
Diapositiva 1. Bienvenida y presentaciones

Moderadora:

Saludos y bienvenidos al programa educativo por teléfono e Internet titulado **La vida con leucemia mieloide crónica**. En nombre de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, les damos una calurosa bienvenida a todos. Gracias especialmente al Dr. Neil P. Shah por compartir su tiempo y conocimientos con nosotros el día de hoy.

Queremos hacer un reconocimiento y agradecer a Novartis Oncology por el apoyo brindado a este programa.

Diapositiva 2. La vida con leucemia mieloide crónica (LMC)

Moderadora:

Ahora me complace presentarles al doctor Neil P. Shah, catedrático distinguido en Hematología y Oncología, líder del Programa de Neoplasias Hematopoyéticas del Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, el centro oncológico de la Universidad de California en San Francisco, California. Doctor Shah, ahora tengo el privilegio de dejar el programa en sus manos.

Dr. Neil P. Shah:

Muchas gracias, gracias a todos por acompañarnos. Deseo dar las gracias especialmente a la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma por pedirme que hiciera esta presentación. Espero que todos los que nos escuchan comprendan el tremendo impacto que la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma ha tenido en los resultados para los pacientes con esta enfermedad, y lo que se esfuerza por lograr en cuanto a los resultados para pacientes con otras enfermedades. Por cierto, hago lo que puedo para apoyar a la Sociedad de todas las maneras posibles, y los animo encarecidamente a todos ustedes a hacer lo mismo.

Diapositiva 3. LMC: información general

Entonces, lo que deseo hacer ahora es presentar información general sobre lo que es la leucemia mieloide crónica, hablar un poco de la situación actual en cuanto a algunos aspectos de los tratamientos de primera línea, así como los tratamientos para personas que no responden adecuadamente a las opciones de tratamiento de primera línea, y cómo definimos quién no está respondiendo adecuadamente. También hablaré de algunas de las investigaciones de tratamientos que están en curso, entre ellas, ensayos para evaluar la suspensión del tratamiento en personas que han presentado repuestas sumamente profundas al tratamiento, así como hablar un poco sobre un fármaco en fase de ensayos clínicos que, al menos en mi opinión, parece ser la próxima terapia nueva que es de esperar que se apruebe. Ya está en una etapa muy temprana de desarrollo, pero lo bueno es que hay múltiples opciones para la gente que vive con esta enfermedad. Y yo, sobre todo, deseo tratar de reservar tiempo cerca del final para preguntas que vienen por Internet o que se pueden hacer por teléfono.

Diapositiva 4. LMC: características clínicas

Pues aquí vamos a empezar con la información general. Clínicamente, en los Estados Unidos, hay alrededor de 6,000 casos nuevos de leucemia mieloide crónica cada año. La edad promedio está entre los 50 a 60 años de edad. Por supuesto, también hay personas mucho más jóvenes. Tengo algunos pacientes en mi práctica que fueron diagnosticados a la edad de 13 años, y he sabido de casos en niños incluso más jóvenes, antes de la edad de 10 años. Y además, claro, hay quienes no reciben el diagnóstico hasta los 70 y tantos años, o en algunos casos, en los 80. Pero el promedio está entre 50 y 60.

El número de casos nuevos en los Estados Unidos solo está aumentando poco a poco, a medida que el tamaño de la población aumenta. Así que, no estamos viendo nada que indique un aumento en el número de casos nuevos, relativo al tamaño de la población. Y por ende, no creemos que haya factores de riesgo evidentes que podamos identificar. Bueno, por supuesto, es muy natural que cuando alguien recibe un diagnóstico de un cáncer de la sangre, mire atrás y trate de determinar: ¿hay algo que pude haber evitado que haya causado esto? Ese sentimiento es totalmente natural. Desafortunadamente, el único factor de riesgo realmente evidente que conocemos es la exposición a una cantidad alta de radiación. Esto se hizo evidente después de la Segunda Guerra Mundial en Japón. Los sobrevivientes de la bomba atómica tuvieron un mayor riesgo de presentar diversos tipos de cáncer de la sangre, entre ellos la leucemia mieloide crónica.

Afortunadamente, claro, este factor de riesgo no corresponde a la mayoría de las personas. En cuanto a los niveles más bajos de radiación, por ejemplo, la gente que se somete a numerosas tomografías computarizadas o radiografías, etcétera: la verdad es que es difícil saber con certeza. No creemos que haya un nivel de radiación que sea completamente seguro. Y por eso, es posible que la gente que está expuesta a niveles más altos de radiación en nuestro mundo de hoy corra un mayor riesgo. Pero esto ha sido muy difícil de determinar.

En cuanto a la enfermedad en sí, es útil pensar en ella en dos fases amplias. La primera es la fase crónica, y vamos a pasar la mayor parte del tiempo hablando de la fase crónica. La segunda es la fase avanzada, y la fase avanzada puede presentarse en dos variedades distintas. Una es lo que se llama la fase acelerada, que en realidad es una fase intermedia entre la fase crónica y la fase de crisis blástica. Y la fase de crisis blástica en sí misma puede presentarse en dos diferentes subtipos. Uno se llama fase blástica mieloide y el otro se llama fase blástica linfocítica.

Diapositiva 5. LMC: fase crónica

Pero para comenzar, vamos a centrarnos principalmente en la leucemia mieloide crónica en fase crónica. En los Estados Unidos, cerca del 80 al 90 por ciento de las personas con un diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica están, en realidad, en la fase crónica. Muchas de esas personas no tienen ningún síntoma en absoluto. Si tienen síntomas, algunos de los más comunes son fatiga, sudoración nocturna y, a veces, pérdida de peso. A veces, las personas notan alguna molestia en el lado izquierdo del abdomen a causa de un agrandamiento del bazo.

Y sabemos históricamente, antes de que tuviéramos un tratamiento médico verdaderamente eficaz, o sea, en el siglo XX, que podíamos esperar, en promedio, que la fase crónica durara entre cuatro y seis años antes de que se transformara en la fase avanzada más agresiva, la fase acelerada, y en la fase de crisis blástica. Sin embargo, después del 2000, con el advenimiento de las terapias (y vamos a pasar la mayor parte del tiempo hablando de esto), en realidad no está claro cuánto tiempo va a durar

la fase crónica. Claramente es mayor de 10 años, en lo que respecta al promedio. Y, en la mayoría de los pacientes, predecimos, y ciertamente esperamos, que la duración sea suficiente para permitir que la mayoría de las personas tengan una esperanza de vida normal, siempre y cuando reciban tratamiento y logren una respuesta y respondan bien al tratamiento.

Lo principal que yo diría sobre la importancia de la fase crónica, es que hemos aprendido que sea cual fuere el tratamiento que tengamos para esta enfermedad, puesto que esta es una fase más temprana de la enfermedad, es probable que logremos respuestas más duraderas en la fase crónica que en la fase más avanzada, en general.

Diapositiva 6. LMC: fase de crisis blástica

Mirando al otro lado del espectro, la fase de crisis blástica, aquí el problema es que las células han adquirido mutaciones adicionales y ya no maduran completamente. Y así, tenemos todas estas células sanguíneas inmaduras que impiden la formación de glóbulos blancos normales, los cuales deben ayudar a combatir las infecciones, y también impiden el desarrollo de glóbulos rojos normales, los cuales llevan oxígeno, y el desarrollo de plaquetas normales, que ayudan a prevenir el sangrado. Por eso, las personas que se encuentran en la fase de crisis blástica suelen sufrir las consecuencias de esta, como sangrado, infecciones y una profunda fatiga debido a la anemia. E incluso en la era de hoy, desafortunadamente, con tratamiento médico, la supervivencia en la fase de crisis blástica sigue siendo relativamente corta, como ven, de seis a nueve meses. Es posible curar a algunas personas, pero primero tenemos que procurar que logren la remisión y luego que reciban un trasplante de médula ósea. Sin embargo, con medicación solamente, la tasa de curación de pacientes en la crisis blástica es verdaderamente mala. Tenemos que realizar el trasplante de células para lograr un resultado favorable.

Diapositiva 7. Primer indicio de la causa de la LMC: el cromosoma Philadelphia

El primer indicio de la causa de la leucemia mieloide crónica, y, de verdad, vale la pena mencionar que sabemos más sobre este tipo de leucemia y este tipo de cáncer a nivel molecular que sobre cualquier otro tipo de cáncer, creo yo... El primer indicio de la causa fue la identificación del cromosoma Philadelphia. Entonces, el cromosoma Philadelphia en realidad es el resultado de una ruptura cromosómica dentro de las células de leucemia que produce una fusión indebida de dos cromosomas distintos. Prácticamente todos los pacientes con leucemia mieloide crónica presentarán un cromosoma Philadelphia demostrable en las células de leucemia.

Diapositiva 8. El cromosoma Philadelphia (Ph) provoca la LMC

Y por eso, esto suele ser muy importante para establecer el diagnóstico. A nivel molecular, lo que aprendimos aquí... Bien, esta diapositiva les muestro en rojo el cromosoma 22 y se centra en una región en particular que está afectada por la ruptura cromosómica que ocurre durante el evento de translocación del cromosoma Philadelphia. Y en azul verdoso ven el gen *A-B-L* en el cromosoma 9.

Entonces, lo que sucede es que estos dos genes, el *B-C-R* en el cromosoma 22 y el *A-B-L* en el cromosoma 9, terminan fusionándose, es decir, se rompen y luego se fusionan como si dijéramos de pies a cabeza, como resultado del cromosoma Philadelphia. Y el *A-B-L* pertenece a una familia de genes que llamamos tirosinas quinasas. Estas son muy importantes para una serie de procesos y la vida cotidiana, y para hacer que las células crezcan cuando sea apropiado crecer. Pero por supuesto, como pueden imaginar, estos tipos de genes y las proteínas que codifican cuentan con una regulación muy estricta en el organismo, para que no haya una proliferación descontrolada.

Sin embargo, cuando uno tiene este cromosoma Philadelphia, tiene la actividad de la tirosina quinasa del gen *A-B-L* activada como consecuencia de su fusión con el *B-C-R*, y esta actividad nunca tiene una regulación decreciente. Por lo tanto, esto hace que las células que contienen el gen de fusión *B-C-R - A-B-L* sigan creciendo, sigan dividiéndose, y eso es lo que provoca el exceso de glóbulos blancos y la progresión de la enfermedad.

Y, más aun, unos estudios previos hechos en los años de los 1990 demostraron de una manera bastante convincente que es específicamente la función enzimática de la tirosina quinasa del *B-C-R - A-B-L* que provoca el desarrollo de la leucemia mieloide crónica, al menos en modelos de laboratorio concebidos para el estudio de la enfermedad.

Diapositiva 9. LMC en fase crónica: metas del tratamiento

Entonces, pasando al próximo tema, esto dio lugar, por supuesto, a esfuerzos para desarrollar terapias dirigidas a la actividad de la tirosina quinasa, y vamos a pasar una buena cantidad de tiempo hablando de eso en un momento. Pues, cuando pensamos en la leucemia mieloide crónica en fase crónica, esta enfermedad no es, en sí misma, una amenaza inmediata para la vida; es únicamente la progresión a la fase blástica que suele terminar causándoles a las personas consecuencias considerables y potencialmente mortales. Si pudiéramos, sobre todo, prevenir esa transformación de la enfermedad, entonces los pacientes lograrían en esencia una cura funcional en el sentido de que no es probable que mueran a causa de la enfermedad. Y si todo lo que hacemos es prevenir esa transformación y sin lograr realmente un nivel más profundo de remisión, eso exigiría un tratamiento de por vida; e implícito en el tratamiento de por vida, claro, es el uso de terapias que son bien toleradas y que permiten a las personas vivir una vida cotidiana normal, aparte del tratamiento.

Desde luego, una meta más alta es curar verdaderamente la enfermedad, que por definición significa que las personas pueden dejar de recibir tratamiento completamente sin que la enfermedad reaparezca. Sabemos que la mejor modalidad de tratamiento, que ha demostrado lograr esto, es el trasplante de médula ósea, el alotrasplante de células madre, el cual tiene una tasa de curación del 70% en la leucemia mieloide crónica en fase crónica. Sin embargo, la parte que es difícil aceptar para todo el mundo es que hay un 20% de probabilidades de muerte a corto plazo, no debido a la progresión de la enfermedad, sino debido a la toxicidad del procedimiento del trasplante en sí mismo. Y del 70 al 80% de los pacientes que sobreviven en los primeros dos años, cerca del 50 al 60% corren el riesgo de presentar complicaciones crónicas como consecuencia de algo que se llama enfermedad injerto contra huésped. Por eso, muchas personas creen que es como cambiar una enfermedad por otra, en muchos casos, una enfermedad que tenía relativamente pocos síntomas, la leucemia mieloide crónica en fase crónica, por otra enfermedad que puede ser más sintomática en algunos casos. No obstante, algunas personas logran muy buenos resultados con los trasplantes y tienen una calidad de vida normal.

Sin embargo, tenemos que tener en cuenta todos los posibles resultados. El interferón alfa es un medicamento más antiguo que fue usado antes de que se desarrollaran los inhibidores de la tirosina quinasa, de los que vamos a hablar luego. Con este medicamento hay una probabilidad escasa, pero real, de lograr respuestas posiblemente muy profundas en los pacientes. En algunos casos, los pacientes tomaron interferón por un período relativamente breve, hace más de 20 años. Desde entonces no se han sometido a ningún tratamiento y no han sufrido una recaída de la enfermedad durante 20 o 25 años después. Por eso, creemos que una pequeña proporción de personas pueden curarse, esencialmente, con interferón. Pero es una proporción pequeña, y este medicamento se

asoció con muchos efectos secundarios que realmente lo volvieron, en general, un medicamento relativamente inútil para la vasta mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica.

Diapositiva 10. Aprobación de la FDA, mayo de 2001

Entonces, lo que cambió todo fue, por supuesto, el inhibidor de la tirosina quinasa, y el primero en desarrollarse fue el imatinib, también conocido como Gleevec®. Y cuando se aprobó en el 2001, en realidad representó un cambio en nuestro paradigma de cómo enfocamos el tratamiento del cáncer, porque este fue, en verdad, el primer tratamiento basado en la identificación de la anomalía genética específica que impulsaba el cáncer, la cual se trató, con un éxito rotundo, con una píldora producida para contrarrestar los efectos de la mutación que lo activaba. En el caso de la leucemia mieloide crónica, esa es la mutación *B-C-R - A-B-L*.

Diapositiva 11. Imatinib: conclusiones

Para concluir, con el primero de los inhibidores de la tirosina quinasa, el imatinib, este fue aprobado en el 2001, y fue adoptado muy rápidamente por los profesionales clínicos como tratamiento estándar de primera línea. Pues ha estado aprobado ahora por casi 14 años exactamente. Y se presentaron datos de un seguimiento médico de los pacientes de 8 años de duración, el seguimiento más largo desde el estudio inicial, y la supervivencia general que se observó después de 8 años, en las personas que fueron aleatorizadas para tomar el imatinib como su primera terapia, fue del 85%. Si recuerdan lo que mencionamos al principio, después de 8 años habiéramos estimado que mucho menos del 50% de las personas estuvieran vivas. Por lo tanto, esto es muy, pero muy alentador. Se estima que aproximadamente el 7% de los pacientes han muerto debido a su enfermedad después de ocho años. Y eso es relativamente bajo. Queremos investigarlo más a fondo, por supuesto.

En cuanto a los pacientes que tienen niveles profundos de remisión, hablamos ahora de la importancia de lograr lo que se llama una respuesta citogenética completa, en que no hay indicios del cromosoma Philadelphia en la médula ósea después de, generalmente, 12 a 18 meses. Sin embargo, en este estudio con un seguimiento médico de 8 años, más del 80% de las personas presentaron ese nivel de respuesta.

Pero por otro lado, después de 8 años, solo el 55% de las personas que comenzaron a tomar el medicamento 8 años antes todavía lo tomaban y estaban en el estudio. Y bien, hay varias razones por las cuales esa cifra es relativamente baja, la cual incluye, en gran medida, además del 18% de aquellas personas que no lograron inicialmente ese nivel de remisión, las personas que sí lo lograron y luego lo perdieron. Es decir, su enfermedad se volvió resistente al tratamiento, o había personas que tenían problemas de tolerabilidad de los medicamentos, etcétera.

Afortunadamente, la pérdida de respuesta es relativamente poco frecuente, pero sucede. Y por lo general, si sucede, suele presentarse en un plazo de 3 a 4 años, lo cual refleja la importancia de un seguimiento médico estrecho, sobre todo durante ese período.

No nos hemos enterado de ningún efecto secundario preocupante con el uso a más largo plazo del imatinib, aunque se ha usado, como ya dije, durante unos 15 años. No obstante, hay muchas personas que sufren efectos secundarios molestos todos los días, y hablaremos un poquito en un momento de lo que podemos hacer para tratar de reducir al mínimo esos efectos secundarios y elevar al máximo la calidad de vida.

Diapositiva 12. Resistencia al imatinib

Hablemos ahora un rato sobre las personas a las que no les va tan bien con el imatinib, y cómo las definimos y las identificamos. Esto se ha hecho en gran medida de manera empírica mediante evaluaciones y seguimiento médico de los pacientes durante un tiempo, y también preguntándonos si podemos concebir pruebas médicas que predigan a quién le va a ir bien y a quién no.

Diapositiva 13. El nivel de *BCR-ABL* después de 3 meses de imatinib predice la supervivencia general (RCP)

En esta diapositiva vemos una de las más recientes que fue adoptada ampliamente hace poco. Bueno pues, esta es una prueba que se puede hacer en la sangre. Se llama prueba de reacción en cadena de la polimerasa, la cual cuantifica el nivel de *B-C-R - A-B-L* en la sangre, y en esta gráfica ven a pacientes divididos en dos grupos con base en la profundidad de su respuesta molecular después de 3 meses en tratamiento con imatinib. Así pues, si han presentado una respuesta profunda y su nivel de *B-C-R - A-B-L* es menos del 10% en comparación con lo que el paciente promedio tendría antes del tratamiento, pueden ver que su supervivencia general a los 8 años, cerca del 93%, es muy superior a las personas que tienen un nivel más alto de carga de la enfermedad.

Esto es, en realidad, muy importante en mi opinión, porque tenemos otras opciones de tratamiento para las personas a las que no les va tan bien con el imatinib ahora, de lo cual hablaremos en un momento. Y por eso, creo que es muy importante identificar temprano a las personas a quienes no les va bien después de comenzar a tomar el imatinib, a fin de tratar de maximizar el resultado del tratamiento.

Históricamente, esperábamos un poquito más, hasta 12 meses o 18 meses, para tratar de determinar cómo les iba a los pacientes. Esto consistía en la repetición de la biopsia de médula ósea, y todavía lo hacemos en ciertas ocasiones, pero claro, creo que, y obviamente no tengo que hablar por los pacientes, pero tanto a los pacientes como a los médicos les encantaría tratar de reducir al mínimo las biopsias de médula ósea y maximizar el uso de muestras de sangre, si podemos, en su lugar.

Diapositiva 14. La respuesta del cromosoma después de 12 a 18 meses de imatinib predice el resultado

Entonces, lo que se muestra en esta diapositiva son datos más viejos que analizan la probabilidad de no presentar una progresión a la fase acelerada o a la fase blástica. Pues nos gustaría permanecer cerca del 100%, es decir, sin progresión. Y lo que vemos aquí, en primer lugar, si se fijan en la curva roja, ven a esas personas que nunca lograron esa respuesta citogenética completa a los 18 meses. Podemos ver que esas personas, el 87% de ellas, no presentaron una progresión, lo cual es bueno. Pero es más baja, significativamente más baja, que las curvas verde y amarilla. Y esas representan a los pacientes que presentaron una respuesta citogenética completa. Están subdivididos más en aquellos que presentaron una respuesta más profunda, evaluada por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. Así que, si la persona tenía una reducción de 3 log, básicamente en este análisis ninguno de esos pacientes en realidad progresó. Una minoría muy pequeña de los que habían presentado una respuesta citogenética completa, con menos de una reducción de 3 log, sí progresaron.

Por eso, en la actualidad, lo que consideramos una de las metas del tratamiento más significativas para las personas con leucemia mieloide crónica en fase crónica es el logro de una respuesta

citogenética completa, idealmente a más tardar a los 12 o 18 meses de haber iniciado una terapia con inhibidores de la tirosina quinasa.

Diapositiva 15. LMC: recomendaciones para el seguimiento

Lo que se recomienda para fines de diagnóstico y vigilancia de la leucemia mieloide crónica es la evaluación de la médula ósea al momento del diagnóstico en todos los pacientes. Esta debería incluir un análisis cromosómico, así como una técnica llamada hibridación *in situ* con fluorescencia para detección del *B-C-R - A-B-L*, y una tercera técnica llamada reacción en cadena de la polimerasa para medir el nivel de *B-C-R - A-B-L*, de lo que ya hemos hablado. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa es una de las pruebas más importantes que tenemos para evaluar la respuesta al tratamiento y su efecto sobre la enfermedad. Esto debería hacerse cada tres meses después del inicio del tratamiento. Y como mencioné, el primero hito del tratamiento, por así decir, es un nivel de menos del 10% en la Escala Internacional después de 3 meses, o tal vez después de hasta 6 meses de tratamiento.

La razón por la que he subrayado la Escala Internacional en esta diapositiva es que, desafortunadamente, todavía hay laboratorios que no se conforman a esta escala y usan diferentes unidades. Y en algunos casos, incluso en el diagnóstico, con base en la unidad que usan, la gente se puede confundir y creer que alguien tiene muy poca enfermedad, para comenzar, lo cual no es el caso.

Nuestro segundo hito en el tratamiento es un resultado de 0.1% a los 12 o 18 meses en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, o la ausencia de indicios del cromosoma Philadelphia según una biopsia de médula ósea realizada para buscar la respuesta citogenética. Buscamos mutaciones que son resistentes a los medicamentos en personas que pierden la respuesta al tratamiento, suponiendo que están tomando su medicación de manera fiable, y también en algunas personas que no han respondido al tratamiento adecuadamente al principio.

Diapositiva 16. Opciones actuales de tratamiento

Entonces, pasemos a nuestras opciones actuales de tratamiento de la enfermedad en casos de resistencia al imatinib.

Diapositiva 17. Tratamiento de la resistencia o intolerancia al imatinib

La resistencia e intolerancia al imatinib son dos problemas que se han presentado en muchos pacientes, y hay dos medicamentos que inicialmente se desarrollaron para abordar estos problemas. Estos medicamentos son el dasatinib y el nilotinib. Ambos medicamentos tienen actividad contra la vasta mayoría de las mutaciones resistentes a los medicamentos. Ambos fueron aprobados hace casi 9 o 10 años. Más recientemente, un medicamento llamado bosutinib también fue aprobado, y parece ser muy similar, en cuanto a la actividad, al dasatinib y al nilotinib.

Ahora bien, todos estos medicamentos tenían una debilidad, y era que no daban resultado en los pacientes que presentaban una mutación resistente en particular, llamada T-315-I, debido a la evolución de la enfermedad. Entonces, esa mutación era resistente a todos estos medicamentos, y no teníamos nada que surtiera efecto para esa mutación en particular hasta que se aprobó el ponatinib en el 2012.

Es un inhibidor muy activo. Parece ser activo contra todas las posibles mutaciones resistentes a los medicamentos que se encuentran después del tratamiento con imatinib o uno de los otros

medicamentos. Pero desafortunadamente, se asocia con una tasa preocupante de algunos efectos secundarios. De manera que no nos apresuramos a usarlo. Lo usamos, básicamente, si hemos agotado las otras opciones aprobadas de inhibidores de la tirosina quinasa.

Diapositiva 18. Tratamiento de la resistencia o intolerancia al imatinib sin emplear los ITQ

Cabe señalar además que hay tratamientos disponibles que no emplean los inhibidores de la tirosina quinasa. Ya hablamos, por supuesto, del trasplante de células madre. Esto solo lo haríamos hoy día en personas que tienen antecedentes de leucemia mieloide crónica en fase avanzada, es decir, aquel 15% de las personas que tal vez se encontraron en la fase acelerada o blástica en el momento del diagnóstico inicial. Si podemos lograr que la enfermedad vuelva a la fase crónica en estas personas, entonces queremos realizarles un trasplante lo más rápido posible.

Ciertamente, cualquier persona que presente intolerancia o resistencia a todos los inhibidores aprobados, en conjunto, debe ser considerada como candidato a un trasplante si es apta para someterse al procedimiento. Y cualquiera que tenga una mutación T315I debe igualmente ser considerada como candidato a un trasplante. La omacetaxina es un inhibidor de la síntesis de proteínas que fue aprobado en el 2012. Es activa en una minoría relativa de los casos, y por eso la tasa de respuesta que se observó no era del mismo orden de lo que hemos visto con los inhibidores de la tirosina quinasa. Pero sí tiene cierta actividad en algunos pacientes. Puede causar que los pacientes presenten conteos bajos de células sanguíneas. Puede causar hiperglucemia. Y hasta la fecha, las respuestas no parecen ser tan duraderas como lo que hemos visto con los inhibidores de la tirosina quinasa. Por eso, aunque es una opción de tratamiento que está aprobada, pienso que hay relativamente pocas personas que la toman.

Entonces, volviendo al interferón, este es un medicamento, como ya dijimos al principio, que puede ser curativo en algunos pacientes, pero es una minoría muy pequeña, y los efectos secundarios son problemáticos. Sin embargo, es una opción para los pacientes que han agotado otras múltiples opciones. También se cree que es seguro para el uso durante el embarazo, que es algo que sí encontramos: mujeres que tienen leucemia mieloide crónica y desean quedarse embarazadas o están embarazadas. Esto lo vemos de vez en cuando, por supuesto.

Diapositiva 19. LMC: tratamiento de primera línea para pacientes con LMC en fase crónica

En cuanto al tratamiento de primera línea para la leucemia mieloide crónica en fase crónica, la FDA añadió el nilotinib y el dasatinib como opciones para los pacientes recién diagnosticados, además del imatinib. Esto se decidió con base en estudios grandes que mostraron que una proporción mayor de los pacientes tratados con estos dos medicamentos, en comparación con los que fueron tratados con el imatinib, presentaron una respuesta citogenética profunda o una respuesta molecular profunda. Así que, con base en eso se aprobaron estos medicamentos. Muchos de los que trabajamos en el campo de la medicina especializada en leucemia mieloide crónica preferimos usar uno de esos medicamentos en los pacientes recién diagnosticados, pero no hay absolutamente nada malo hoy día en iniciar el tratamiento con imatinib.

Muchos pacientes toleran estos nuevos medicamentos mejor que el imatinib, pero no todos. Algunas personas toleran el imatinib mejor que cualquier otro medicamento. Las dosis iniciales recomendadas se muestran en esta diapositiva. Es posible reducir la dosis de estos medicamentos. En general deseamos hacerlo solo cuando las personas muestran señales de una respuesta al tratamiento,

inicialmente, antes de hacer algo así. Pero esto puede mejorar el perfil de efectos secundarios para muchas personas, y puede mejorar la calidad de vida.

Diapositiva 20. Nilotinib y dasatinib: algunas características distintivas

Hay algunas características distintivas de estos medicamentos más recientes, sobre las que la gente debe ser informada. Por eso las he enumerado aquí en esta diapositiva. El nilotinib se toma dos veces al día con el estómago vacío. Puede causar hiperglucemia en las personas a través de un mecanismo que no entendemos completamente. Puede causar pancreatitis en una pequeña proporción de las personas. Es necesario realizar electrocardiogramas a las personas antes del tratamiento, después de una semana, y luego cada mes, debido a la advertencia exigida por la FDA, correspondiente a lo que se llama prolongación del intervalo Q-T. Se trata de un cambio que se observa en el electrocardiograma que puede predisponer a la gente a una arritmia cardíaca potencialmente peligrosa. Además, ha habido algunos casos de muerte súbita en circunstancias imprevistas. Esto es muy poco frecuente, pero, debido a su naturaleza, existe la advertencia.

También ha habido indicios, después de su disponibilidad en el mercado, de algo que llamamos enfermedad arterial periférica oclusiva, que es, básicamente un evento trombótico, por así decir, y la incidencia de cardiopatía isquémica parece ser mayor con este medicamento que con el imatinib.

El dasatinib se toma una vez al día con o sin alimentos. Una de las toxicidades singulares de este medicamento es algo que llamamos derrame pleural. Se trata de una acumulación de líquido alrededor de un pulmón, lo cual puede provocar falta de aliento. Esto tiende a presentarse poco a poco, pero es algo de lo que los pacientes deben ser conscientes como una posible toxicidad. Hay una pequeña probabilidad de un mayor riesgo de sangrado. Y además, hemos aprendido con la experiencia que hay una pequeña proporción de personas que pueden presentar algo llamado hipertensión arterial pulmonar, en la que los vasos sanguíneos que llevan la sangre del corazón a los pulmones se constriñen un poco y así se presenta esa afección, que también puede provocar falta de aliento.

Pues es importante que las personas estén informadas sobre todas estas cosas, claro, cuando toman estos medicamentos, y por supuesto, los médicos deben estar al tanto. En conjunto, creemos que estos medicamentos son tanto bastante seguros como bien tolerados, generalmente, en el uso diario. Pero es importante tener en cuenta de que puede haber efectos secundarios relativamente singulares con algunos medicamentos en particular.

Diapositiva 21. Efectos secundarios notables de los ITQ aprobados para la LMC

Entonces, en esta diapositiva se muestran, en el medio de esta especie de diagrama de Venn, los efectos secundarios comunes de los cinco inhibidores de la tirosina quinasa, entre ellos, deficiencias en las cantidades de glóbulos sanguíneos, toxicidad en el hígado, fatiga, anomalías en los electrolitos, y además se muestran algunas de las cosas que son más comunes con cada uno de los medicamentos en particular. Deseo advertir algo con respecto al bosutinib, aunque hay relativamente pocas cosas enumeradas aquí para el bosutinib: en realidad es el medicamento con el que menos experiencia tenemos. Y por eso, no quiero dejar la impresión de que el bosutinib es el medicamento mejor tolerado de todos ellos. Sino más bien, por ejemplo, se asocia con una alta incidencia de diarrea, mucho más alta que todos los demás medicamentos.

Diapositiva 22. Comunicación con su equipo de profesionales médicos sobre los aspectos de la calidad de vida

Sin embargo, lo bueno de todo esto es que, para la mayoría de las personas podemos encontrar un tratamiento que sea eficaz y, al mismo tiempo, que se pueda tolerar al máximo. Entonces, deseo tomar un momento ahora para hablar de la comunicación con su equipo de profesionales médicos sobre los aspectos de la calidad de vida. Estoy seguro de que no tengo que mencionar la importancia de la calidad de vida. Para ser totalmente franco, creo que a veces, los médicos subestiman el impacto que algunos de estos tratamientos tienen en la calidad de vida de los pacientes.

Diapositiva 23. Efectos secundarios relacionados con el tratamiento

Sé que les estoy predicando a los conversos, pero mucha gente que vive con leucemia mieloide crónica padece efectos secundarios molestos debido a sus tratamientos con inhibidores de la tirosina quinasa. Y dado que, en la actualidad, para la mayoría de las personas, por no decir todas al presente, se recomienda continuar el tratamiento indefinidamente. Pienso que es especialmente importante tratar de hacer todo lo posible por elevar al máximo la calidad de vida. En algunos casos puede ser difícil determinar si los síntomas pueden estar relacionados con el tratamiento y no con alguna causa totalmente distinta. Entonces, lo que a mí me gusta hacer es ofrecer a los pacientes un descanso, suspendiendo el tratamiento por un período breve. Si han logrado una respuesta bien profunda, no veo peligro en tomar un descanso de 2 semanas para determinar si sus síntomas están posiblemente relacionados o no con el tratamiento. De ser así, existen tratamientos de apoyo que se pueden usar en algunos casos. En otros casos podemos tratar de reducir la dosis, o cambiar a una terapia alternativa.

Pero, repito, creo que tener múltiples opciones es maravilloso para los pacientes porque eso nos permite, en la mayoría de los casos, identificar tratamientos que sean tanto eficaces como mínimamente invasivos en la calidad de vida cotidiana.

Diapositiva 24. Opciones emergentes de tratamiento

Deseo hablar por un momento sobre algo a lo que hice alusión, un fármaco nuevo, que parece ser relativamente prometedor según las investigaciones iniciales.

Diapositiva 25. ABL001

Este es un fármaco llamado A-B-L-001, que en realidad se une al *B-C-R - A-B-L*, de modo que en cierta forma, es un inhibidor de la tirosina quinasa. Pero se une en una región completamente distinta de la región a la que se dirigen los otros cinco medicamentos. Y la razón por la que es importante es que esto puede significar que le permite ser activo contra las mutaciones comunes que son resistentes a los medicamentos estándar de la clase de los inhibidores de la tirosina quinasa. Sin embargo, tiene sus propias vulnerabilidades, ya que hay determinadas mutaciones que son resistentes a este medicamento también. Por eso, es probable que sea necesario combinarlo con otro inhibidor de la tirosina quinasa. La esperanza es que, al hacerlo, podamos suprimir casi todas las posibles mutaciones resistentes a los medicamentos. Es la misma esperanza, por supuesto, que tuvimos con el ponatinib. Pero como ya mencioné, debido a su perfil de efectos secundarios, no ha resultado clínicamente útil para ese propósito.

Este fármaco está actualmente en la fase inicial de evaluación en ensayos clínicos, y se presentaron algunos datos en la reunión anual de la Sociedad Estadounidense para la Investigación del Cáncer que indican que muestra algunas señales de actividad clínica. Es muy temprano, pero es cierto que en este momento, hay mucha gente muy interesada en ver a dónde llega esto.

Diapositiva 26. ¿Suspensión del tratamiento?

Bien, en cuanto a la suspensión del tratamiento, lo último que deseo mencionar es que muchos pacientes tienen remisiones muy profundas, hasta el punto en que nuestra prueba médica más sensible, que es la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, ya no puede detectar la enfermedad. Ha habido cientos de personas que han tenido este nivel de remisión sostenida, quienes se han inscrito en ensayos para examinar el impacto de la suspensión del tratamiento, y lo que hemos aprendido, que ha sido bastante sorprendente, es que cerca del 50% de esas personas parecen permanecer en una respuesta molecular profunda a pesar de dejar de tomar su inhibidor de la tirosina quinasa durante un período de cinco años, y posiblemente por más tiempo. Solo ha habido unos cinco o seis años de seguimiento médico. No obstante, es obvio que hay un poco de optimismo en el sentido de que estas personas, si no la mayoría de ese 50% que permanecen en esa profunda remisión después de cinco años, continúen así. Y es posible que nunca necesiten más tratamiento. Pero claro, eso no lo sabemos.

En la actualidad, esto solo debería hacerse en el contexto de un ensayo clínico en el que los pacientes puedan observarse de manera efectiva. En mi institución, en San Francisco, tenemos un par de ensayos de este tipo en curso. Pero definitivamente les animo a ustedes, si creen que cumplen con los criterios y están posiblemente interesados, a buscar un ensayo en su zona, si hay alguno en curso.

Diapositiva 27. Resumen

Entonces, para resumir, tenemos tres inhibidores de la tirosina quinasa aprobados para los pacientes recién diagnosticados que tienen actividad contra la enfermedad, y en la mayoría de los casos, yo diría que son razonablemente bien tolerados. Tenemos otros dos fármacos aprobados para pacientes que presentan intolerancia o resistencia a por lo menos uno de estos. Tenemos otros tratamientos aparte de los inhibidores de la tirosina quinasa que han existido por un tiempo, como el trasplante de células madre y el interferón, así como un tratamiento recién aprobado con el fármaco omacetaxina. Estos no se usan con tanta frecuencia porque la mayoría de las personas parecen responder muy bien al tratamiento con los inhibidores de la tirosina quinasa.

Es fundamental vigilar la enfermedad estrechamente para asegurarnos de que las personas estén respondiendo bien y mantengan su respuesta. Repito, los problemas de la calidad de vida, y sé que les estoy predicando a los conversos, pero pienso que es muy importante hablar de eso con su equipo de profesionales médicos, ya que podemos hacer muchas cosas si las personas tienen problemas de tolerancia con estos medicamentos. Y se siguen desarrollando nuevos tratamientos, y además seguimos intentando comprender más acerca de quiénes pueden posiblemente suspender el tratamiento. Por tanto, yo deseo animar encarecidamente a los pacientes con leucemia mieloide crónica a tratar de buscar ensayos clínicos y seguir participando en ellos, porque todos estos medicamentos de los que hemos hablado solamente son posibles, en parte, debido a la participación de la gente en ensayos clínicos.

Y eso concluye mi presentación. Doy la palabra de nuevo al Moderadora.

Diapositiva 28. Sesión de preguntas y respuestas

Moderadora:

Gracias, Dr. Shah, por una presentación tan clara e informativa. Ahora es el momento en nuestro programa de la sesión de preguntas y respuestas. Para beneficio de todos, les rogamos que por favor hagan preguntas de naturaleza general, sin entrar en muchos detalles personales, de manera que el Dr. Shah pueda responder de manera general.

Moderadora:

Tomaremos la primera pregunta de la audiencia por Internet. Ken dice que está vivo gracias a Gleevec, y que participó en los ensayos clínicos de Gleevec. Luego presentó cáncer de próstata y recibió tratamiento con radiación que le resultó exitoso. Su pregunta es: “Una vez que uno tiene leucemia mieloide crónica, ¿cuál es la probabilidad de contraer otros tipos de cáncer?”

Dr. Neil P. Shah:

Sí, muchas gracias por su pregunta. Lamento que usted haya tenido que lidiar con dos tipos de cáncer, pero me alegro de que esté bien. En realidad no sabemos la respuesta a esa pregunta. En el pasado, no hemos tenido personas con leucemia mieloide crónica que vivan suficiente tiempo, en realidad, para abordar esa pregunta. Las únicas personas que sobrevivieron a largo plazo se sometieron a procedimientos de trasplante de médula ósea. Y sabemos que el trasplante de médula ósea en sí puede provocar un riesgo mayor de tipos de cáncer secundario. Sin embargo, ahora que tenemos los inhibidores de la tirosina quinasa, y ahora que las personas viven más tiempo como resultado de ello, podemos comenzar, de una manera, a hacer esa pregunta.

Hubo un resumen de un estudio que se presentó en la reunión más reciente de la Sociedad Estadounidense de Hematología que trató de analizar esto. Lo que hicieron, en Suecia, fue fijarse en todas las personas, o una cohorte de varios cientos de personas que tenían leucemia mieloide crónica y que habían tomado imatinib durante varios años, y analizaron su incidencia de tipos de cáncer secundario. Y analizaron una población de control en la que trataron de reunir a personas de un grupo etario y de sexo similares, etcétera, para determinar cuál era la tasa prevista de algunos de estos tipos de cáncer en personas que no tienen leucemia mieloide crónica.

Y cuando compararon las dos tasas, descubrieron lo que parecía ser un riesgo mayor de cáncer en personas con leucemia mieloide crónica que tomaban Gleevec. Ahora bien, por supuesto, no hay un grupo de control de personas con leucemia mieloide crónica que no tomaban Gleevec. Entonces, en primer lugar, no sabemos si esto es concluyente o no. Por eso, hay que confirmarlo. Si de hecho se confirma, no sabemos si esto se relaciona con el Gleevec o si el simple hecho de tener un diagnóstico de leucemia mieloide crónica puede significar que los pacientes corren un riesgo posiblemente un poquito mayor de presentar cáncer. Repito, yo les advierto a las personas que no se preocupen mucho por esto. Este es un estudio pequeño de Suecia. Es imprescindible confirmarlo. Pero esa es la mejor respuesta que puedo dar a esa pregunta en este momento.

Moderadora:

Gracias, doctor. Tomaremos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono. Leonti dice: “He estado recibiendo tratamiento con Sprycel® durante unos cuatro años. Y tengo un problema relacionado con líquido en los pulmones. Estuve hospitalizado tres veces en marzo. ¿Puede abordar ese asunto?”

Dr. Neil P. Shah:

Sí, bueno, el dasatinib, o sea el Sprycel, como mencionamos, se puede asociar a una acumulación de líquido alrededor del pulmón. Supongo que usted se refiere a eso, algo que se llama derrame pleural. Tiende a presentarse con mayor frecuencia en personas de más de 60 años de edad y en personas que toman dosis más altas. Yo diría que en mi uso clínico, no lo he encontrado con la frecuencia indicada en los informes que se han publicado. Y creo que es porque tiendo a reducir más agresivamente la dosis en las personas debido a los efectos secundarios, a otros problemas relacionados con los efectos secundarios. O sea que yo no atiendo a tantas personas, quizás, que toman la dosis completa por largo tiempo, como quizás es el caso con otras personas.

Pero se sabe que esta es una toxicidad asociada. Por lo general mejora con la interrupción del tratamiento. Generalmente tratamos de reducir la dosis. También puede mejorar con una tanda corta de medicamentos esteroides y diuréticos. Sin embargo, si se repite a pesar de una continua reducción de la dosis, entonces creo que uno necesita, quizás, pensar en cambiar a otro de los cuatro inhibidores de la tirosina quinasa aprobados, si esa es una posible opción.

Moderadora:

Gracias, doctor. Tomaremos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet. Hemos estado recibiendo muchas preguntas respecto al embarazo y la leucemia mieloide crónica. Steven y Ericka preguntan si usted podría hablar más de las opciones disponibles para las pacientes cuya enfermedad está bien controlada con un inhibidor de la tirosina quinasa y que desean quedar embarazadas.

Dr. Neil P. Shah:

Sí, bien, ese es un problema bueno que uno puede tener, en cierta forma, porque antes de que obtuviéramos la mejoría en los resultados, hace unos 20 años, las personas jóvenes con el diagnóstico de esta enfermedad ni siquiera contemplaban tener hijos, porque su futuro era muy incierto. Pero, claro, es bueno tener ese problema.

Sin embargo, hemos aprendido que no es seguro administrarles inhibidores de la tirosina quinasa a las mujeres que desean concebir. Parece haber, al menos con el imatinib, sobre el cual tenemos la mayor cantidad de datos, un pequeño aumento en la cantidad de algunos defectos congénitos. Nacen muchos niños de mujeres que tomaron imatinib durante al menos una parte de su embarazo, y son normales. Pero, repito, sí parece haber un riesgo un poquito mayor de algunos defectos congénitos. Por eso, para ser conservadores, recomendamos que las mujeres eviten por completo los inhibidores de la tirosina quinasa.

Para los hombres, los datos disponibles sugieren que no hay mucho que sea preocupante para los que desean tener hijos. Pueden seguir tomando su medicación y no tienen que hacer nada especial. Pero para las mujeres, sí suscita la pregunta, entonces, ¿qué se hace? Mi enfoque personal, lo que me gusta hacer, claro, es ver que una paciente presenta una respuesta molecular muy profunda antes de suspender su tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa a fin de poder intentar quedarse embarazada.

O sea, lo que quiero decir con eso es que deseo que el nivel de *B-C-R - A-B-L* ya no sea detectable con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, y que eso se haya mantenido así por un año, si es posible. De lo contrario, claro, nuestra expectativa es que la enfermedad probablemente, o sea que

el nivel de *B-C-R - A-B-L* según la prueba de reacción en cadena de la polimerasa probablemente aumente. Y por eso es necesario vigilarlo.

En cuanto a lo que podemos hacer si aumenta durante el embarazo, todo depende de la cantidad de riesgo que la mujer esté dispuesta a aceptar. Si la mujer no quiere tener ningún riesgo en absoluto para el bebé, entonces lo que hay que hacer es observar el estado de la enfermedad, y si el conteo de células sanguíneas se eleva demasiado, tal vez se realice un procedimiento llamado leucocitaféresis con el fin de reducir temporalmente la cantidad de glóbulos blancos. Sin embargo, lo que nos preocupa un poco a los médicos sobre este enfoque es que la enfermedad puede progresar, y que eso potencialmente pueda provocar la fase acelerada o blástica de la enfermedad. Y por supuesto, queremos intentar evitar eso.

Otro enfoque, al cual hice alusión en la presentación y que la mayoría de nosotros creemos que es seguro durante el embarazo, es el interferón. Ahora bien, no es tan eficaz, pero al menos nos parece que estamos haciendo algo, posiblemente, para tratar la enfermedad. Y además hay otros medicamentos, como la hidroxiurea, que se consideran como seguros después del primer trimestre.

Pues es una situación complicada. Tenemos que considerar el posible riesgo para el bebé en desarrollo, así como para la madre, es decir, considerar el riesgo de no tener un tratamiento eficaz para la madre frente al riesgo para el bebé en desarrollo de quedar posiblemente expuesto a algo que podría conllevar una tasa más alta de posibles defectos congénitos. Y, en última instancia, todo se reduce al nivel de riesgo que la madre puede aceptar, el que ella necesita determinar para tomar su decisión. Pero es un tema muy complicado.

Moderadora:

Gracias, doctor. Ese ha sido un tema muy preocupante para muchos de nuestros pacientes. Tomaremos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono. Kim dice: "Me trataron con Gleevec durante 18 meses y luego empecé a tomar Sprycel. Lo he estado tomando durante ocho años. Acabo de dejar de tomarlo. Estoy probando lo natural y holístico. Mi pregunta es sobre la tasa de supervivencia. ¿Hay alguien que haya dejado de tomar Sprycel y haya permanecido en remisión? Como resultado de todo lo que he usado hasta ahora, todos mis valores de laboratorio han mejorado y se han elevado, y en realidad están muy bien, desde que dejé de tomar Sprycel. Sin embargo, me pregunto si hay alguna especie de duración de la supervivencia sin Sprycel, sin tratamiento".

Dr. Neil P. Shah:

Bueno, sí, gracias por la pregunta. Esto nos vuelve al tema de la suspensión del tratamiento. No sé cuál era su nivel de remisión de la enfermedad, pero espero que en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, la enfermedad haya sido indetectable. Repito, no recomendamos que la gente haga eso fuera de un ensayo clínico, porque deseamos obtener una respuesta a su pregunta. Nos gustaría saber qué sucede a largo plazo, y la única manera de obtener esa información es a través de la participación en los ensayos clínicos.

Le puedo decir que ha habido personas que han suspendido el imatinib o el dasatinib o el nilotinib, han tenido remisiones moleculares muy profundas, y alrededor del 50% de ellas parecen mantener esa profunda remisión molecular una vez que suspenden el tratamiento. Repito, todo esto se ha hecho mediante la realización de protocolos de ensayos clínicos, en que se les ha dado un seguimiento muy

estrecho con pruebas mensuales de reacción en cadena de la polimerasa durante el primer año, en promedio. Y por eso, esa es la mejor respuesta que le puedo dar.

Todavía estamos reuniendo datos. Una cosa que puedo decir es que estos medicamentos han sido transformadores para esta enfermedad. Se trata de una enfermedad en que, o sea, cuando nos reunimos con las personas que la tienen, ya saben, la típica conversación que tengo con ellas es que, lo que yo espero para la mayoría es que puedan tener una vida normal, pero esta esperanza es gracias a la medicación. O sea que la esperanza de vida sin tratamiento, desde el principio... y yo sé que usted recibió tratamiento durante casi 10 años... pero la esperanza de vida en casos de no recibir un tratamiento eficaz, si la persona simplemente lo suspende, o si alguien no ha respondido bien y simplemente decide suspender el tratamiento, yo esperarí que su expectativa de vida fuera entre cinco y seis años.

Por tanto, en mi opinión, es especialmente importante asegurarse de que un hematólogo le está dando un seguimiento atento, y que usted no arriesgue nada más serio. Y si usted estuviera presentando efectos secundarios por causa del dasatinib pero está respondiendo muy profundamente, como ya mencioné, podría probar una dosis más baja para ver si la tolera bien, o podríamos intentar cambiar a otro fármaco. Y es de esperar que haya otros que no ha probado que también puedan ayudarla a sentirse tal vez mejor, si es el caso que no se estuviera sintiendo particularmente bien con el dasatinib.

Moderadora:

Gracias, doctor. Y tomaremos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet. Wayne dice que entiende que la patente de imatinib, o sea Gleevec, se va a vencer este año, y que habrá una forma genérica disponible el verano que viene. ¿Puede confirmar esa información, y cuánto cree que va a costar?

Dr. Neil P. Shah:

Excelente pregunta. Sí, entiendo, sobre la base de lo que he leído, que el imatinib va a dejar de ser patentado, creo que el 4 de julio de este año, y que para febrero del año próximo, podríamos tener una forma genérica de imatinib disponible en los Estados Unidos. Existen versiones genéricas de imatinib en otras partes del mundo, por supuesto, y han existido durante varios años.

La pregunta respecto al precio es excelente, pero no sé mucho de eso. He hablado con personas que dicen que esperan que cueste de un 30 a un 40% de lo que cuesta el imatinib hoy, lo cual, según mis cálculos, vienen siendo unos \$30,000 al año. Hay otras personas que creen que va a costar solo unos cuantos dólares o unos cuantos cientos de dólares al mes. Ojalá supiera más información al respecto, pero no sé. No obstante, la pregunta es excelente.

Como saben, muchos estamos preocupados por el aumento de precios que ha ocurrido con estas terapias, especialmente con las de esta clase, en la cual los medicamentos permiten que la gente viva más tiempo, lo cual es fantástico. Pero la recomendación actual, como dije antes, es que la gente siga tomando la medicación. Entonces, a muchos nos preocupa si los precios siguen subiendo, ¿cómo puede nuestra sociedad, y nuestro sistema de atención médica, aguantar eso? Esta es solo una de muchas enfermedades; la esperanza es que esto suceda con otros tipos de cáncer. Y tenemos que encontrar maneras de asegurarnos, por un lado, de que las compañías farmacéuticas tienen una razón de existir y de obtener unas ganancias razonables, pero también hay que tener en cuenta el mayor costo para la sociedad, y asegurarnos de que sea sostenible.

Moderadora:

Gracias, doctor. La próxima pregunta viene de la Internet, y viene de Bo. Bo pregunta: “¿Recomienda usted que su médico de atención primaria ordene un hemograma que incluya un conteo de glóbulos blancos durante el examen médico anual? Lo pregunto porque usted dijo antes que al 85% de las personas se les diagnostica leucemia mieloide crónica en la fase crónica. Esto identificaría la leucemia mieloide crónica más temprano, tal vez en una fase crónica, ¿verdad?”

Dr. Neil P. Shah:

Sí, esa pregunta es excelente. Bien, en la actualidad, en cuanto a la incidencia de la leucemia mieloide crónica, una de cada 100,000 a 200,000 personas por año recibe un diagnóstico de leucemia mieloide crónica. Por eso, estoy de acuerdo en que si todo el mundo se hiciera un hemograma anual, seguro identificaríamos a los pacientes más temprano. Y es de esperar, claro, que sería posible identificar a más pacientes, relativamente hablando, en la fase crónica. Yo no suelo pensar mucho en los aspectos de los costos, pero si uno piensa en el costo de un hemograma ante la recomendación de realizar esta prueba a todo el mundo en forma rutinaria, cuando una cantidad relativamente pequeña de personas está destinada a contraer leucemia mieloide crónica o cualquier otro cáncer de la sangre en particular, creo que la gente probablemente cuestione la eficacia de eso en relación al costo.

Sin embargo, teóricamente hablando, estoy de acuerdo con usted en que si la gente se hace pruebas de manera rutinaria, uno esperaría poder identificar un poquito más temprano a aquellas personas que tienen la enfermedad. Aunque no creo que eso vaya a cambiar.

Moderadora:

Gracias, doctor. Y la última pregunta viene de Molly. Ella pregunta si a otras personas les causa problemas el tratamiento con dasatinib. Su distribuidor farmacéutico ha dejado de ofrecerlo, y parece que otros distribuidores también lo están descontinuando. Y además pregunta si hay alguna forma de comunicarse con otros padres de pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica. Su hijo no ha crecido en un año y medio, y tiene 12 años.

Dr. Neil P. Shah:

Bien, primero voy a hablar del tema del crecimiento. Antes que nada, lamento mucho que un miembro de su familia en edad pediátrica tenga esta enfermedad, sinceramente le deseo lo mejor.

Ciertamente que se ha observado un retraso en el crecimiento con el uso de imatinib. No estoy seguro sobre los demás inhibidores de la tirosina quinasa. No se han usado tanto. Pero no me sorprendería si también fuera un problema con los otros inhibidores de la tirosina quinasa. La verdad es que no lo sé, pero en el caso de imatinib, sí está claro que es un problema que ocurre.

Pero para contestar su pregunta sobre la disponibilidad de dasatinib, en realidad me sorprende un poco saber eso, porque el dasatinib, a mi entender, en los Estados Unidos y en gran parte del mundo, después del imatinib, es el inhibidor de la tirosina quinasa más recetado. Creo que hay, en algunos casos, planes de seguro médico.... bueno, en lo personal no estoy de acuerdo... pero los planes de seguro médico, en algunos casos, exigen que los médicos receten un medicamento en preferencia a otro, y eso no se basa en nada científico ni tiene en cuenta al paciente. Simplemente se basa en el costo o en los tratos que una compañía farmacéutica en particular puede haber hecho con la

compañía de seguros. Y repito, personalmente no creo que sea muy buena idea. Creo que lo mejor para los pacientes es el acceso a múltiples opciones. Por eso me sorprende escuchar eso.

Imagino que habrá alguien en la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma con quien se pueda comunicar a fin de obtener sugerencias de personas que puedan ayudarla, para que no le sea indebidamente difícil tener acceso a su medicación.

Y de la misma forma, con respecto al otro punto, creo que la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma probablemente sea un excelente recurso para las personas que tienen hijos con leucemia mieloide crónica. Están allí para ayudar. Sin embargo, por las razones antes mencionadas, afortunadamente es una enfermedad que no tiende a afectar a las personas a tan temprana edad. Pero sí sucede, como usted bien sabe.

Moderadora:

Gracias, doctor. El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma encargado de la defensa de los derechos del paciente también trabaja para garantizar que los pacientes puedan tener acceso al tratamiento que necesitan. Y Molly, la invitamos a comunicarse con nuestro Centro de Recursos Informativos, ya que ellos podrán proporcionarle recursos, como nuestras sesiones de conversación, o sea “chats”, por Internet, o el Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann, que le puede dar la oportunidad de compartir experiencias con otros cuidadores.

Diapositiva 29. Recursos para tomar decisiones fundamentadas sobre el tratamiento

Muchas gracias, Dr. Shah, por su continua dedicación a los pacientes con leucemia mieloide crónica. El éxito alcanzado por usted y sus colegas en las investigaciones ha tenido un efecto verdaderamente positivo en la vida de las personas. Y para todos los que nos escucharon hoy, esperamos que esta información los ayude, a ustedes y a sus familias, en los próximos pasos. Los invitamos a todos a comunicarse con nuestro Centro de Recursos Informativos. Nuestros Especialistas en Información están disponibles de 9:00 a. m. a 9:00 p.m., hora del Este, llamando al 1-800-955-4572 o 1-914-821-8811, o por correo electrónico. La dirección de correo electrónico es “infocenter”, i-n-f-o-c-e-n-t-e-r, entonces el símbolo de arroba, entonces las letras L-L-S, seguido por un punto, y finalmente las letras o-r-g. Los Especialistas en Información están disponibles para responder a sus preguntas sobre los tratamientos, incluidos los ensayos clínicos, o para responder a otras preguntas que pudiera tener sobre el apoyo, que incluye la ayuda económica para el tratamiento.

Dr. Shah, gracias nuevamente por brindarnos su tiempo el día de hoy. En nombre de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, gracias a todos por participar con nosotros en este programa. Les deseamos lo mejor. Adiós.