

N.º FS34-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

## Puntos clave

- El tratamiento de la leucemia mieloide crónica ha cambiado radicalmente en las últimas dos décadas, tras el descubrimiento del gen de fusión *BCR-ABL1* y el desarrollo de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés).
- La remisión sin tratamiento se logra cuando el paciente mantiene una respuesta molecular profunda después de suspender la terapia con un TKI y no necesita reiniciar el tratamiento mientras está en remisión.
- Los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que han mantenido una respuesta molecular profunda y estable durante al menos dos años de tratamiento son buenos candidatos a la suspensión de la terapia con los TKI.
- Entre los factores que motivan a los pacientes a intentar la suspensión de la terapia, con el fin de lograr la remisión sin tratamiento, se incluyen la comodidad, los ahorros económicos y la calidad de vida. Los pacientes con leucemia mieloide crónica tal vez sean reacios a probar este enfoque debido al temor a la recaída o a la progresión de la enfermedad.
- Se debería informar a los pacientes que el período de remisión sin tratamiento podría durar de unos pocos meses a muchos años. La mayoría de los pacientes que necesitan reiniciar la terapia pueden volver a lograr y mantener una respuesta molecular mayor.
- La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha ampliado la aprobación del medicamento **nilotinib (Tasigna®)** para incluir la suspensión de este medicamento de forma segura en el caso de un grupo selecto de pacientes que cumplen criterios específicos.

## Introducción

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés) ha cambiado radicalmente en las últimas dos décadas debido a los avances en la comprensión de la enfermedad, así como a la eficacia de la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). La remisión sin tratamiento (lo que se denomina TFR, por sus siglas en inglés) ahora está empezando a establecerse como meta de tratamiento en el caso de muchos pacientes con leucemia mieloide crónica que han logrado una respuesta profunda y estable al tratamiento. La remisión sin tratamiento se logra cuando el paciente mantiene una respuesta molecular profunda (DMR, por sus siglas en inglés) después de suspender la terapia con un TKI y no necesita reiniciar el tratamiento mientras está en remisión. Esta hoja informativa cubre lo que implica la “remisión sin tratamiento”, las consideraciones relativas a la suspensión de la terapia con un TKI, los criterios de selección de los pacientes para ser candidatos a este enfoque y las posibles repercusiones psicosociales del mismo.

## Información sobre la leucemia mieloide crónica

La leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés) es un tipo de cáncer de la sangre que representó el 14 por ciento de los casos nuevos de leucemia estimados para el 2018. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 65 años; sin embargo, la leucemia mieloide crónica puede presentarse en personas de cualquier edad. Se estimó que en el 2018 se diagnosticaría la enfermedad a 8,430 personas en los Estados Unidos. La leucemia mieloide crónica puede diferenciarse de otros tipos de cáncer por la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph), lo que se abrevia como Ph+. El cromosoma Philadelphia es el resultado de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, que puede escribirse como t(9;22). La translocación origina el gen de fusión *BCR-ABL1*, un gen que no se encuentra en las células sanguíneas normales. Este gen dirige la producción de una proteína, denominada tirosina quinasa, que causa la producción excesiva de granulocitos (un tipo de glóbulo blanco) y/o de plaquetas.

La leucemia mieloide crónica tiene tres fases distintas: crónica, acelerada y blástica. La enfermedad suele diagnosticarse en la fase crónica. Si la enfermedad no se trata en la etapa crónica, progresará con el tiempo a la etapa avanzada, en un plazo de unos 3 a 5 años.

Para obtener más información sobre la leucemia mieloide crónica, visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales).

**Evolución del tratamiento de la leucemia mieloide crónica.** Entre los años 1970 y 2000, la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica recibieron tratamiento con un medicamento llamado interferón pero, con el tiempo, necesitaban someterse a un trasplante de médula ósea para tener alguna esperanza realista de supervivencia a largo plazo. El uso del trasplante se limitó a un número pequeño de pacientes debido a su alto riesgo y toxicidad. El descubrimiento del cromosoma Philadelphia (Ph) y la tirosina quinasa BCR-ABL1 revolucionó el tratamiento, ya que permitió la realización de estudios de la primera terapia dirigida para la leucemia mieloide crónica, el **imatinib (Gleevec®)**, a finales de la década de 1990.

En el laboratorio, el imatinib (un inhibidor selectivo de la quinasa ABL) demostró eficacia para bloquear la proliferación (diseminación) de las células de la leucemia mieloide crónica. Esto condujo a un ensayo clínico realizado en pacientes con leucemia mieloide crónica que presentaron respuestas desfavorables al interferón, el tratamiento preferido en ese momento. El imatinib no solo produjo mejores respuestas que el tratamiento basado en el interferón, sino que los pacientes lo toleraron mucho mejor. En el 2001, el imatinib fue el primer TKI aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Por consiguiente, se le llama inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) de “primera generación”. El imatinib se convirtió en el tratamiento estándar para la leucemia mieloide crónica, y el trasplante de células hematopoyéticas se reservó para los casos de fracaso del tratamiento con los TKI.

Unos diez años más tarde, una “segunda generación” de los TKI más nuevos cambió aún más el pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Estos medicamentos más nuevos podían inducir respuestas más rápidas y profundas, además de ofrecer un tratamiento alternativo a la minoría de los pacientes que no respondían a la terapia con imatinib, o que no podían tolerarla. Los medicamentos de segunda generación llamados **dasatinib (Sprycel®)**, **nilotinib (Tasigna®)** y **bosutinib (Bosulif®)** se incorporaron a la lista de opciones terapéuticas. Posteriormente, el inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) de tercera generación, **ponatinib**

**(Iclusig®)**, fue aprobado para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica. La terapia con los TKI es tan eficaz que, en estudios recientes, se ha demostrado que la expectativa de vida para los pacientes con leucemia mieloide crónica que presentan una respuesta favorable a este tratamiento actualmente se acerca a la expectativa de vida de la población general. Las metas de la terapia para la leucemia mieloide crónica han cambiado completamente en las últimas dos décadas, y actualmente se enfocan en el logro de respuestas moleculares más rápidas y duraderas, lo cual se correlaciona con mejores desenlaces clínicos para los pacientes.

**Terapia con inhibidores de la tirosina quinasa.** Cada inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) funciona de una manera un poco diferente. El paciente puede comenzar su tratamiento con uno de estos medicamentos y, si la primera opción no surte efecto o deja de dar resultado con el tiempo, podría probar otro medicamento.

- **Imatinib (Gleevec®):** se une al dominio quinasa de BCR-ABL1, en su forma inactiva, para detener la transmisión de señales proliferativas. También bloquea a otras quinastas, entre ellas, PDGFR y KIT. Está indicado para adultos y niños con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, y para pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, acelerada o blástica tras el fracaso de la terapia con interferón.
- **Dasatinib (Sprycel®):** es más potente que el imatinib. Se une a las formas activas e inactivas de la quinasa BCR-ABL1 para bloquear la transmisión de señales proliferativas. También bloquea a las quinastas SRC, PDGFR y KIT. Está aprobado para los adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica. También está aprobado para adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica, en casos de resistencia o intolerancia al tratamiento previo, y para pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica.
- **Nilotinib (Tasigna®):** surte efecto casi de la misma manera que el imatinib, pero es más potente. También bloquea a las quinastas PDGFR y KIT. Está indicado para adultos y niños de 1 año de edad o mayores con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica; para adultos con la enfermedad en fase crónica o acelerada, en casos de resistencia o intolerancia al tratamiento previo; y para pacientes pediátricos de 1 año de edad o mayores que presentaron resistencia o intolerancia al tratamiento previo con un TKI.

- **Bosutinib (Bosulif®):** se une a los sitios activos e inactivos de la proteína BCR-ABL1 y bloquea la transmisión de señales proliferativas. También actúa contra las quinasas SRC. Está aprobado para adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica, así como para adultos con la enfermedad en fase crónica, acelerada o blástica que presentaron resistencia o intolerancia al tratamiento previo.
- **Ponatinib (Iclusig®):** bloquea a muchas tirosina quinasas, entre ellas, BCR-ABL1. Surte efecto contra todas las mutaciones de *BCL-ABL1*, incluyendo T315I. Está indicado para adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica, con o sin la mutación T315I. No se recomienda su uso en pacientes con diagnóstico reciente de la enfermedad en fase crónica.

Los efectos secundarios comunes de los TKI incluyen deficiencias de células sanguíneas, náuseas, diarrea, vómitos y sarpullido. Es posible que los pacientes también presenten cansancio, dolores de cabeza y fiebre. Los TKI tal vez causen efectos secundarios graves, por ejemplo, insuficiencia renal y problemas cardíacos y hepáticos. Es importante comunicar todos los efectos secundarios a los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento.

### Cómo se evalúa la respuesta al tratamiento.

La evaluación de la respuesta al tratamiento es una estrategia imprescindible para el manejo de la leucemia mieloide crónica. La **reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, por sus siglas en inglés)** es una prueba sumamente sensible que detecta y mide la cantidad del gen *BCR-ABL1* presente en muestras de sangre o médula ósea del paciente. Puede detectar cantidades muy pequeñas del gen, hasta el nivel de una célula leucémica entre 100,000 a 1,000,000 de células normales.

**Escala Internacional (IS, por sus siglas en inglés).** Los diferentes laboratorios usan distintas escalas para medir e informar los resultados de la prueba qPCR, lo cual hace que resulte difícil comparar estos resultados. La Escala Internacional fue creada como una herramienta de estandarización para cuantificar e interpretar las respuestas moleculares, y permitir así la comparación de los resultados de los distintos centros en los que se realiza la prueba. La Escala Internacional define el valor normalizado de referencia como "*BCR-ABL1* 100%". "Reducción logarítmica" es un término matemático que se emplea para indicar la disminución relativa de la cantidad de células, microorganismos, microbios, etc., que se encuentran en o sobre algo. Cuando se emplea en la

leucemia mieloide crónica, se refiere a la reducción de la cantidad de células de la enfermedad o, específicamente, de las células con *BCR-ABL1*.

- **Una reducción de 1 logaritmo** indica que los niveles de *BCR-ABL1* han disminuido 10 veces por debajo del valor normalizado de referencia. Esto significa que aproximadamente el 10 por ciento de las células (10 de cada 100 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Esto también se escribe como "*BCR-ABL1* 10%".
- **Una reducción de 2 logaritmos** indica que los niveles de *BCR-ABL1* han disminuido 100 veces por debajo del valor normalizado de referencia. Esto significa que aproximadamente el 1 por ciento de las células (1 de cada 100 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Esto también se escribe como "*BCR-ABL1* 1%".
- **Una reducción de 3 logaritmos** indica que los niveles de *BCR-ABL1* han disminuido aproximadamente 1,000 veces por debajo del valor normalizado de referencia. Esto significa que el 0.1 por ciento de las células (1 de cada 1,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Esto se escribe como "*BCR-ABL1* 0.1%".
- **Una reducción de 4.5 logaritmos** también se denomina "respuesta molecular completa" o "respuesta molecular profunda" (CMR y DMR respectivamente, por sus siglas en inglés). Los médicos a veces se refieren a esto como "MR4.5". Una reducción de 4.5 logaritmos indica que aproximadamente el 0.0032% de las células (1 de cada 32,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*.

En el caso de la leucemia mieloide crónica, se habla de los resultados del tratamiento en términos de objetivos que se pueden alcanzar. Estos objetivos son:

- **Respuesta molecular temprana (EMR, por sus siglas en inglés),** que se define como *BCR-ABL1* < 10% (reducción de 1 logaritmo) a los 3 y 6 meses después de comenzar el tratamiento. Esto puede predecir la probabilidad de que un paciente responda al tratamiento a largo plazo.
- **Respuesta citogenética completa (CCyR, por sus siglas en inglés),** que se define como la ausencia del cromosoma Philadelphia (cromosoma Ph) en la médula ósea, según las pruebas citogenéticas. Una respuesta citogenética completa corresponde a un nivel de *BCR-ABL1* del 0.1% al 1%. Lo ideal es que esto se logre en el período de 12 a 18 meses después de comenzar el tratamiento.
- **Respuesta molecular mayor (MMR, por sus siglas en inglés),** que se define como un nivel de *BCR-ABL1* < 0.1%. Esto significa que 1 de cada 1,000

células tiene el gen *BCR-ABL1*. Esto también se denomina “reducción de 3 logaritmos”.

- **Respuesta molecular completa**, también denominada **respuesta molecular profunda (CMR y DMR** respectivamente, por sus siglas en inglés), que indica que aproximadamente el 0.0032% de las células (1 de cada 32,000 células) tienen el gen *BCR-ABL1*. Para medir este tipo de respuesta, es necesario utilizar un laboratorio que pueda detectar al menos una reducción de 4.5 logaritmos. Los pacientes que logran y luego mantienen una respuesta molecular profunda durante al menos dos años son posibles candidatos a la suspensión de la farmacoterapia. A continuación, vea la sección titulada *¿Qué es la remisión sin tratamiento?*.

Para obtener más información sobre el tratamiento y la respuesta al tratamiento de la leucemia mieloide crónica, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide crónica*.

### ¿Qué es la remisión sin tratamiento?

La remisión sin tratamiento (TFR, por sus siglas en inglés) se logra cuando el paciente mantiene una respuesta molecular mayor (MMR, por sus siglas en inglés) después de suspender la terapia con un TKI y no necesita reiniciar el tratamiento mientras está en remisión. Los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que han tomado un TKI durante al menos tres años, y que han mantenido una respuesta molecular profunda (DMR, por sus siglas en inglés) estable y prolongada durante al menos dos años, son buenos candidatos a la suspensión de la terapia con el fin de intentar lograr la remisión sin tratamiento.

Actualmente, las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) recomiendan que los pacientes que cumplen los criterios intenten lograr un estado de remisión sin tratamiento, siempre y cuando puedan asegurarse de obtener un seguimiento adecuado y de alta calidad que esté bien regulado y certificado.

**Estudios clínicos de la suspensión de los TKI.** En varios estudios se ha evaluado la viabilidad y seguridad de la suspensión de la terapia con los TKI, junto con un seguimiento estrecho, en pacientes cuidadosamente seleccionados que han logrado y mantenido una respuesta molecular profunda (DMR, por sus siglas en inglés) durante al menos dos años.

La posibilidad de permanecer en remisión sin tratamiento después de la suspensión del imatinib fue evaluada por primera vez en el estudio STIM1, en 100 pacientes que habían tenido una respuesta molecular profunda durante

al menos 2 años. Este estudio tuvo un seguimiento de 77 meses después de la suspensión de la terapia. La tasa de supervivencia sin recaída molecular fue del 43 por ciento a los 6 meses y del 38 por ciento a los 60 meses.

En estudios más recientes, también se ha confirmado la viabilidad de la remisión sin tratamiento después de la suspensión del dasatinib o nilotinib en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que habían logrado y mantenido una respuesta molecular profunda durante al menos 12 meses, después de dos años o más de terapia con un TKI, empleada como tratamiento de primera o segunda línea.

A partir de diciembre del 2017, la FDA amplió la ficha técnica del nilotinib para incluir indicaciones sobre la suspensión del tratamiento para:

- Pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica en fase crónica que recibieron tratamiento con nilotinib durante tres o más años y que han logrado una respuesta molecular profunda durante al menos un año
- Pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica que recibieron imatinib como tratamiento de primera línea, pero que cambiaron a nilotinib debido a presentar resistencia o intolerancia al imatinib, y que recibieron nilotinib por tres o más años y lograron una respuesta molecular profunda durante al menos un año

### Consideraciones para el paciente

**¿Por qué considerar intentar la remisión sin tratamiento?** Para los pacientes con leucemia mieloide crónica existen muchas posibles ventajas asociadas a la remisión sin tratamiento, entre ellas, factores relacionados con el tratamiento, los costos y el paciente mismo. La suspensión del tratamiento podría:

- Reducir el riesgo de efectos secundarios de los TKI y de interacciones farmacológicas futuras. Aunque por lo general los TKI se toleran bien, todavía causan efectos secundarios que pueden afectar la salud y la calidad de vida.
- Ofrecer beneficios a las pacientes jóvenes que están pensando en formar una familia, y que por eso necesitan tener períodos sin tratamiento
- Aliviar la molestia de tomar medicamentos diariamente
- Eliminar los costos de los copagos y del seguro médico que el paciente tendría que pagar para un tratamiento continuo, reduciendo así los gastos tanto para el paciente como para el sistema de atención médica

**Síndrome de abstinencia del TKI.** Después de la suspensión de la terapia con un TKI, algunos pacientes podrían presentar dolor osteomuscular (de los huesos y músculos) o sarpullido. Generalmente, el dolor puede manejarse con analgésicos de venta libre. Si bien este síndrome puede durar meses, a menudo puede controlarse con medicamentos de venta libre o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y, en casos más graves, con corticoesteroides. El dolor no parece depender del TKI específico que el paciente estuvo tomando antes de suspender la terapia, pero podría ser menos frecuente en pacientes que suspenden el uso de dasatinib.

Se ha informado la aparición del síndrome de abstinencia en entre el 10 y el 30 por ciento de los pacientes que suspendieron la terapia con un TKI. La posibilidad de atenuar los efectos de dicho síndrome, disminuyendo progresivamente las dosis del TKI a lo largo de varios meses antes de la suspensión, es una cuestión que tiene que evaluarse en estudios clínicos.

**Inquietudes de los pacientes.** La principal preocupación que los pacientes tienen en cuanto a la suspensión de la terapia con los TKI es el temor a la recidiva o progresión de la leucemia mieloide crónica. Haga preguntas y pida más información al respecto. Asegúrese de recibir respuestas a todas sus preguntas antes de tomar la decisión de seguir adelante.

**Criterios de selección de los pacientes.** Los factores psicosociales y emocionales, en combinación con los factores clínicos, tienen una importante función en la decisión del paciente de intentar lograr la remisión sin tratamiento. La **Tabla 1** y la **Tabla 2** (vea la columna derecha de esta página) enumeran los criterios clínicos y los requisitos psicosociales asociados con la suspensión de la terapia con un TKI.

### Seguimiento durante la remisión sin tratamiento.

La realización frecuente de pruebas moleculares de alta sensibilidad es fundamental para garantizar la seguridad del paciente que intenta lograr la remisión sin tratamiento, especialmente durante el primer año de suspensión del TKI y durante la repetición del tratamiento, si es necesario.

Las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) recomiendan un seguimiento mensual, por medio de pruebas de qPCR, a lo largo del primer año de la remisión sin tratamiento, cada 6 semanas durante el segundo año y, de ahí en adelante, cada 12 semanas. Se recomiendan consultas clínicas trimestrales (4 veces al año) con el equipo de profesionales encargados del tratamiento durante el primer año y, de ahí en adelante, cada 3 a 6 meses.

### Criterios clínicos para ser candidato a la suspensión de la terapia con un TKI

| Parámetro                            | Criterios  |
|--------------------------------------|--|
| Edad                                 | 18 años o más  |
| Fase de la leucemia mieloide crónica | Fase crónica solamente   |
| Transcritos de <i>BCR-ABL1</i>       | e13a2, e14a2 o e13a2 + e14A2   |
| Duración del tratamiento con el TKI  | Al menos 3 años  |
| Repuesta molecular                   | MR4.5  |
| Duración de la DMR                   | Al menos 2 años  |
| Antecedentes de tratamiento previo   | Sin antecedentes de progresión de la enfermedad, ni resistencia, ni respuesta subóptima al tratamiento |

**Tabla 1.** Criterios clínicos para la suspensión de la terapia con los TKI. DMR = sigla en inglés de respuesta molecular profunda; MR4.5 = sigla en inglés de respuesta molecular 4.5; TKI = sigla en inglés de inhibidor de la tirosina quinasa.

### Requisitos psicosociales y emocionales para ser candidato a la suspensión de la terapia con un TKI

#### Recomendaciones para el paciente:

- Esté bien informado sobre lo que implica la remisión sin tratamiento y motivado para suspender el tratamiento.
- No se sienta presionado para suspender la terapia con el TKI.
- Comprenda que es posible que se presente una recidiva molecular y que eso no constituye un fracaso.
- Comprenda que es necesario someterse a un seguimiento frecuente, especialmente durante el primer año.
- Asegúrese de tener acceso a un seguimiento adecuado: prueba de qPCR confiable, con una sensibilidad de detección de por lo menos MR4.5, cuyos resultados puedan estar listos en un período de 2 semanas.
- Siéntase seguro de que, en caso de recaída, el tratamiento puede reiniciarse sin demora y de forma exitosa.
- Comprenda el riesgo del síndrome de abstinencia del TKI.

**Tabla 2.** Requisitos psicosociales y emocionales para la suspensión de la terapia con un TKI.

Las citas médicas son importantes porque ofrecen la oportunidad al equipo de profesionales médicos de abordar las inquietudes del paciente, hablar de los resultados de las pruebas de qPCR y hacer ajustes de las pruebas de seguimiento y el esquema de las mismas, según sea necesario.

### ¿Qué sucederá en el caso de una recaída?

Aproximadamente del 40 al 60 por ciento de los pacientes que suspenden la terapia con un TKI, después de lograr una respuesta molecular profunda, presentan una recaída en el período de los 12 meses posteriores a la suspensión del tratamiento y, en algunos casos, tan pronto como un mes después de la suspensión de la terapia. Casi todos los pacientes que reinician la terapia inmediatamente después de la recaída presentan una respuesta que resulta en niveles indetectables de la enfermedad. Pueden presentarse respuestas moleculares tardías, por lo que es importante que los pacientes cumplan con el seguimiento durante la remisión sin tratamiento. De este modo, el médico puede detectar la recaída y asegurar que no se produzca una progresión de la enfermedad.

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

- Mayor puntuación de riesgo según el sistema Sokal (vea la definición en la página 7)
- Sexo femenino
- Cantidades reducidas de células asesinas naturales (células “NK”, en inglés), un tipo de glóbulo blanco
- Respuesta subóptima o resistencia al imatinib
- Menor duración de la terapia con el TKI
- Menor duración de la respuesta molecular profunda antes de la suspensión del tratamiento

Los pacientes que están interesados en suspender su tratamiento deberían hablar con el hematólogo-oncólogo sobre los beneficios y riesgos asociados.

**Comentarios.** Para ofrecer sugerencias sobre esta publicación, visite [www.LLS.org/comentarios](http://www.LLS.org/comentarios).

## Glosario

Los siguientes términos pueden ayudarlo a entender parte de la información que se encuentra en esta publicación.

### **Cromosoma Philadelphia (cromosoma Ph).**

Anomalía del cromosoma 22 que se encuentra en las células de la médula ósea y la sangre de la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Se forma cuando fragmentos de los cromosomas 9 y 22 se desprenden e intercambian sus posiciones. El resultado es un cromosoma 22 más corto de lo normal. El intercambio de ADN entre los cromosomas 9 y 22 da lugar a la creación de un gen denominado *BCR-ABL1* en el cromosoma 22. La leucemia mieloide crónica con presencia del cromosoma Philadelphia se abrevia como leucemia mieloide crónica Ph+.

**Cromosomas.** Estructuras filamentosas dentro de las células que contienen los genes en un orden lineal. Los genes dan instrucciones que indican a cada célula lo que debe hacer. Las células de los seres humanos tienen 46 cromosomas.

### **Escala Internacional (IS, por sus siglas en inglés).**

Escala estandarizada para la medición y el informe de resultados de una prueba muy sensible que mide la cantidad de células que tienen el gen *BCR-ABL1*.

**Gen.** Segmento de ADN. La mayoría de los genes contienen la información necesaria para producir proteínas. Una mutación génica puede provocar la producción de una proteína que funciona incorrectamente o que no funciona en absoluto.

**Gen *ABL1*.** Gen del cromosoma 9 que se desprende y se desplaza al cromosoma 22. El gen *ABL1* se une al gen *BCR* del cromosoma 22, formando así el gen de fusión *BCR-ABL1* que se encuentra en la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Las letras *ABL1*, que representan al gen, provienen del nombre del científico Herbert Abelson, quien lo descubrió.

**Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés).** Tipo de medicamento que bloquea la acción de enzimas denominadas “tirosina quinasa”, producidas por el gen *BCR-ABL1*, para que dichas enzimas no puedan transmitir señales proliferativas a las células leucémicas.

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

Técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN a fin de que se pueda analizar el tipo específico de ADN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales de un cáncer de la sangre, demasiado baja para verse al microscopio.

**Recaída.** Reparación de la enfermedad después de un período de mejoría.

**Sistema de puntuación Sokal.** Sistema de puntuación que se usa para estimar la supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica. Los pacientes se clasifican en la categoría de “bajo riesgo”, “riesgo intermedio” o “alto riesgo” según el tamaño del bazo, el conteo de plaquetas, su edad y el porcentaje de células blásticas en la sangre periférica.

**Tirosina quinasa.** Tipo de enzima que tiene una función clave en el funcionamiento de las células, incluyendo el crecimiento y la división celular. Normalmente está presente en las células, y el gen *ABL1* del cromosoma 9 dirige su producción.

**Transcrito.** Molécula de ARN derivada de la transcripción de un gen específico. Durante la transcripción, se produce un filamento de ARN mensajero (mRNA, en inglés) que es complementario a un filamento de ADN.

**Translocación.** Anomalía genética en la cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a otro cromosoma. A veces, se intercambia el material genético entre dos cromosomas diferentes. Cuando tiene lugar una translocación, se altera el gen en el que se produce la ruptura. Vea también Cromosoma Philadelphia.

## Agradecimiento

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

**Neil Shah, MD, PhD**

Profesor distinguido Edward S. Ageno de hematología/oncología

Director del programa de residencia en medicina molecular de UCSF

Jefe del programa de neoplasias hematopoyéticas Centro Oncológico Integral Familiar de Helen Diller (Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center) Universidad de California en San Francisco (UCSF) San Francisco, CA

## Otros recursos

**Sociedad Nacional de Leucemia Mieloide Crónica (National CML Society)**

[www.nationalcmlsociety.org](http://www.nationalcmlsociety.org)  
(877) 431-2573

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

## Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar las investigaciones, la educación y los servicios para pacientes con cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana a su comunidad, visite nuestro sitio web en [www.LLS.org/ChapterFind](http://www.LLS.org/ChapterFind) (en inglés) o comuníquese con:

The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200

Rye Brook, NY 10573

Llame a un Especialista en Información al (800) 955-4572

Correo electrónico: [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org)

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita para los pacientes y familias afectados por el cáncer de la sangre. Las secciones a continuación resumen varios recursos que están a su disposición. Use esta información para:

- Informarse sobre los servicios y recursos para pacientes y sus familias y cuidadores

- Hacer preguntas y obtener la información que necesita
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

**Consulte con un Especialista en Información.** Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre y las opciones de tratamiento. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información:

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

Comuníquese con un Especialista en Información si tiene preguntas sobre los programas y recursos resumidos a continuación. También puede encontrar información en [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).

**Ensayos clínicos.** Hay nuevos tratamientos en curso para los pacientes, los que se están evaluando en ensayos clínicos (estudios de investigación médica). Los pacientes pueden informarse sobre los ensayos clínicos y cómo acceder a los nuevos tratamientos en fase de investigación. Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS, quien puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos).

**Materiales informativos gratuitos.** LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para accederlas por Internet. También puede pedir copias impresas que se envían por correo.

**Programa de Asistencia para Copagos.** A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame al (877) 557-2672 o visite [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos).

**Asistencia económica.** LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/asuntos-financieros](http://www.LLS.org/asuntos-financieros).

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono e Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/programs](http://www.LLS.org/programs) (en inglés).

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

### **Consultas personalizadas sobre la nutrición.**

Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. Los dietistas ofrecen asistencia a las personas que llaman con las estrategias para mejorar su nutrición, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También ofrecen otros recursos de nutrición. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/nutricion](http://www.LLS.org/nutricion).

### **Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet.**

Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/chat](http://www.LLS.org/chat) (en inglés).

**Podcast.** Escuche a los expertos y los pacientes mientras que ofrecen orientación sobre el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre y los recursos disponibles para los pacientes con estas enfermedades. La serie de podcasts, llamada *The Bloodline with LLS*, se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Para obtener más información y para suscribirse, visite [www.LLS.org/TheBloodline](http://www.LLS.org/TheBloodline) (en inglés).

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

- El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann  
Este programa ayuda a los pacientes a conectarse con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona  
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse y compartir experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.



Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame a un Especialista en Información al (800) 955-4572, 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 familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/ResourceDirectory](http://www.LLS.org/ResourceDirectory) (en inglés).

**Defensa de derechos.** Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 o visite [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en inglés).

**Información para los veteranos.** Los excombatientes 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 o visite [www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange](http://www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange) (en inglés).

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

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

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748  
Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite [www.cdc.gov/wtc/faq.html](http://www.cdc.gov/wtc/faq.html) (en inglés)  
Hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en [www.cdc.gov/wtc/apply\\_es.html](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. Consulte con un profesional 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, comuníquese con el Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés).

- Llame al (866) 615-6464  
Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite [www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov)  
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

### Referencias bibliográficas

Breccia M, Foa R. Current information and recommendations on the discontinuation of TKI inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Current Oncology Reports*. 2018;20(3):23.

Chopade P, Akard LP. Improving outcomes in chronic myeloid leukemia over time in the era of tyrosine kinase inhibitors. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2018;18(11):710-723. doi:10.1016/j.clml.2018.06.029.

Chronic myeloid leukemia. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines Versión 1.2019. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cml.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cml.pdf). Consultada el 13 de septiembre de 2018.

Chronic myeloid leukemia. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines for Patients; 2018. Sitio web de la National Comprehensive Cancer Network, Inc. [E.E.U.U.]. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/cml/index.html>. Consultada el 15 de septiembre de 2018.

Dulucq S, Mahon FX. Deep molecular responses for treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Cancer Medicine*. 2016;5(9):2398-2411.

Elsayed AG, Srivastava R, Jamil MO. Treatment-free remission: a new therapeutic goal in chronic myelogenous leukemia. *Current Oncology Reports*. 2017;19(12):77. doi:10.1007/s11912-017-0642-1.

Eskazan AE. Evolving treatment strategies in CML – moving from early and deep molecular responses to TKI discontinuation and treatment-free remission: is there a need for longer-term trial outcomes? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;84(8):1635-1638. doi:10.1111/bcp.13637.

Lou J, Huang J, Wang Z, et al. Chronic myeloid leukemia patients and treatment-free remission attitudes: a multicenter survey. *Patient Preference and Adherence*. 2018;12:1025-1032. doi:10.2147/PPA.S163393.

Neelakantan P, Mead A. The transformative journey of chronic myeloid leukemia. *International Journal of Hematologic Oncology*. 2018;7(1):IJH07. doi:10.2217/ijh-2018-0008.

Nilotinib can be discontinued in some patients with chronic myelogenous leukemia [comunicado de prensa]. National Cancer Institute; National Institutes of Health; 19 de enero de 2018. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/nilotinib-cml-fda-discontinue>. Consultada el 10 de septiembre de 2018.

Rea D. Treatment-free remission: a new goal for all chronic phase (CP)-CML patients. *HemaSphere*. EHA 23 Educational Updates in Hematology Book. 2018; 2(S2):60-62. doi:10.1097/HS9.000000000000080.

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

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

Ross DM, Masszi T, Gómez Casares MT, et al. Durable treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase following frontline nilotinib: 96-week update of the ENESTfreedom study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2018;144(5):945-954. doi:10.1007/s00432-018-2604-x.

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

Saussele S, Richter J, Hochhaus A, Mahon FX. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016;30(8):1638-1647. doi:10.1038/leu.2016.115.

Villemagne Sanchez LA, O'Callaghan C, Gough K, et al. Patient perceptions of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia & Lymphoma*. 2018;59(2):406-415. doi:10.1080/10428194.2017.1337114.

Wolf D. My burning issues in TKI therapy and treatment-free remission in CML [editorial]. *Memo [Magazine of European Medical Oncology]*. 2018;11(1):31-32. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12254-017-0377-6>.