

Puntos clave

- La leucemia mielomonocítica crónica (CMML, por sus siglas en inglés) y la leucemia mielomonocítica juvenil (JMML, por sus siglas en inglés) son tipos de cáncer de la sangre poco comunes que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado como “neoplasias mielodisplásicas o mieloproliferativas”.
- Para la leucemia mielomonocítica crónica, la edad promedio en el momento del diagnóstico varía entre los 65 y los 75 años. Los síntomas comunes de la leucemia mielomonocítica crónica incluyen debilidad, fatiga, moretones sin explicación, sangrado, infección y agrandamiento del hígado y del bazo. La mayoría de los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica son tratados con medicamentos. El alotrasplante de células madre es una posible opción curativa para algunos pacientes.
- La leucemia mielomonocítica juvenil se diagnostica con más frecuencia en bebés y niños menores de 6 años. Los síntomas comunes de la leucemia mielomonocítica juvenil incluyen palidez, retrasos en el desarrollo, disminución del apetito, irritabilidad, agrandamiento del abdomen, tos seca, sarpullido, agrandamiento del hígado y del bazo y agrandamiento de los ganglios linfáticos. La mayoría de los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil son tratados con un alotrasplante de células madre, que es un posible tratamiento curativo para la enfermedad.
- La seguridad y eficacia de las nuevas terapias para la leucemia mielomonocítica crónica y la leucemia mielomonocítica juvenil se están investigando en ensayos clínicos.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado la leucemia mielomonocítica crónica (CMML, por sus siglas en inglés) y la leucemia mielomonocítica juvenil (JMML, por sus siglas en inglés) como “neoplasias mielodisplásicas o mieloproliferativas”. Estas enfermedades son tipos de cáncer de la sangre poco comunes que tienen características de otros dos tipos de cáncer de la sangre llamados “síndromes mielodisplásicos” (MDS, por sus siglas en inglés) y “neoplasias mieloproliferativas” (MPNs, por sus siglas en inglés).

Los síndromes mielodisplásicos son un grupo de enfermedades en las que las células sanguíneas inmaduras en la médula ósea no maduran para transformarse en células sanguíneas sanas. Las neoplasias mieloproliferativas son un grupo de enfermedades en las que la médula ósea produce demasiados glóbulos rojos, plaquetas o ciertos tipos de glóbulos blancos.

Uno de los grandes avances en los últimos 5 años es una mejor comprensión de las anomalías moleculares que ocasionan la enfermedad. Se espera que este nuevo conocimiento permita desarrollar nuevos y mejores tratamientos terapéuticos.

Esta hoja informativa ofrece información adicional sobre el diagnóstico, el tratamiento, los resultados esperados, los ensayos clínicos y los recursos de apoyo para la leucemia mielomonocítica crónica y la leucemia mielomonocítica juvenil.

Leucemia mielomonocítica crónica (CMML, por sus siglas en inglés)

La leucemia mielomonocítica crónica es un trastorno clonal, en el que un grupo de células idénticas, con una ascendencia común, se multiplican de manera descontrolada. En la leucemia mielomonocítica crónica, el cambio afecta el desarrollo normal de un tipo de glóbulo blanco llamado “monocito”.

Los monocitos representan entre el 5 y el 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Estas células y otros glóbulos blancos llamados “neutrófilos” son las dos células principales que ingieren y matan microbios en la sangre. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran al tejido, se convierten en macrófagos. Los macrófagos son los monocitos en acción: pueden combatir infecciones en los tejidos, ingerir células muertas y ayudar a otras células, como los linfocitos, a llevar a cabo sus funciones inmunitarias.

Los monocitos surgen a partir de células productoras de sangre inmaduras llamadas “células madre”. En la leucemia mielomonocítica crónica, demasiadas células madre se transforman en monocitos. Algunas de estas células madre nunca se transforman en glóbulos blancos maduros. A estos glóbulos blancos inmaduros se les llaman “blastos”. Con el tiempo, los monocitos se acumulan en la médula ósea y en otros órganos e interfieren con la producción normal de otros tipos de células sanguíneas, entre ellos los glóbulos rojos (que transportan oxígeno a todos los tejidos del cuerpo) y las plaquetas (que forman coágulos para ayudar a detener el sangrado ante una herida).

La OMS categoriza la leucemia mielomonocítica crónica en los siguientes dos subtipos, con base en el porcentaje de células blásticas en la sangre y en la médula ósea:

- La leucemia mielomonocítica crónica tipo 1 (CMML-1 en inglés), en la que hay menos del 5 por ciento de blastos en la sangre y menos del 10 por ciento de blastos en la médula ósea
- La leucemia mielomonocítica crónica tipo 2 (CMML-2 en inglés), en la que hay más del 5 por ciento pero menos del 20 por ciento de blastos en la sangre o entre un 10 y un 20 por ciento de blastos en la médula ósea

La mayoría de las personas sanas no tienen blastos presentes en la sangre y tienen menos de 5 por ciento de blastos en la médula ósea.

Incidencia de la leucemia mielomonocítica crónica

Cada año, la leucemia mielomonocítica crónica afecta a aproximadamente 3 de cada 100,000 personas en los Estados Unidos. La mediana de edad en el momento del diagnóstico varía entre los 65 y los 75 años. El 75 por ciento de los pacientes son mayores de 60 años en el momento del diagnóstico. Se han informado casos de leucemia mielomonocítica crónica en una pequeña cantidad de niños mayores y adultos jóvenes. Existen aproximadamente el doble del número de pacientes masculinos que pacientes femeninos con leucemia mielomonocítica crónica.

Signos y síntomas de la leucemia mielomonocítica crónica

Los signos y síntomas incluyen:

- Debilidad y fatiga debido a la anemia (una afección en la que la sangre carece de la cantidad adecuada de glóbulos rojos sanos para transportar suficiente oxígeno a todas partes del cuerpo)
- Petequias (puntos rojos en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler), moretones y sangrado debido a la trombocitopenia (cantidad insuficiente de plaquetas)

- Infecciones frecuentes debido a la leucopenia (una cantidad de glóbulos blancos menor de lo normal)
- Agrandamiento del bazo y del hígado
- Una sensación de saciedad debajo de las costillas debido al agrandamiento del bazo

Diagnóstico de la leucemia mielomonocítica crónica

Es posible que los pacientes que finalmente reciben un diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica procuren obtener atención médica inicialmente debido a síntomas de debilidad física, infecciones o sangrado sin explicación. Normalmente no es posible confirmar el diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica con un solo resultado de una prueba de laboratorio que muestre conteos anormales de células sanguíneas. Para confirmar el diagnóstico, se debe realizar un seguimiento del paciente por un tiempo, repetir las pruebas de laboratorio y evaluar los resultados para descartar otras formas de síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas.

Es necesario analizar los resultados de un frotis de sangre y una aspiración y biopsia de médula ósea para poder diagnosticar la leucemia mielomonocítica crónica. Los médicos buscarán los siguientes resultados:

- Nivel alto y persistente de monocitos en la sangre (más de 1,000 monocitos por microlitro de sangre [1,000/ μ l])
- Ningún indicio del cromosoma Philadelphia (que se observa en una enfermedad similar conocida como “leucemia mieloide crónica” (CML, por su siglas en inglés); esto se puede determinar con base en una prueba de sangre para detectar una determinada anomalía conocida como el gen de fusión *BCR/ABL*)
- Aumento en la cantidad de eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco); si el conteo de eosinófilos está elevado, también se recomienda realizarle al paciente una prueba para detectar cambios genéticos relacionados con los factores de crecimiento de las plaquetas
- Menos del 20 por ciento de células blásticas en la sangre y la médula ósea; los blastos incluyen mieloblastos, monoblastos y promonocitos (tipos de glóbulos blancos inmaduros)
- Cambios anormales en uno o más tipos de las células precursoras que se convierten en glóbulos rojos, ciertos glóbulos blancos o plaquetas; estas anomalías se conocen como “displasias”, lo que implica un crecimiento anormal de las células
 - Si no se identifica una displasia, aún se puede diagnosticar la leucemia mielomonocítica crónica si se identifica una anomalía molecular clonal o una

anomalía citogenética, o si se observa una monocitosis persistente (una cantidad elevada de monocitos circulantes en la sangre) durante al menos 3 meses y no hay ningún indicio de otras causas de monocitosis.

Mutaciones genéticas

Aproximadamente el 30 por ciento de los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica tienen anomalías cromosómicas. Entre el 1 y el 4 por ciento de los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica tienen una anomalía llamada “translocación”, en la que una parte de un cromosoma se desprende y se adhiere a otro cromosoma, lo que puede provocar el desarrollo de un oncogén (gen causante del cáncer). En la leucemia mielomonocítica crónica, la translocación a veces incluye los genes *PDGFR-β* y *TEL*. Puede que los pacientes que presentan mutaciones de los genes *PDGFR-β* y *TEL* respondan de manera favorable al tratamiento con el medicamento mesilato de imatinib (Gleevec®). Vea la sección *Farmacoterapia para la leucemia mielomonocítica crónica* a continuación. La anomalía citogenética más frecuente en la leucemia mielomonocítica crónica es una copia adicional del cromosoma 8. Esta anomalía está asociada con un pronóstico desfavorable.

Para obtener más información sobre las pruebas de laboratorio y de imagenología, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*.

Tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica

Para la mayoría de los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica, la enfermedad se puede tratar pero no curar con las terapias actualmente disponibles. Se recomienda a los pacientes:

- Procurar recibir tratamiento de un hematólogo/oncólogo que tenga experiencia en el tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica, o de un hematólogo/oncólogo que trabaje en consulta con un centro oncológico
- Hablar con su médico acerca del tratamiento más adecuado para su situación

El tipo de tratamiento depende de varios factores particulares del paciente, entre ellos:

- Las características y la extensión de los síntomas
- La necesidad de un control rápido de la enfermedad
- Si es apto para recibir un trasplante de células madre
- El estado de salud general y la calidad de vida

Farmacoterapia para la leucemia mielomonocítica crónica

No existe un tratamiento estándar para la leucemia mielomonocítica crónica. El tratamiento puede incluir la administración de dosis estándares o dosis bajas de citarabina (Cytosar-U®), etopósido (VePesid®) e hidroxiurea (Hydrea®). El tratamiento con estos medicamentos ha resultado útil para un número pequeño de pacientes.

Otros medicamentos aprobados para el tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica son la azacitidina (Vidaza®) y la decitabina (Dacogen®). Estos medicamentos, que se conocen como “agentes hipometilantes”, afectan la forma en que los genes son controlados. Parecen ayudar a prevenir que las células anormales en la médula ósea se dividan para formar nuevas células y aumentan su susceptibilidad a la muerte. Los estudios de los resultados a largo plazo han demostrado la eficacia de estos medicamentos en algunos pacientes con leucemia mielomonocítica crónica.

El pequeño número (alrededor del 1 al 4 por ciento) de pacientes que presentan mutaciones de los genes *PDGFR-β* y *TEL* (vea la sección *Diagnóstico de la leucemia mielomonocítica crónica* en la página 2) recibe tratamiento con mesilato de imatinib (Gleevec®). Este tratamiento suele tener como resultado que los conteos de células sanguíneas vuelvan a niveles normales, así como remisiones citogenéticas y, ocasionalmente, remisiones moleculares en estos pacientes con leucemia mielomonocítica crónica. Gleevec® es un medicamento oral que también está aprobado para tratar la leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés) y otras enfermedades.

Trasplante de células madre para la leucemia mielomonocítica crónica

Se ha empleado el alotrasplante de células madre para tratar y a veces curar a los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica. El mayor uso de regímenes de acondicionamiento con menores dosis de medicamentos y el uso de fuentes alternativas de sangre donada, como la sangre de cordón umbilical y los donantes haploidenticos, ha aumentado la disponibilidad del trasplante de células madre para todos los pacientes, incluidos aquellos con leucemia mielomonocítica crónica. La tasa de supervivencia general a largo plazo luego de un trasplante de células madre es de aproximadamente el 40 por ciento. La causa principal de fracaso es la recaída. Además, es posible que algunos pacientes presenten una enfermedad injerto contra huésped crónica, que puede disminuir su calidad de vida. Vea la sección *Tratamientos en fase de investigación* a continuación para obtener más información.

Para obtener más información sobre el trasplante de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de la médula ósea*.

Tratamientos en fase de investigación

Se recomienda que los pacientes exploren las opciones de tratamiento en ensayos clínicos y que se inscriban en alguno si reúnen los requisitos para participar. Los ensayos clínicos prueban nuevos medicamentos y tratamientos antes de que obtengan la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) como tratamientos estándares. Muchos de estos nuevos medicamentos y tratamientos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Los ensayos clínicos son estudios de investigación médica cuidadosamente controlados y realizados según rigurosas pautas para que los investigadores determinen los efectos beneficiosos y los posibles efectos secundarios adversos de los nuevos tratamientos. Los ensayos clínicos están diseñados para ser muy precisos y seguros. La participación de pacientes en ensayos clínicos es importante para el desarrollo de tratamientos nuevos y más efectivos para la leucemia mielomonocítica crónica y puede contribuir a que los pacientes tengan más opciones de tratamiento.

Se recomienda que los pacientes interesados en participar en ensayos clínicos hablen con sus médicos para determinar si un ensayo clínico sería una opción adecuada de tratamiento en su caso.

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre* o visite www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

A continuación, se enumeran algunos ejemplos de las terapias actualmente en fase de estudio para el tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica.

- Se están estudiando la decitabina (Dacogen®) y la azacitidina (Vidaza®) para su uso en combinación con otros medicamentos como la hidroxiurea, el volasertib y el birinapant en pacientes con leucemia mielomonocítica crónica que no han respondido al tratamiento o que han presentado una recaída luego de la terapia inicial.
- El alotrasplante de células madre de intensidad reducida (también conocido como “alotrasplante no mieloablativo de células madre”) puede resultar efectivo para los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica que no responden a la farmacoterapia y no son considerados candidatos al alotrasplante debido a su avanzada edad u otros riesgos de salud. Durante el acondicionamiento para un trasplante de intensidad reducida, los pacientes reciben dosis menores de quimioterapia y/o radioterapia que aquellas administradas a pacientes antes de un

trasplante de células madre estándar. También reciben medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo de las células del donante.

El injerto de las células inmunitarias del donante puede permitir que estas células ataquen la enfermedad (efecto injerto contra leucemia). Con el trasplante de intensidad reducida se pone a prueba la teoría de que al someterse a un acondicionamiento menos tóxico antes del trasplante, el cuerpo puede resistir mejor el procedimiento sin afectar el injerto completo de las células del donante y el efecto injerto contra leucemia que se desea. La recaída es una de las principales causas del fracaso del trasplante de células madre en los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica, y actualmente se están realizando ensayos clínicos para evaluar terapias de combinación con azacitidina, lenalidomida e infusiones de linfocitos de donante.

Resultados para los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica

Se recomienda que todos los pacientes hablen con sus médicos para obtener información sobre la supervivencia. Tenga en cuenta que los datos sobre resultados pueden mostrar cómo han respondido al tratamiento otras personas con leucemia mielomonocítica crónica, pero no pueden predecir cómo responderá una persona en particular.

Desafortunadamente, las remisiones duraderas no son comunes. La mediana de supervivencia que se ha informado para personas con el diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica es de 12 a 24 meses después del inicio del tratamiento. En general, las estadísticas pueden subestimar un poco las tasas de supervivencia ya que quizás no reflejan los avances más recientes en los tratamientos.

La supervivencia de los pacientes depende de muchos factores. Los factores que pueden indicar un resultado menos favorable incluyen:

- Anemia grave
- Un alto porcentaje de blastos en la sangre y en la médula ósea
- Un alto conteo total de leucocitos (glóbulos blancos)
- Un nivel alto de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) en la sangre
- Un alto conteo absoluto de linfocitos

En aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes con leucemia mielomonocítica crónica, la enfermedad progresa a la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).

Leucemia mielomonocítica juvenil (JMML, por sus siglas en inglés)

La leucemia mielomonocítica juvenil es un cáncer de la sangre poco común. Es un trastorno clonal, en el que un grupo de células idénticas, con una ascendencia común, se multiplican de manera descontrolada. La leucemia mielomonocítica juvenil se presenta principalmente entre el nacimiento y la primera infancia. En cierto modo es similar a la leucemia mielomonocítica crónica (CMML, por sus siglas en inglés); en ambas enfermedades, el cambio tiene lugar en una célula progenitora inmadura, provocando así la producción de una cantidad elevada de un tipo de glóbulo blanco llamado “monocito”.

Los monocitos representan entre el 5 y el 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Estas células y otros glóbulos blancos llamados “neutrófilos” son las dos células principales que ingieren y matan microbios en la sangre. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran a los tejidos, pueden atacar organismos invasores, ayudar a combatir infecciones y ayudar a otras células sanguíneas, como los linfocitos, a llevar a cabo sus funciones inmunitarias.

En la leucemia mielomonocítica juvenil, demasiadas células madre se transforman en monocitos. Algunas de estas células madre nunca se transforman en glóbulos blancos maduros. Estos glóbulos blancos inmaduros se llaman “blastos”. A lo largo del tiempo la leucemia mielomonocítica juvenil se ha conocido con otros nombres, tales como “leucemia mieloides crónica juvenil”, “leucemia granulocítica crónica”, “leucemia mielomonocítica crónica en la niñez”, “leucemia mielomonocítica crónica y subaguda” y “síndrome de monosomía 7 infantil”.

Las células de leucemia mielomonocítica juvenil se acumulan en la médula ósea y otros órganos, donde desplazan a las células sanas normales e interfieren con la producción de cantidades suficientes de células sanguíneas sanas tales como los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas.

Incidencia de la leucemia mielomonocítica juvenil

La leucemia mielomonocítica juvenil representa cerca del 1.5 por ciento de los casos de leucemia en niños. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 2 años. La enfermedad se presenta con la mayor frecuencia en bebés y niños menores de 6 años de edad. Rara vez se diagnostica en recién nacidos, pero muchos pacientes que tienen la enfermedad reciben el diagnóstico entre los 3 y los 12

meses de vida. La leucemia mielomonocítica juvenil es más prevalente en niños que en niñas, en una proporción de 2.5 a 1.

Signos y síntomas de la leucemia mielomonocítica juvenil

El Grupo de Trabajo Internacional de la Leucemia Mielomonocítica Juvenil incluye los siguientes signos y síntomas en sus criterios de diagnóstico para la enfermedad:

- Agrandamiento del hígado, del bazo o de los ganglios linfáticos
- Palidez
- Fiebre
- Sarpullido

Otros síntomas y signos que se han identificado son retrasos en el desarrollo, disminución del apetito, irritabilidad, tos seca, fatiga, pérdida de peso, infecciones recurrentes, dolor abdominal y dolor en los huesos y las articulaciones

Diagnóstico de la leucemia mielomonocítica juvenil

Antes de diagnosticar la leucemia mielomonocítica juvenil, por lo general se considera la posibilidad de otros posibles diagnósticos, especialmente si el niño es mayor de 6 años. Por ejemplo, aunque la leucemia mieloides crónica (CML, por sus siglas en inglés) se presenta rara vez en niños menores de 5 años, representa aproximadamente el 3 por ciento de los casos de leucemia en niños de 15 años de edad o menos.

Las pruebas utilizadas para diagnosticar la leucemia mielomonocítica juvenil incluyen análisis de sangre y la aspiración y biopsia de médula ósea para detectar signos y síntomas adicionales, entre ellas anomalías citogenéticas.

El diagnóstico de leucemia mielomonocítica juvenil requiere lo siguiente:

- Un conteo elevado persistente de monocitos en la sangre (mayor que 1,000 monocitos/microlitro de sangre [1,000/ μ l])
- La ausencia del cromosoma de Philadelphia (cromosoma Ph) y de la reordenación génica *BCR-ABL*; el cromosoma Ph es una anomalía del cromosoma 22 que se encuentra en la médula ósea y las células sanguíneas de los pacientes con leucemia mieloides crónica
- Menos del 20 por ciento de blastos circulantes en la sangre y la médula ósea

Además, al menos dos de los siguientes criterios:

- Niveles de hemoglobina F mayores de lo normal para la edad del paciente
- Precusores mieloides inmaduros en la sangre
- Aumento de la cantidad de glóbulos blancos (pero no mayor de 100,000 glóbulos blancos por microlitro de sangre [100,000/ μ l])
- Anomalías citogenéticas clonales, incluida la monosomía 7
- Hipersensibilidad de los progenitores mieloides al factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés)

Alrededor del 85 por ciento de los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil pueden presentar una anomalía citogenética. Algunas de las anomalías citogenéticas que se han encontrado en los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil incluyen:

- Monosomía 7 y otras anomalías del cromosoma 7 que se presentan en aproximadamente del 25 al 30 por ciento de los pacientes
- Anomalías que afectan los cromosomas 3 y 8, las que se presentan en del 5 al 10 por ciento de los casos
- Mutaciones de la familia de genes *RAS*, las que ocurren en alrededor del 25 por ciento de los pacientes
- Mutación del gen *NFI*. Alrededor del 30 por ciento de los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil presentan una mutación del gen *NFI* y a alrededor del 14 por ciento de los pacientes con esta enfermedad también se les diagnostica neurofibromatosis 1. La neurofibromatosis 1 es una afección genética poco común asociada con puntos de color café y tumores en la piel del tamaño de una arveja, la aparición de pecas en zonas de la piel no expuestas al sol, glioma óptico (un tumor en el nervio óptico que afecta la vista) y anomalías del desarrollo en el sistema nervioso, los músculos y los huesos. Un niño con neurofibromatosis 1 tiene aproximadamente un riesgo 500 veces mayor de presentar leucemia mielomonocítica juvenil u otro trastorno mielóide.
- Mutación del gen *PTPN11*, la que se presenta en aproximadamente el 35 por ciento de los pacientes. La causa genética del síndrome de Noonan es también una mutación del gen *PTPN11*. Los niños con leucemia mielomonocítica juvenil que tienen la mutación del gen *PTPN11* pueden presentar características asociadas con el síndrome de Noonan. Éstas generalmente incluyen malformación cardíaca, baja estatura, discapacidades de aprendizaje, hendidura en el pecho, problemas de coagulación de la sangre y cambios faciales.

Para obtener más información sobre las pruebas de laboratorio y de imagenología, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*.

Tratamiento de la leucemia mielomonocítica juvenil

Se recomienda a los padres:

- Procurar que su hijo reciba tratamiento de un hematólogo/oncólogo que tenga experiencia en el tratamiento de la leucemia mielomonocítica juvenil, o de un hematólogo/oncólogo que trabaje en consulta con un centro oncológico
- Hablar con el médico de su hijo sobre el tratamiento más adecuado

Sin tratamiento, la leucemia mielomonocítica juvenil progresa rápidamente. Hay dos protocolos de tratamiento para la leucemia mielomonocítica juvenil que se usan ampliamente. Fueron desarrollados por:

- El estudio de la leucemia mielomonocítica juvenil en América del Norte del Grupo de Oncología Infantil (COG, por sus siglas en inglés)
- El estudio del Grupo Europeo de Trabajo sobre los Síndromes Mielodisplásicos en la Niñez (EWOG-MDS, por sus siglas en inglés)

Ninguno de estos estudios ha desarrollado un protocolo de tratamiento aceptado internacionalmente para la leucemia mielomonocítica juvenil.

Trasplante de células madre para la leucemia mielomonocítica juvenil

El alotrasplante de células madre se ha utilizado ampliamente en el tratamiento de pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil, y hasta el momento es la única cura conocida para la enfermedad. Aunque se ha observado que hasta el 50 por ciento de los pacientes logran una supervivencia a largo plazo con este tratamiento, hasta el 30 al 40 por ciento de los pacientes presentan recaídas después del trasplante. Si bien las tasas de recaída son altas, los pacientes pueden lograr una cura con un segundo trasplante de células madre.

El segundo trasplante ha resultado beneficioso para algunos pacientes, especialmente cuando se realiza en conjunto con una reducción de la terapia inmunodepresora, lo que produce un efecto más fuerte de injerto contra leucemia. Por otra parte, las infusiones de linfocitos de donantes han probado ser ineficaces en el tratamiento de pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil que han sufrido una recaída después de someterse a un trasplante de células madre.

Para obtener más información sobre el trasplante de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de la médula ósea*.

Farmacoterapia para la leucemia mielomonocítica juvenil

La quimioterapia estándar, sin importar la intensidad, ha probado ser eficaz en solo una pequeña cantidad de pacientes. El tratamiento con ácido retinoico 13-*cis* (Accutane®) ha producido algunas respuestas que provocan una estabilización de la enfermedad y una remisión parcial (en lugar de una remisión completa). Los inhibidores de la farnesiltransferasa son una clase de medicamentos actualmente en fase de prueba como tratamiento para la leucemia mielomonocítica juvenil. Ya que la leucemia mielomonocítica juvenil es difícil de tratar con los tratamientos quimioterapéuticos actuales, la participación en un ensayo clínico para la investigación de nuevos medicamentos puede ser una opción para los niños que no pueden recibir un trasplante de células madre.

Tratamientos en fase de investigación

Se recomienda que los pacientes exploren las opciones de tratamiento en ensayos clínicos y que se inscriban en alguno si reúnen los requisitos para participar. Los ensayos clínicos prueban medicamentos y tratamientos nuevos antes de que la FDA los apruebe como tratamientos estándares. Muchos de estos nuevos medicamentos y tratamientos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Los ensayos clínicos son estudios de investigación médica cuidadosamente controlados y realizados según rigurosas pautas para que los investigadores determinen los efectos beneficiosos y los posibles efectos secundarios adversos de los nuevos tratamientos. Los ensayos clínicos están diseñados para ser precisos y muy seguros. La participación de pacientes en ensayos clínicos es importante para el desarrollo de tratamientos nuevos y más efectivos para la leucemia mielomonocítica juvenil y puede contribuir a que los pacientes tengan más opciones de tratamiento.

Se recomienda que los pacientes interesados en participar en ensayos clínicos hablen con sus médicos para determinar si un ensayo clínico sería una opción adecuada de tratamiento en su caso.

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre* en www.LLS.org/materiales o visite www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

A continuación se enumeran algunos ejemplos de las terapias actualmente en fase de estudio para lograr remisiones más duraderas en pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil.

- El etanercept (Enbrel®) bloquea la hormona conocida como el “factor de necrosis tumoral” (TNF, por sus siglas en inglés), el cual ha demostrado tener una función en el crecimiento de las células de leucemia mielomonocítica juvenil. Se ha aprobado este medicamento para el tratamiento de la artritis reumatoide y de la artritis reumatoide juvenil. Los estudios intentan determinar su eficacia en el tratamiento de pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil en recaída.
- El tipifarnib (Zarnestra®) es un tipo de medicamento llamado “inhibidor de la farnesiltransferasa” que puede detener el crecimiento de las células de leucemia mielomonocítica juvenil bloqueando las enzimas necesarias para el crecimiento de las células cancerosas. Este medicamento ha demostrado una eficacia clínica significativa según un ensayo clínico realizado por el Grupo de Oncología Infantil.
- Un segundo trasplante de células madre: hay ensayos clínicos en curso para estudiar la eficacia de realizar un segundo alotrasplante de células madre en pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil que han sufrido una recaída después del primer trasplante. Para obtener más información sobre esta terapia, consulte la sección *Trasplante de células madre para la leucemia mielomonocítica juvenil* en la página 6.
- La azacitidina (Vidaza®) es un medicamento aprobado para el tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica, y también está en fase de investigación para el tratamiento de la leucemia mielomonocítica juvenil. Actúa al cambiar los patrones de expresión génica en las células de cáncer y aumenta su susceptibilidad a la muerte.

Resultados para los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil

Se recomienda a los padres de los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil que hablen con el médico de su hijo sobre la supervivencia. Tenga en cuenta que los datos sobre resultados pueden mostrar cómo han respondido al tratamiento otros niños con leucemia mielomonocítica juvenil, pero no pueden predecir cómo responderá un niño en particular.

En la mayoría de los casos el tratamiento de los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil no ha producido remisiones duraderas. Sin embargo, existen factores individuales que pueden afectar el resultado del paciente. En general, el pronóstico para los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil no es tan favorable como es para los pacientes con otros tipos de cáncer de la sangre en niños, por ejemplo, las leucemias agudas, la leucemia mieloide crónica y el linfoma.

La mediana de supervivencia para los pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil es menor de 2 años. Es importante tener en cuenta que estas estadísticas pueden subestimar la supervivencia hasta cierto grado debido a que los datos pueden incluir resultados de pacientes que no recibieron tratamiento.

Los factores que pueden indicar un resultado menos favorable incluyen:

- Edad mayor de 2 años
- Una cantidad insuficiente de plaquetas
- Niveles elevados de hemoglobina F

Han habido algunos casos de niños menores de 1 año de edad con síndrome de Noonan y una mutación del gen *PTPN11* en los que la enfermedad ha mejorado en forma espontánea. De modo similar, también se han informado mejoras espontáneas en otros pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil que tienen mutaciones de los genes *RAS*.

Agradecimiento

Por su revisión de la versión en inglés de esta hoja informativa, *Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) and Juvenile Myelomonocytic Leukemia (JMML) Facts*, y sus importantes aportes al material presentado en esta publicación, LLS agradece a:

Bart Scott, MD

Miembro Adjunto, División de Investigación Clínica,
Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson
(Fred Hutchinson Cancer Research Center)
Profesor Adjunto de Medicina, División de Oncología,
Universidad de Washington (University of Washington)
Seattle, WA

Estamos aquí para ayudar

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 financiar las investigaciones, la educación y los servicios al paciente correspondientes al cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todos los Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana a su comunidad, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/espanol, o comuníquese con:

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (The Leukemia & Lymphoma Society o LLS)

3 International Drive, Suite 200

Rye Brook, NY 10573

Comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572

o por correo electrónico a infocenter@LLS.org (se habla español)

LLS ofrece información y servicios sin costo a los pacientes y las familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. Las secciones a continuación enumeran varios recursos que están a su disposición. Use esta información para:

- Informarse sobre los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y recibir la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención y tratamiento
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades de su equipo de profesionales médicos

Consulte con un Especialista en Información.

Los Especialistas en Información son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Pueden responder a preguntas generales acerca del diagnóstico y las opciones de tratamiento para los distintos tipos de cáncer de la sangre, ofrecer orientación y apoyo y asistir con búsquedas de ensayos clínicos. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este) Algunos Especialistas en Información hablan español y se ofrecen servicios de interpretación.
- Envíe un correo electrónico a infocenter@LLS.org Puede enviar correos electrónicos y recibir respuestas en español.
- Visite www.LLS.org/especialistas Esta página web incluye un resumen de los servicios de los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) en directo por Internet. Mediante este enlace puede conversar en español con un Especialista en Información por Internet.

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/espanol.

Materiales gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo.

Puede acceder a estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales, o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos sin costo por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un especialista en información, o visite www.LLS.org/programas.

Sesiones de conversación (chats) y foros de

comunicación por Internet. Los chats moderados y foros de comunicación por Internet pueden ayudar a los pacientes con cáncer de la sangre a comunicarse entre sí, compartir información y brindarse apoyo mutuo. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/apoyo.

Comunidad de LLS. La Comunidad de LLS es una red social y un registro para pacientes, cuidadores y otras personas que brindan apoyo a las personas con cáncer de la sangre. Es un lugar donde puede hacer preguntas, informarse, compartir sus experiencias y comunicarse con otros. Para unirse, visite CommunityView.LLS.org (en inglés).

Inscríbese para recibir el boletín de noticias de LLS por correo electrónico.

Lea las últimas novedades sobre tipos específicos de cáncer de la sangre, infórmese acerca de los estudios de investigación y los ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer de la sangre y encuentre apoyo para las personas que viven con cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/signup (en inglés).

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá. Estos servicios incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*
A través de este programa, LLS ayuda a los pacientes a “conectarse” con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad de compartir experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona
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.

Para obtener más información sobre estos programas, llame al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/servicios. También puede comunicarse directamente con una oficina regional de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. Si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica).

Hay nuevos tratamientos disponibles para los pacientes con cáncer de la sangre. Muchos de ellos forman parte de ensayos clínicos. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre los ensayos clínicos y acceder a los tratamientos ofrecidos en estos estudios de investigación médica.

Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572
Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar búsquedas de ensayos clínicos según su diagnóstico y sus necesidades de tratamiento.
- Visite www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés)
Haga clic en TrialCheck® para acceder a la herramienta de búsqueda en Internet.

Defensa de los derechos del paciente. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas (OPP, por sus siglas en inglés) aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/abogar.

Otros recursos

Fundación para Niños con Tumores

(Children’s Tumor Foundation)

(800) 323-7938

www.ctf.org (en inglés)

Esta organización ofrece información y recursos para niños con neurofibromatosis. Ofrece varios folletos informativos sobre la neurofibromatosis en español en la página web en www.ctf.org/Patient-Information/Patient-Information-Brochures.html.

Fundación de la Leucemia Mielomonocítica Juvenil

(The JMML Foundation)

(858) 243-4651

www.jmmlfoundation.org (en inglés)

Esta organización ofrece información y recursos para pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil y sus familias.

Instituto Nacional del Cáncer

(The National Cancer Institute o NCI)

(800) 422-6237

www.cancer.gov/espanol

El Instituto Nacional del Cáncer, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud, es un centro nacional de recursos para la información y educación sobre todos los tipos de cáncer y sus tratamientos, incluyendo la leucemia mielomonocítica crónica y la leucemia mielomonocítica juvenil. El NCI también ofrece un sistema de búsqueda de ensayos clínicos por Internet, el Registro PDQ® de Ensayos Clínicos sobre el Cáncer, en www.cancer.gov/clinicaltrials (en inglés). Por medio de este sistema, los pacientes pueden buscar ensayos clínicos según su diagnóstico y sus necesidades de tratamiento.

Referencias bibliográficas

Apperley JF, Gardembas M, Melo JV, et al. Response to imatinib mesylate in patients with chronic myeloproliferative disease with rearrangements of the platelet-derived growth factor receptor beta. *New England Journal Medicine*. 2002;347 (7):481-487.

Eissa H, Gooley TA, Sorror ML et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia: relapse-free survival is determined by karyotype and comorbidities. *Biology of Blood and Marrow Transplant*. 2011;17(6):908-915.

Itzykson R, Kosmider O, Renneville A, et al. Prognostic score including gene mutations in chronic myelomonocytic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(19):2428-2436.

Onida F, Barosi G, Leone G, et al. Management recommendations for chronic myelomonocytic leukemia: consensus statements from the SIE, SIES, GITMO groups. *Haematologica*. 2013;98(9):1344-1352.

Such E, Cervera J, Costa D, et al. Cytogenetic risk stratification in chronic myelomonocytic leukemia. *Haematologica*. 2011;96(3):375-383.

Such E, Germing U, Malcovati L, et al. Development and Validation of a prognostic scoring system for patients with chronic myelomonocytic leukemia. *Blood*. 2013;(15)121:3005-3015.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.