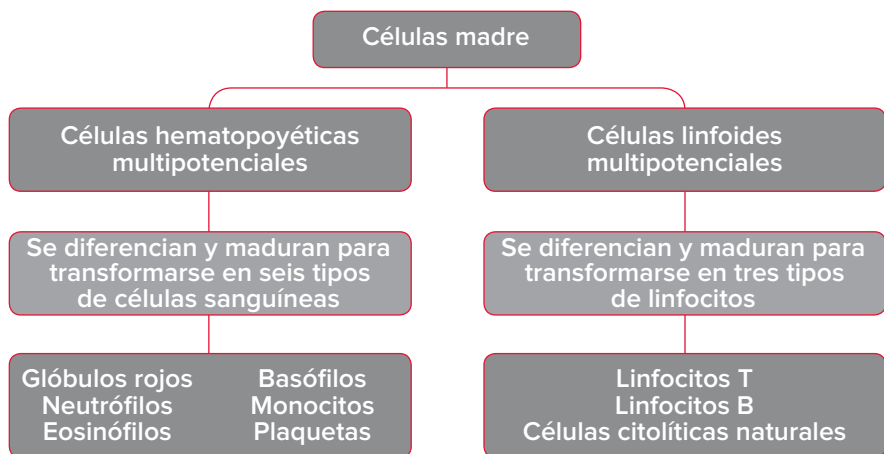
- Constituyen un poco menos de la mitad del volumen total de la sangre del cuerpo.
- Están llenos de hemoglobina.
  - La hemoglobina es la proteína que recoge el oxígeno de los pulmones y lo transporta a todo el cuerpo.
  - Se une al dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>); lo elimina de las células y lo lleva de regreso a los pulmones. Luego, el CO<sub>2</sub> se elimina del cuerpo cuando exhalamos.

2. Plaquetas (las células que ayudan a coagular la sangre), que:

- Son células pequeñas (de un décimo del tamaño de los glóbulos rojos).

- Ayudan a detener el sangrado en el lugar de una lesión o corte.
  - Se adhieren a la superficie desgarrada del vaso sanguíneo, se amontonan y tapan el lugar del sangrado. Forman un coágulo con la ayuda de proteínas, como la fibrina, y de electrolitos, como el calcio.
3. Glóbulos blancos, que son células que combaten las infecciones. Existen varios tipos de glóbulos blancos, entre ellos:
- Neutrófilos y monocitos. Estas células son “fagocitos” (células que ingieren). Los fagocitos ingieren bacterias y/u hongos y los destruyen. A diferencia de los glóbulos rojos y las plaquetas, los monocitos pueden salir del torrente sanguíneo y entrar en los tejidos para atacar los organismos invasores y combatir las infecciones.
  - Eosinófilos y basófilos. Estos glóbulos blancos reaccionan contra los alérgenos y/o parásitos.
  - Linfocitos. Estos glóbulos blancos se encuentran principalmente en los ganglios linfáticos, el bazo y los conductos linfáticos. Los linfocitos forman una parte fundamental del sistema inmunitario. Algunos entran al torrente sanguíneo. Existen tres tipos principales de linfocitos. Estos son:
    - Linfocitos T (células T)
    - Linfocitos B (células B)
    - Células citolíticas naturales

### Desarrollo de las células sanguíneas y los linfocitos



**Figura 6.** | Las células madre se transforman en células sanguíneas (hematopoyesis) y en linfocitos.

En las personas sanas, las células madre de la médula ósea producen células sanguíneas nuevas continuamente. Cuando las células sanguíneas están completamente desarrolladas entran al torrente sanguíneo a medida que pasa a través de la médula ósea y luego circula por todo el cuerpo.

En los bebés, todos los huesos tienen médula ósea activa. Para cuando una persona llega a los primeros años de la adultez, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea que produzca sangre. En los adultos, este tipo de médula ósea se encuentra solamente en la columna vertebral (vértebras), los huesos de la cadera y de los omóplatos, las costillas, el esternón y el cráneo.

Las células madre hematopoyéticas se encuentran en la médula ósea. Estas células madre son importantes porque se pueden trasplantar. Una pequeña cantidad de células madre entran al torrente sanguíneo y circulan, pero no se encuentran en suficientes cantidades para contarse en las pruebas de sangre estándar. Los médicos saben cómo estimular la proliferación de estas células en la médula ósea y hacerlas pasar al torrente sanguíneo. Luego, se usa una técnica especial llamada “aféresis” para separarlas de la sangre circulante, de manera que se las pueda recoger y almacenar. Es posible extraer células madre de la placenta y del cordón umbilical de un recién nacido y usarlas para trasplantes en el futuro.

## Términos de salud

Para obtener definiciones de palabras que no se encuentran en esta sección, visite [www.LLS.org/glossary](http://www.LLS.org/glossary) (en inglés).

**ABL.** Gen relacionado con la leucemia mieloide crónica. Está ubicado en el cromosoma 9 y su mutación ocurre por la translocación (intercambio de posiciones) de un fragmento del cromosoma 9 al cromosoma 22. La mutación (cambio) de este gen causa la leucemia mieloide crónica y algunos casos de leucemia linfoblástica aguda. El símbolo para el gen, “*ABL*”, deriva del nombre del científico Herbert Abelson, que descubrió el gen mientras estudiaba los virus causantes del cáncer en ratones.

**Acceso venoso.** Pequeño dispositivo colocado bajo la piel y unido a un catéter central o a un catéter central de inserción percutánea (vía PICC o PIC, por sus siglas en inglés). Permite el acceso al catéter. Es posible administrar medicamentos y productos nutritivos y extraer muestras de sangre de un acceso venoso. También se llama “puerto” de acceso venoso.

**Aféresis.** Proceso que utiliza una máquina para extraer los componentes necesarios de la sangre de un donante y devolverle los que no se necesitan. Este proceso permite separar independientemente y en grandes volúmenes ciertas

partes de la sangre, entre ellas los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. Vea Transfusión de plaquetas.

**Alotrasplante de células madre.** Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la función de la médula ósea del paciente y sus células sanguíneas. En este tratamiento se usan dosis altas de quimioterapia y a veces radioterapia para “apagar” el sistema inmunitario del paciente, para que no rechace las células del donante. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Alotrasplante no mieloablativo de células madre.** Vea Trasplante de células madre de intensidad reducida.

**Análisis citogenético.** Prueba que examina la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Se usa a menudo en el tratamiento del cáncer para observar cambios celulares antes y después del tratamiento.

**Anemia.** Afección de salud que se presenta cuando una persona tiene un bajo conteo de glóbulos rojos y, por lo tanto, una baja concentración de hemoglobina. Cuando esto se presenta, la sangre transporta menos oxígeno. Las personas con anemia grave pueden presentar palidez, debilidad, cansancio y dificultad para respirar. Vea Hematocrito.

**Anticuerpos.** Proteínas liberadas por las células plasmáticas (provenientes de los linfocitos B) que reconocen y se unen a las sustancias extrañas específicas denominadas “antígenos”. Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o desactivan las partículas extrañas tales como bacterias, virus o toxinas nocivas. Se pueden producir anticuerpos en el laboratorio. Los anticuerpos que se dirigen específicamente hacia ciertos antígenos se usan para identificar los tipos de cáncer. Otros anticuerpos se adhieren a los antígenos de las células cancerosas y tienen funciones en el tratamiento.

**Antígeno.** Sustancia extraña, generalmente una proteína, que estimula una respuesta inmunitaria cuando se ingiere, se inhala o entra en contacto con la piel o las membranas mucosas. Ejemplos de antígenos son las bacterias, los virus y los alérgenos. Los antígenos estimulan a las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

**Antioncogén.** Vea Gen supresor de tumor.

**Aspiración de médula ósea.** Prueba para detectar células anormales de la médula ósea. Se anestesia el área que rodea al hueso ilíaco (la cadera) y se introduce una aguja especial para extraer una muestra de médula ósea (líquida). Por lo general, esta prueba se hace al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

**Autosomas.** Vea Cariotipo.

**Autotrasplante de células madre.** Tratamiento que utiliza las propias células madre de un paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Bandeo cromosómico.** Técnica para teñir los cromosomas con colorantes que resaltan bandas o regiones en el cromosoma. Las bandas brindan a los cromosomas características más específicas, lo que permite diferenciarlos individualmente. Esta técnica permite la identificación más precisa de los cromosomas. Vea Hibridación in situ con fluorescencia.

**Basófilo.** Tipo de glóbulo blanco que se encuentra en ciertas reacciones alérgicas.

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

**Bilirrubina.** Sustancia pardusca producida principalmente cuando el hígado descompone glóbulos rojos viejos. Se puede medir en una muestra de sangre.

**Biopsia de médula ósea.** Prueba para detectar células anormales de la médula ósea. Se anestesia el área que rodea al hueso ilíaco (la cadera) y se introduce una aguja especial para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. Por lo general, esta prueba se hace al mismo tiempo que la aspiración de médula ósea.

**Cariotipo.** Orden, número y aspecto de los cromosomas dentro de la célula. Los cromosomas se disponen en pares. Existen 23 pares de cromosomas: 22 pares de cromosomas, llamados “autosomas”, que se identifican con números, y un par de cromosomas sexuales (ya sea XX o XY). Vea Hibridación in situ con fluorescencia.

**Catéter central (catéter permanente).** Tubo especial que se coloca en una vena grande de la parte superior del tórax del paciente. Se usa para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Vea Acceso venoso.

**Célula blástica.** Tipo de célula joven (o inmadura) que se encuentra en la médula ósea. En las personas sanas, las células blásticas constituyen hasta el 5 por ciento o menos de las células de la médula ósea que se desarrollan en forma normal.

**Célula fagocitaria.** Vea Monocito/macrófago.



**Células madre.** Células primitivas de la médula ósea que maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas de la sangre. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y usar en la terapia de células madre. Vea Hematopoyesis.

**Células madre de sangre de cordón umbilical.** Células madre que están presentes en la sangre extraída de la placenta y el cordón umbilical (el conducto que une a la madre con su nuevo bebé). Estas células madre tienen la capacidad de repoblar la médula ósea de un receptor compatible y producir células sanguíneas. La sangre de cordón umbilical congelada es una fuente de células madre para trasplante de donantes a receptores con antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) compatible. La mayoría de los trasplantes de sangre de cordón umbilical son posibles gracias a donantes no emparentados compatibles o casi compatibles.

**Citogenetista.** Profesional médico experto que usa pruebas especiales para examinar las células y los cromosomas.

**Citometría de flujo.** Prueba que identifica tipos específicos de células en una muestra de células. La prueba puede usarse para examinar células sanguíneas, células de la médula ósea o células de una biopsia. Una suspensión diluida de células de una de estas fuentes se puede marcar con un anticuerpo específico para una zona en la superficie celular. El anticuerpo va unido a una sustancia química que emitirá luz cuando se active por un rayo láser. Las células fluyen a través del instrumento, llamado “citómetro de flujo”; cuando las células pasan a través de su rayo láser, las que tienen la característica superficial específica para los anticuerpos, se iluminan y así se pueden contar.

**Cromosoma Philadelphia (cromosoma Ph).** Anomalía del cromosoma 22 que se encuentra en las células de la médula ósea y la sangre de pacientes con leucemia mieloide crónica y en algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda. La anomalía, un acortamiento del brazo largo de este cromosoma, fue observada y hecha pública por primera vez por médicos de la Universidad de Pennsylvania en Philadelphia; por eso el nombre de “cromosoma Philadelphia”. En la mayoría de los casos, el fragmento perdido del cromosoma 22 se adhiere (transloca) al cromosoma 9. De hecho, un fragmento del cromosoma 9 también se adhiere (transloca) al cromosoma 22. Esta circunstancia se conoce como “translocación balanceada” porque se intercambian fragmentos prácticamente iguales de partes de los brazos de los cromosomas. Como el cromosoma 22 es un cromosoma muy corto, y el cromosoma 9 es muy largo, la prolongación del cromosoma 9 fue menos evidente que el acortamiento del 22, hasta que se dispuso de técnicas de detección más sensibles. La anomalía del cromosoma 22 actualmente se abrevia, por lo general, como “cromosoma Ph”.

**Cromosomas.** Estructuras filamentosas dentro de las células que transportan los genes en un orden lineal. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas: los pares que se enumeran del 1 al 22 y un par de cromosomas sexuales (XX para mujeres y XY para hombres). Vea Translocación.

**Diferenciación.** Proceso por el cual las células madre se desarrollan, maduran y asumen una función nueva. Las células madre madurarán hasta convertirse en glóbulos rojos, plaquetas o glóbulos blancos. Vea Hematopoyesis.

**Efecto injerto contra tumor (efecto injerto contra leucemia).** La reacción inmunitaria potencial por la cual los linfocitos T trasplantados (del donante) reconocen y atacan las células malignas del receptor (el huésped). Este efecto se notó cuando:

- Se observó que la recidiva de la enfermedad luego de un trasplante era más probable si el donante y el receptor eran gemelos idénticos que si eran mellizos no idénticos.
- La recidiva de la enfermedad era menos probable cuanto más fuerte era la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés).
- La remoción de los linfocitos T del donante disminuyó la incidencia de la enfermedad injerto contra huésped, pero tuvo como resultado una mayor frecuencia de recaída de la enfermedad.

Cada una de estas observaciones puede explicarse mejor como un ataque inmunitario por parte de los linfocitos T del donante contra las células tumorales del receptor que, junto con el tratamiento intensivo de acondicionamiento, sirven para mantener la enfermedad controlada. Este efecto parece ser más activo en pacientes que tienen algún tipo de leucemia mieloide, aunque puede presentarse también en pacientes con otros tipos de cáncer de la sangre. Vea HLA.

**Enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés).**

Ataque inmunitario de los linfocitos en una suspensión de células de la médula ósea o de la sangre de un donante (injerto) contra los tejidos del receptor (huésped). Los inmunocitos que participan más en esta reacción son los linfocitos T presentes en la sangre o la médula ósea del donante, la fuente de las células madre. Los lugares principales de lesión del paciente son la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal. Esta reacción no se presenta en trasplantes entre gemelos idénticos. La reacción puede ser mínima en personas estrechamente compatibles, o grave en personas entre las cuales existe una compatibilidad menos estrecha. Vea HLA.

**Enfermedad refractaria.** Enfermedad que no desaparece ni mejora mucho después del tratamiento inicial.

**Enfermedad residual mínima.** Pequeño número de células cancerosas que pueden quedar después del tratamiento, incluso cuando los resultados de las pruebas de sangre y médula ósea parecen estar normales. Estas células se identifican únicamente con técnicas moleculares sensibles.

**Eosinófilo.** Glóbulo blanco que ayuda a la célula a combatir algunas infecciones parasitarias y que participa en las reacciones alérgicas.

**Eritrocitos.** Vea Glóbulos rojos.

**Esplenectomía.** Extracción quirúrgica del bazo.

**Esplenomegalia.** Agrandamiento del bazo.

**Factor de crecimiento.** Sustancia que sirve para aumentar la cantidad de neutrófilos después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) y el factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) son factores de crecimiento que se pueden producir en el laboratorio.

**Factor estimulante de colonias.** Vea Factor de crecimiento.

**Fagocitos.** Células que protegen el cuerpo contra las infecciones ingiriendo y destruyendo microorganismos como bacterias y hongos. Los dos tipos principales son los neutrófilos y los monocitos. Cuando hay una infección, los fagocitos salen del torrente sanguíneo y entran al tejido infectado. La quimioterapia y la radioterapia pueden disminuir el número de estas células, por lo que es más probable que los pacientes adquieran una infección.

**Fosfatasa alcalina leucocítica (LAP, por sus siglas en inglés).** Prueba que mide la cantidad de cierta enzima (fosfatasa alcalina) en los glóbulos blancos. Las personas con ciertos tipos de cáncer de la sangre a menudo tienen niveles bajos de fosfatasa alcalina leucocítica.

**Ganglios linfáticos.** Pequeños órganos ovalados que se encuentran en todo el cuerpo. Forman parte del sistema linfático y pueden agrandarse cuando una persona tiene una infección o cáncer.

**Gen supresor de tumor (antioncogén).** Gen cuya función es detener la proliferación celular.

**Glóbulos blancos.** También conocidos como “leucocitos”, son los cinco tipos de células de la sangre que combaten las infecciones. Estos son los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

**Glóbulos rojos.** Células sanguíneas (eritrocitos) que contienen hemoglobina, la cual transporta oxígeno a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos

constituyen aproximadamente el 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas.

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

**Granulocitosis.** Aumento hasta un nivel mayor de lo normal de la concentración de leucocitos en la sangre (glóbulos blancos), específicamente, los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Esto excluye los linfocitos y monocitos.

**GVHD.** Vea Enfermedad injerto contra huésped.

**Hemaféresis.** Vea Aféresis.

**Hematocrito.** Porción de la sangre ocupada por glóbulos rojos. Las cantidades normales son del 40 al 54 por ciento en hombres y del 35 al 47 por ciento en mujeres. La anemia se presenta cuando el nivel de hematocrito es menor de lo normal; la eritrocitosis se presenta cuando el nivel de hematocrito es mayor de lo normal.

**Hematólogo.** Médico que se especializa en las enfermedades de la sangre.

**Hematopatólogo.** Médico o científico que estudia las células sanguíneas y los tejidos para identificar enfermedades.

**Hematopoyesis.** Formación de todos los tipos de células sanguíneas que se inicia en la médula ósea. Para el proceso de desarrollo de las células sanguíneas, vea la sección *Sangre y médula ósea normales* en la página 49.

**Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).**

Técnica que sirve para estudiar los cromosomas en los tejidos. Utiliza sondas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda y colores. Tanto el gen *BCR* como el *ABL* se marcan con sustancias químicas que emiten, cada una, un color diferente. El color se muestra en el cromosoma que contiene el gen (normalmente el cromosoma 9 para *ABL* y el cromosoma 22 para *BCR*), de modo que la prueba de hibridación in situ con fluorescencia puede detectar el fragmento del cromosoma 9 que se ha movido al cromosoma 22 en las células de la leucemia mieloide crónica. Se demuestra la presencia del gen de fusión *BCR-ABL* por la superposición de colores de las dos sondas.

**Hiperleucocitosis.** Conteo muy alto de glóbulos blancos que se encuentra a menudo en las personas con leucemia en el momento del diagnóstico y, con mayor frecuencia, en pacientes con leucemia mieloide crónica.

**HLA.** Siglas en inglés de antígenos leucocitarios humanos. Son proteínas de la parte externa de las células que ayudan a combatir las enfermedades. Los

antígenos leucocitarios humanos se transmiten de padres a hijos, y uno de cada cuatro hermanos tiene el mismo tipo de antígenos leucocitarios humanos.

### **Imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés).**

Prueba que emplea campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes de los órganos y tejidos del cuerpo.

**Infusión de linfocitos del donante.** Terapia que se usa a menudo en los pacientes después de un alotrasplante de médula ósea. En este procedimiento, los pacientes reciben linfocitos (glóbulos blancos) que provienen del donante original del trasplante, para ayudarlos a atacar las células cancerosas restantes.

**Inhibidor de la tirosina quinasa.** Tipo de medicamento; el mesilato de imatinib (Gleevec®), que se usa ampliamente, es uno de ellos. Estos medicamentos bloquean los efectos de la tirosina quinasa mutante BCR-ABL que se encuentra en la leucemia mieloide crónica. Este enfoque específico para la terapia contra el cáncer se denomina “terapia molecular dirigida”, ya que el medicamento tiene como objetivo bloquear el efecto de una proteína específica que es la causa esencial de la transformación leucémica. El dasatinib (Spryvel®) y el nilotinib (Tasigna®) son inhibidores de la tirosina quinasa de segunda generación. Estos medicamentos se usan como tratamiento inicial o después de la terapia cuando los pacientes demuestran resistencia o intolerancia al Gleevec. El bosutinib (Bosulif®) está aprobado para el tratamiento de pacientes que presentan resistencia a Gleevec y a otros inhibidores de la tirosina quinasa. El ponatinib (Iclusig) está aprobado para el tratamiento de pacientes con la mutación T315I resistente a medicamentos, así como para pacientes que no pueden usar otro inhibidor de la tirosina quinasa.

**Inhibidor de la tirosina quinasa BCR-ABL.** Vea Inhibidor de la tirosina quinasa.

**Inmunofenotipificación.** Proceso que sirve para identificar tipos específicos de células en una muestra de sangre. Busca antígenos o marcadores en la superficie de la célula para identificar los anticuerpos.

**Inmunoterapia.** Tratamiento que utiliza el sistema inmunitario del cuerpo contra las enfermedades. Ejemplos de estas terapias incluyen:

- La terapia con anticuerpos monoclonales, un tipo de medicamento que emplea anticuerpos que fueron diseñados con el fin de atacar partes específicas de las células cancerosas
- La radioinmunoterapia, un tipo de medicamento que emplea sustancias radioactivas y anticuerpos para atacar las células cancerosas
- La terapia de vacunas, que emplea medicamentos para estimular el sistema inmunitario para que luche contra las células cancerosas

**Leucocitos.** Vea Glóbulos blancos.

**Leucocitosis.** Aumento de la concentración de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre por arriba del límite superior.

**Leucopenia.** Disminución en la cantidad de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre hasta un nivel menor de lo normal.

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

- Los linfocitos B, que producen anticuerpos para combatir bacterias, virus y hongos
- Los linfocitos T, que tienen varias funciones, entre ellas ayudar a los linfocitos B a formar anticuerpos
- Las células citolíticas naturales, que pueden atacar las células infectadas por virus o a células tumorales

**Macrófago.** Monocito en acción (se llama “célula fagocitaria”). Cuando los monocitos salen de la sangre y entran en el tejido, se denominan “macrófagos”. Los macrófagos combaten las infecciones, ingieren células muertas y ayudan a los linfocitos en sus funciones inmunitarias. Vea Monocito/macrófago.

**Maduración.** Vea Hematopoyesis.

**Médula ósea.** Tejido esponjoso que se encuentra en la cavidad central hueca de los huesos, donde se producen 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. En los adultos, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea que produzca sangre; estos huesos están llenos de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea han madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula ósea y el torrente sanguíneo las transporta por todo el cuerpo.

**Mielocito.** Célula de la médula ósea que es precursora de los granulocitos maduros de la sangre. No hay mielocitos en la sangre de las personas sanas.

**Monocito/macrófago.** Tipo de glóbulo blanco que representa alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal.

**Mutación celular somática.** Cambio en el ADN que se produce en la célula de un tejido específico y que puede ocasionar un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de una mutación de célula somática.

**Mutación de célula reproductora.** Célula mutada presente en el óvulo o el espermatozoide que se puede transmitir de padres a hijos. Vea Mutación.

**Mutación.** Cambio en el ADN que constituye un gen.

**Neutrófilo.** Un tipo de glóbulo blanco y el principal que actúa para combatir las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o aquellas que han recibido tratamiento (como la quimioterapia) para el cáncer, a menudo tienen bajos conteos de neutrófilos. Las personas con bajos conteos de neutrófilos son muy susceptibles a las infecciones.

**Neutropenia.** Disminución anormal de la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre.

**Oncogén.** Gen cambiado (mutado) que es la causa de un cáncer. Varios subtipos de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y linfoma, y casi todos los casos de leucemia mieloide crónica se asocian con un oncogén. Vea Mutación.

**Oncólogo.** Médico que trata el cáncer.

**Pancitopenia.** Afección de salud en la cual hay una disminución de la cantidad de los tres tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

**Patólogo.** Médico que halla enfermedades examinando los tejidos y líquidos del cuerpo.

**Petequias.** Puntos de sangrado en la piel, del tamaño de una cabeza de alfiler, que aparecen cuando una persona tiene un conteo bajo de plaquetas. Se ven con frecuencia en las piernas, los pies, el tronco y los brazos. Las petequias cambian de color de rojo a marrón y desaparecen con el tiempo. Dejan de desarrollarse cuando aumenta la cantidad de plaquetas.

**Plaquetas.** También conocidas como “trombocitos”, las plaquetas son células sanguíneas pequeñas e incoloras. Las plaquetas se desplazan a las heridas. La superficie pegajosa de las plaquetas sirve para formar coágulos en el lugar de la herida y detener el sangrado. Las plaquetas constituyen cerca de una décima parte del volumen de los glóbulos rojos.

**Promielocito.** Célula que se forma durante su transición de una célula inmadura a una célula madura, una parte del ciclo de desarrollo de ciertos tipos de glóbulos blancos.

**Quimioterapia.** Tratamiento en el cual se usan medicamentos (sustancias químicas) para destruir células cancerosas.

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).**

Técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN, para que se pueda analizar o determinar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células cancerosas residuales, demasiado baja para verse al microscopio. Puede detectar la presencia de una sola célula cancerosa de la sangre entre quinientas mil y un millón de células cancerosas. La reacción en cadena de la polimerasa requiere de una anomalía o un marcador de ADN (o de ARN) específico, como un oncogén, en las células cancerosas, el que se usará para identificar las células residuales anormales.

**Recaída/recidiva.** Reaparición de la enfermedad después de haber estado en remisión luego de la terapia.

**Remisión.** Cuando los signos de una enfermedad desaparecen. Esto normalmente ocurre después del tratamiento.

**Resistencia a múltiples fármacos.** Característica celular que hace que las células sean resistentes a ciertos tipos de fármacos.

**Resistencia al tratamiento.** Cuando las células cancerosas siguen creciendo incluso después de la administración de medicamentos y/o tratamientos fuertes.

**Sarcoma granulocítico.** Tumor localizado de células leucémicas (cancerosas). Estos tumores se encuentran fuera de la médula ósea, pueden aparecer debajo de la piel o en otros lugares, y pueden constituir el primer indicio de leucemia.

**Sistema de puntaje Hasford.** Sistema de puntaje que estima la supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Este sistema designa a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto. Los puntajes se basan en marcadores de diagnóstico, tales como:

- El tamaño del bazo
- El conteo de plaquetas
- La edad del paciente
- El conteo de células blásticas, además del número de eosinófilos y basófilos que circulan en la sangre periférica

El sistema de puntaje Hasford tal vez sea menos predictivo en la era del inhibidor de la tirosina quinasa; no obstante, predice la probabilidad de obtener una respuesta a estos medicamentos.

**Sistema de puntaje Sokal.** Sistema de puntaje que estima la supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Se clasifica a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio o alto según el tamaño del bazo, el conteo



de plaquetas, la edad y el conteo de blastos. También se usa este sistema para predecir la respuesta a los inhibidores de la tirosina quinasa. Los inhibidores de la tirosina quinasa son un tipo de medicamento que se usa en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

**Terapia molecular dirigida.** Vea Inhibidor de la tirosina quinasa.

**Tirosina quinasa.** Tipo de enzima que cumple un papel clave en la función de las células. Normalmente está presente en las células, y un gen normal, el *ABL* en el cromosoma número 9, dirige su producción. En la leucemia mieloide crónica, la alteración del ADN produce un gen de fusión mutante, el *BCR-ABL*, que produce una tirosina quinasa anómala o mutante. Esta enzima anormal produce una cascada de efectos en la célula que la transforma en una célula leucémica.

**Tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés).** Procedimiento especial que usa rayos X para tomar fotografías del interior del cuerpo de una persona.

**Transfusión de plaquetas.** Este procedimiento transfiere plaquetas de la sangre de un paciente a otro. A menudo, se necesitan aproximadamente seis donantes; cada uno debe contribuir una unidad de sangre para proporcionar suficientes plaquetas para aumentar el nivel de plaquetas del paciente. Las transfusiones de plaquetas pueden ayudar a algunos pacientes con leucemia mieloide crónica. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Blood Transfusion* (en inglés). Vea HLA; Aféresis.

**Translocación.** Anomalía de los cromosomas en las células de la médula ósea o los ganglios linfáticos que tiene lugar cuando se desprende una parte de un cromosoma y se adhiere al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, se intercambia el material genético entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de información genética. Cuando tiene lugar una translocación, se altera el gen en el que se produce la ruptura. Vea Mutación.

**Trasplante de células madre de intensidad reducida.** Tipo de alotrasplante. Los pacientes reciben dosis más bajas de medicamentos de quimioterapia y/o radioterapia para prepararlos para el trasplante de intensidad reducida. Es posible que este protocolo sea más seguro que un alotrasplante de células madre, especialmente para pacientes de edad avanzada. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Trasplante de células madre.** Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre.

**Trasplante de médula ósea.** Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre.

**Trombocitemia.** Trastorno que se caracteriza por la presencia de demasiadas plaquetas en la sangre.

**Trombocito.** Sinónimo de “plaqueta”.

**Trombocitopenia.** Trastorno que se caracteriza por la presencia de insuficientes plaquetas en la sangre.

## Más información

### Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

*Efectos secundarios de la farmacoterapia*

*Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*

*La guía sobre la CML: Información para pacientes y cuidadores*

*Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*

*Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento*

Puede leer y descargar estas y otras publicaciones de LLS en español visitando [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales), o puede pedir las en forma impresa comunicándose con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572. Visite [www.LLS.org/resourcecenter](http://www.LLS.org/resourcecenter) y haga clic en “Suggested Reading” para acceder a publicaciones útiles en inglés sobre una amplia variedad de temas.

### Referencias

Abruzzese E, Trawinska MM, Perrotti AP, et al. Tyrosine kinase inhibitors and pregnancy. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2014;6(1):e2014028. doi: 10.4084/MJHID.2014.028. eCollection 2014. Disponible en: [www.mjhid.org/article/view/1362/2202](http://www.mjhid.org/article/view/1362/2202). Consultado el 10 de septiembre de 2014.

Alemán J, Girotra M, Farooki A. Effects of tyrosine kinase inhibitors on bone metabolism: untargeted consequences of targeted therapies. *Endocrine-Related Cancer*. 2014; Jan 29. [Publicado electrónicamente antes de la impresión].

Andolina J, Neudorf S and Corey S. How I treat childhood CML. *Blood*. 2012;119(8):1821-1830.

Carella A, Branford S, Deininger M, et al. What challenges remain in chronic myeloid leukemia research? Editorials and Perspectives. *Haematologica*. 2013;98(8):1168-1172.

Cortes J. CML: Living with a chronic disease. Teleconferencia de The Leukemia & Lymphoma Society, Past Patient Education Programs, Leukemia. 17 de abril de 2013. [www.lls.org/#/resourcecenter/pastprograms/leukemia/041713\\_cml](http://www.lls.org/#/resourcecenter/pastprograms/leukemia/041713_cml). Consultado el 10 de septiembre de 2014.

Cortes J and Kantarjian H. How I treat newly diagnosed chronic phase CML. *Blood*. 2012;120(7):1390-1397.

Hirji I, Gupta S, Goren A, et al. Chronic myeloid leukemia (CML): association of treatment satisfaction, negative medication experience and treatment restrictions with health outcomes, from the patient's perspective. *Journal of Health and Quality of Life Outcomes* 2013;11:167.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/), basado en la presentación de datos SEER de noviembre de 2013, publicado en el sitio web de SEER en abril de 2014. Consultado el 10 de septiembre de 2014.

Jaeger BAS, Tauer JT, Ulmer A, et al. Changes in bone metabolic parameters in children with chronic myeloid leukemia on imatinib treatment. *Medical Science Monitor*. 2012;18(12):CR721-CR728.

Liesveld JL, Lichtman MA. Capítulo 90. Chronic myelogenous leukemia and related disorders. Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al. Williams Hematology. 8ª ed. AccessMedicine.

Nazha A, Kantarjian H, Cortes J, et al. Omacetaxine mepesuccinate (Synribo)—newly launched in chronic myeloid leukemia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013;14(14):1977-1986.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2014. Chronic myelogenous leukemia. [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp). Consultado el 10 de septiembre de 2014.

Shah NP. CML—Diagnosis and Treatment Update. Teleconferencia de The Leukemia & Lymphoma Society, Past Patient Education Programs, Leukemia, November 8, 2012. Disponible en: [www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/pdf/transcript\\_cml\\_110812.pdf](http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/pdf/transcript_cml_110812.pdf). Consultado el 10 de septiembre de 2014.









LEUKEMIA &  
LYMPHOMA  
SOCIETY®

fighting blood cancers

# PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los Especialistas en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología que están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a. m. a 9 p. m. (hora del Este).

## **Asistencia para copagos**

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir el costo de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de los copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos).**



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

**800.955.4572** o en **[www.LLS.org](http://www.LLS.org)**

*(Puede solicitar los servicios de un intérprete).*



LEUKEMIA &  
LYMPHOMA  
SOCIETY®

fighting blood cancers

Para obtener más información, comuníquese con:

o con:

**Oficina central**

---

1311 Mamaroneck Avenue, Suite 310, White Plains, NY 10605

---

Comuníquese con nuestros Especialistas en Información al **800.955.4572** (*puede solicitar los servicios de un intérprete*)

---

**[www.LLS.org](http://www.LLS.org)**

**Nuestra misión:**

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones particulares, corporativas y de fundaciones para continuar con su misión.