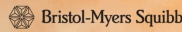


# LEUCEMIA MIELÓGENA CRÓNICA

Información especializada sobre  
diagnóstico y tratamiento

Con el apoyo de subsidios otorgados por:



En colaboración con



## Doctor Michael J. Mauro, MD

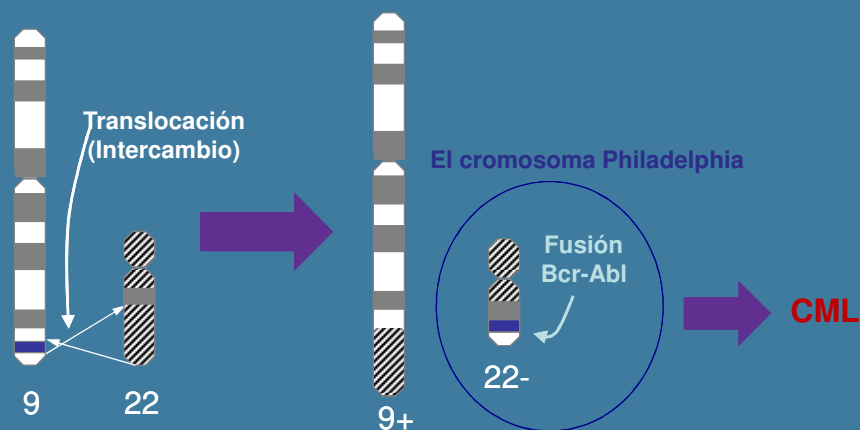


**Knight Cancer Institute**  
at Oregon Health & Science University

## ¿Qué causa la Leucemia Mielógena Crónica (CML por sus siglas en inglés)?

- Translocación cromosómica ('intercambio') en las células de la médula ósea que se dividen y repueblan la sangre (células progenitoras)
- No heredada; pocos riesgos de exposición conocidos
- Uno de los pocos tipos de cáncer con "desencadenante" único, diferenciado
  - El cromosoma Philadelphia (Ph)
    - Fácil de identificar
    - Esencial para el diagnóstico
    - Error genético común que ocurre en la división de células sanguíneas que raras veces causa enfermedad

## El cromosoma Philadelphia



## Establecer el perfil de la CML en el momento del diagnóstico

---

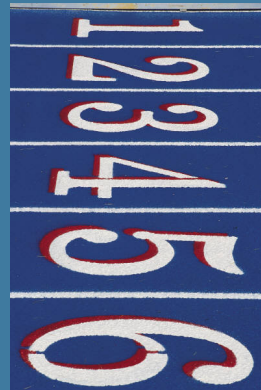
- Análisis de sangre:
  - Conduce a la consideración de la CML
  - Confirma el cromosoma Philadelphia
- ¿Fase Crónica (la mayoría) o etapa más avanzada?
  - Estudios de médula ósea son importantes en el momento del diagnóstico
- El “índice” de Sokal ayuda a predecir la respuesta al tratamiento
  - % blastos, basófilos, tamaño del bazo, conteo de plaquetas, y edad
- Discusión del trasplante de médula ósea: define la opción
  - Realizado raras veces pero todavía una opción curativa para ser usada en ciertas circunstancias

## Respuesta después del diagnóstico

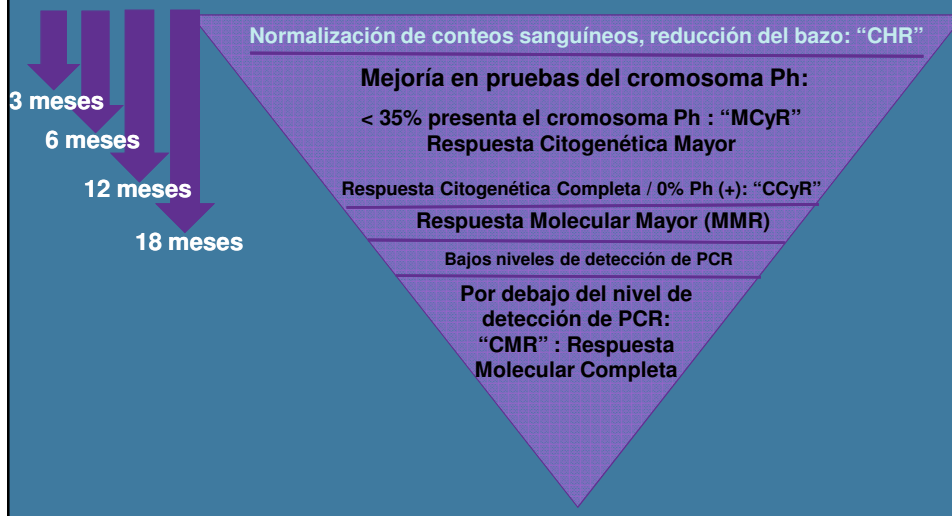
---

“El tratamiento y la respuesta de la CML es una maratón, no un sprint”.

-Los puntos de referencia de respuesta se presentan con el tiempo, con las mejorías esperadas necesarias para considerar exitoso el tratamiento ...



## Respuesta en la CML: reducir el iceberg

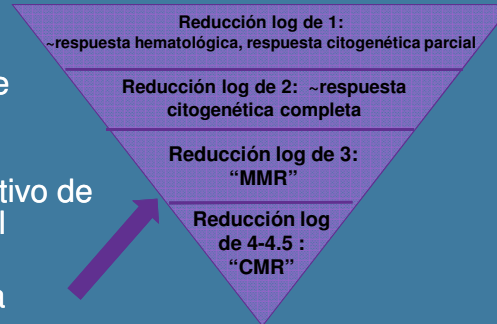


## ¿Qué se considera una buena respuesta?

- 3 meses: respuesta hematológica completa, inicio de respuesta citogenética (cromosómica)
  - Análisis de médula ósea ahora recomendado a los 3 meses
  - Oportunidad temprana para tratar la respuesta tardía/fallida
- 6-12 meses: la mayoría / respuesta citogenética completa
  - Respuesta citogenética completa de médula ósea (CCyR): esencial para remisión a largo plazo y reducción del riesgo de recaída
- 12-18 meses y posterior: respuesta molecular (PCR)
  - Respuesta molecular mayor = reducción log de 3 = reducción de más de 10x el volumen de CML que en la CCyR

# Prueba de la PCR en la CML: la principal fuente de control

- Detecta 1 célula leucémica en 1,000 a 1 millón de células normales
- Puede ser cualitativa
  - Presente o no detectable
- Debe ser cuantitativa
  - Da un (%) numérico relativo de leucemia con respecto al ADN/ARN normal
  - Debe ser reportada en la escala internacional (IS por sus siglas en inglés)



## Control de la PCR

- Diferentes laboratorios tendrán diferentes resultados
  - Se requiere la estandarización para reportar según la escala internacional y se viene trabajando en eso; sólo unos pocos laboratorios en EE.UU. la utilizan
  - Hasta entonces, utilice el mismo laboratorio para que se puedan seguir las tendencias
- Resultados negativos dependen de la calidad de la muestra y la calidad del laboratorio
  - "Respuesta Molecular Completa" o "PCR negativa": pueden no ser puntos fijos o niveles acordados
  - No es claro el significado de alcanzar estos niveles: lógicamente deseables pero su necesidad está por demostrarse hasta la fecha

## ¿Cuándo se debe considerar un cambio en la terapia?

---

- Falta de una respuesta hematológica completa después de 3 meses
  - potencialmente si no hay respuesta citogenética
- Ausencia de respuesta citogenética después de 6 meses de terapia
- Todavía > 35% Ph+ después de 1 año de terapia

*Los objetivos de respuesta actuales están basados en tratamientos con imatinib (Gleevec), pero la opción de tratamiento inicial es diferente en 2011...*

## Nilotinib o dasatinib para pacientes recientemente diagnosticados con CML de fase crónica : opciones probadas

---

- Datos recientes (1-2 años) sugieren tasas más altas y respuestas más rápidas, tanto citogenética como molecular
- Protección contra la progresión a la fase acelerada/blástica
- Perfil de efectos secundarios más limitado
  - Pueden presentarse efectos secundarios específicos del medicamento

## ¿Es seguro detener el tratamiento en Pacientes con “PCR no detectable” o con “CMR”?

---

- Estudios pequeños, promedios de seguimiento < 2 años
- Algunos pacientes (~40%) no han presentado evidencia de regreso de la CML [la PCR pasando a (+)]
- Demasiado temprano; ausencia de herramientas para predecir y preocupación acerca de la “calidad” de la remisión recuperada si se perdió después de detener el tratamiento
- La ‘cura’ (remisión sin tratamiento) de la CML es el enfoque actual de la investigación

## ¿Cuándo debe ser el trasplante de células madre el enfoque principal del tratamiento?

---

- Cuando la CML ha sido o ha pasado a una etapa avanzada y la remisión a largo plazo es menos probable
- Cuando la CML de fase crónica es frágil y hay poca o no se presenta respuesta ni siquiera con el cambio a un tratamiento más reciente
- Cuando son identificados ciertos tipos de “resistencia” al tratamiento
  - Mutaciones específicas en el objetivo BCR-ABL tales como la mutación ‘T315I’; hasta que estén disponibles terapias novedosas prometedoras como ponatinib

## Conclusiones

---

- Múltiples opciones cuando es diagnosticada la CML de fase crónica
  - Nilotinib, dasatinib, o imatinib
  - Es importante el diálogo sobre la ‘opción que más se ajuste’ a cada paciente con base en la historia médica, el riesgo de efectos secundarios, las preferencias, etc.
- Es posible/necesario adaptar la terapia a cada paciente
  - Es motivo para considerar un cambio la intolerancia al medicamento, incluso cuando se trata de efectos secundarios crónicos de más baja intensidad
  - Es fundamental tratar los efectos secundarios para aumentar la probabilidad de adherencia perfecta o casi perfecta a la terapia

## Conclusiones

---

- Se puede predecir el logro de los puntos de referencia de respuesta y ‘no alcanzar el objetivo’ o perder la respuesta son oportunidades para intervenir
  - Cambiar a nilotinib/dasatinib (TKIs de 2ª generación)
  - Cuando esté disponible, ponatinib (TKI de 3ª generación)
- Los ensayos clínicos siguen representando vías importantes para recuperar la respuesta perdida, aliviar los efectos secundarios, optimizar la respuesta
  - ¡PREGUNTE POR ENSAYOS CLÍNICOS!
    - Llame a un especialista en información de LLS para obtener ayuda con búsquedas de ensayos clínicos al (800) 955-4572.
  - ¡BUSQUE EN INTERNET!
    - Trialcheck.org - [www.LLS.org/clinicaltrials](http://www.LLS.org/clinicaltrials)
    - clinicaltrials.gov – [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
  - ¡SEA SU PROPIO REPRESENTANTE!



# Sesión de Preguntas y Respuestas



## **Mi Registro de CML**

Esta herramienta interactiva en línea es para ayudar a mantener citas, preguntas para su médico, medicamentos, efectos secundarios y pruebas.

- Visite [www.LLS.org/cmlregistro](http://www.LLS.org/cmlregistro)

Para más información sobre la Leucemia Mieloide Crónica, y otros programas de LLS, por favor contacte un especialista en información de LLS:

- **Teléfono Gratuito:** (800) 955-4572
- **Correo Electrónico:** [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org)