

Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012

Diapositiva 1: Leucemia Mielógena Crónica– Actualizaciones de la reunión anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH®)

OPERADOR:

Hola a todos, y bienvenidos a *Leucemia Mielógena Crónica* (CML por sus siglas en inglés) – *Actualizaciones de la reunión anual de la Sociedad Americana de Hematología* (ASH® por sus siglas en inglés), un programa educativo gratuito por teléfono/Internet. Es un placer para mí presentar a su moderadora Mabel Maia de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS por sus siglas en inglés).

Diapositiva 2: Bienvenida e introducciones

MABEL MAIA:

Gracias. Hola a todos. En nombre de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, una calurosa bienvenida a todos ustedes y un agradecimiento especial al Dr. Porter por compartir su tiempo y experiencia con nosotros hoy.

Tenemos más de 800 personas participando hoy de todas partes de los Estados Unidos y muchos participantes internacionales de Bangladesh, Canadá, Egipto, Francia, Grecia, Guatemala, India, México, Pakistán, Uruguay e Irlanda. Les damos la bienvenida a todos ustedes.

Queremos también expresar nuestro reconocimiento y agradecimiento a Novartis Oncology y Bristol-Myers Squibb por apoyar este programa.

Tras la presentación del Dr. Porter aceptaremos preguntas de la audiencia por teléfono y por Internet.

Ahora tengo el placer de presentar al Dr. David Porter, Profesor de Medicina, Director, Hospital de Trasplante de Sangre y Médula Ósea de la Universidad de Pennsylvania en Philadelphia. Dr. Porter, nos sentimos privilegiados por tenerlo con nosotros hoy y ahora le entrego el programa.

Diapositiva 3: CML 2012

DR. DAVID PORTER:

Muchas gracias, Mabel. De hecho es un placer para mí.

Quiero también agradecerle a la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma que me haya pedido participar en el que espero sea un programa interesante, informativo y ojalá importante hoy.

Y quiero decir también al iniciar mi presentación que verdaderamente creo que LLS hace cosas maravillosas por muchos pacientes. Estas sesiones educativas son sólo un ejemplo del extraordinario apoyo y los recursos que puede proporcionar.

Quiero agradecerles a todos por sacar tiempo para escuchar y participar en el programa de hoy. Y causa mi admiración el interés de tantos participantes.

DR. DAVID PORTER:

Como mencionó Mabel, mi presentación contará con la ayuda de diapositivas a las que muchos de ustedes tienen acceso. Trataré de presentar el contenido de las diapositivas de la manera más clara posible para que aquellos de ustedes que están escuchando sin verlas puedan seguir la presentación al mismo tiempo también.

Tenemos aquí una diapositiva introductoria. Y voy a pasar directamente a la presentación.

Diapositiva 4: CML 2012

Sólo para describir a lo que espero referirme en breve. El objetivo hoy es proporcionar una actualización sobre asuntos importantes en el manejo de la CML en 2012.

Me pidieron que proporcionara más una actualización oportuna que sólo una revisión básica, así que espero tanto revisar alguna información general, como también proporcionar las últimas actualizaciones de las recientes reuniones de la Sociedad Americana de Hematología que se llevaron a cabo en San Diego en diciembre pasado.

Los temas que espero cubrir están relacionados aquí. La mayor parte del tiempo será dedicada a revisar las opciones de tratamiento actuales para pacientes con CML. También planeo destacar sólo algunas de las terapias emergentes más recientes para la CML, y discutir brevemente cuáles son algunos de los asuntos relacionados con la calidad de vida cada vez más importantes en el manejo y la atención de los pacientes con CML. Al final me referiré brevemente al rol del trasplante de médula ósea si tenemos tiempo. Y luego hablaré de un tema muy, muy importante, el rol de los ensayos clínicos en el avance del tratamiento de la CML. Y luego espero que tengamos 20 o 30 minutos para responder preguntas también.

Diapositiva 5: Epidemiología de la CML

Para empezar, esta diapositiva a continuación es para recordarles a todos que la CML realmente sigue siendo una enfermedad poco común. Afecta aproximadamente 1 o 2 de cada 100,000 personas. La edad promedio es 53, pero la incidencia ciertamente aumenta con la edad. En la era moderna al menos la mitad de los pacientes son diagnosticados simplemente mediante un análisis de sangre de rutina, sin síntomas. Ocasionalmente los pacientes buscan atención médica debido a que están teniendo síntomas, con frecuencia relacionados con conteos sanguíneos anormales, tal vez un bazo agrandado u otros problemas médicos que requieren una evaluación. Pero la abrumadora mayoría de los pacientes son diagnosticados tempranamente en el curso de la enfermedad con fase crónica.

Realmente no voy a tener tiempo de revisar todos los signos y los síntomas generales asociados con la CML. Sé que esta información se encuentra fácilmente disponible en Internet y en otras sesiones también. Quiero recordarles a todos, a medida que avancemos, la historia natural de la CML, porque utilizaré esos términos durante toda la presentación.

Diapositiva 6: Curso clínico

En la siguiente diapositiva simplemente se revisa alguna terminología y las tres fases de la CML. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en la denominada fase crónica. Esta es generalmente una etapa de

DR. DAVID PORTER:

crecimiento lento con muy pocos síntomas. En la era antes de los medicamentos como Gleevec® y los medicamentos nuevos, una fase crónica normalmente duraba de cuatro a seis años, e invariablemente sin un tratamiento más efectivo progresaba a una fase más agresiva y más sintomática, llamada una fase acelerada, culminando finalmente en una crisis blástica. La crisis blástica de la CML puede rápidamente poner en peligro la vida con muy pocas opciones de tratamiento efectivas en ese momento. Y por lo tanto si pensamos en los objetivos de la terapia, un objetivo principal de tratar la CML es prevenir la progresión a esas fases más peligrosas.

Diapositiva 7: Opciones de tratamiento para la CML

En la siguiente diapositiva he relacionado algunas de las opciones de tratamiento para la CML disponibles a enero de 2012. Antes del año 2000 o 2001, los medicamentos Hydrea® e interferon fueron el pilar del tratamiento médico para la CML. Aparecen en gris en la diapositiva en parte porque no voy a discutir esos tratamientos, dado que en gran medida se han convertido en históricos, al menos al punto de que su uso está limitado a algunas situaciones clínicas muy específicas. Mi intención es enfocarme más en el uso de imatinib o Gleevec, nilotinib o Tassigna® y dasatinib o Sprycel®. Estos son los medicamentos denominados inhibidores de la tirosina quinasa y espero hablar brevemente sobre algunos de los nuevos tipos de medicamentos similares que se encuentran actualmente en desarrollo. Tal vez pueda referirme brevemente al rol del trasplante de médula ósea si tenemos tiempo, como mencioné. Pero lo que espero mostrarles es cómo el enfoque del tratamiento y el pronóstico para la CML han cambiado notablemente con el desarrollo de estos medicamentos, respecto a donde nos encontrábamos hace diez años.

Diapositiva 8: Gleevec vs. Ifn/AraC

Imatinib fue el primero y creo que sigue siendo el mejor ejemplo de lo que denominamos terapia dirigida para la CML.

Imatinib de hecho se convirtió en el estándar de atención como terapia inicial para la CML de fase crónica recientemente diagnosticada, con base en un ensayo clínico extenso y extremadamente importante. Este es el ensayo denominado el estudio IRIS, con el que muchas personas pueden estar familiarizadas y sin duda han escuchado ese término. Este fue un ensayo clínico que trató aleatoriamente pacientes con un nuevo diagnóstico de CML, con imatinib o con una combinación de interferon y un medicamento de quimioterapia, Ara-C. Los principales hallazgos de este estudio, de los que todavía se habla hoy, fueron dados a conocer después de cinco años de seguimiento y están destacados en la diapositiva que están viendo ahora.

El 98 por ciento de los pacientes tuvo lo que es denominado una respuesta hematológica completa, que significa la normalización de sus conteos sanguíneos, el 87 por ciento tuvo lo que se considera una respuesta citogenética mayor, y casi el 80 por ciento tuvo una respuesta citogenética completa, que significa la desaparición de todas las células que contienen el cromosoma Philadelphia.

Después de cinco años, el 89 por ciento continuó con vida y la gran mayoría estuvo libre de progresión de su CML.

DR. DAVID PORTER:

Además de ser más efectivo, es generalmente aceptado que Gleevec o imatinib fue mejor tolerado que los medicamentos de comparación como interferon. La respuesta citogenética es importante porque se correlaciona mejor con la eficacia a largo plazo de imatinib. Los pacientes que tuvieron desaparición completa del cromosoma Philadelphia después de un año de terapia tuvieron un 97 por ciento de probabilidad de permanecer en remisión cinco años después.

Es también importante señalar que incluso los pacientes que no tuvieron una respuesta citogenética completa continuaron teniendo una muy alta probabilidad de seguir con vida y sin progresión de su CML cinco años después.

Diapositiva 9: Imatinib en la CML de fase crónica

Este tipo de información ha sido recientemente actualizada como pueden ver en la siguiente diapositiva. Cada año son actualizados los datos de este estudio original. Lo que les estoy mostrando ahora son datos actualizados después de ocho años de seguimiento. La información importante es que los pacientes en remisión después de cuatro o cinco años de terapia tuvieron un riesgo muy bajo de progresión en su quinto, sexto, séptimo y hasta octavo año de tratamiento. Sabemos por los ensayos iniciales y el seguimiento a largo plazo, que menos del 2 por ciento de los pacientes ha progresado en cualquier año más allá del tercero o cuarto año.

Esta diapositiva actualiza los resultados esperados para los pacientes que fueron tratados con imatinib. Y pueden ver que no hubo pacientes que progresaran entre los años 5 y 6. Sólo un paciente progresó entre los años 6 y 7 y un paciente entre los años 7 y 8. Después de ocho años de seguimiento, el 71 por ciento continuó teniendo una respuesta citogenética completa, el 92 por ciento continuó sin progresión durante todo ese período de tiempo.

Debido a estos excelentes resultados, nunca antes vistos en la CML, imatinib se ha convertido en el estándar de atención aceptado como la mejor terapia inicial para la mayoría de los pacientes con enfermedad de fase crónica. Las tasas de respuesta son más altas y duraderas. El medicamento es mejor tolerado que las opciones estándar anteriores como interferon u otras terapias.

Es cierto, sin embargo, que imatinib no funciona para todas las personas. Todavía hay pacientes que son resistentes o que progresan bajo terapia y pacientes que no pueden tolerarlo debido a los efectos secundarios.

Diapositiva 10: Cuando Gleevec deja de funcionar

Hay varias opciones a considerar cuando imatinib deja de funcionar. Pero las principales opciones son los dos nuevos inhibidores de la tirosina quinasa ahora disponibles para uso clínico. Estos son dasatinib o Sprycel y nilotinib o Tassigna. Ambos medicamentos pueden ser inhibidores más potentes de la CML, de la BCR-ABL que imatinib, y pueden ser más efectivos cuando imatinib deja de funcionar.

DR. DAVID PORTER:

Diapositiva 11: Dasatinib para la CML refractaria o intolerante a imatinib

Dasatinib, presentado en la siguiente diapositiva, es un inhibidor más fuerte de la proteína BCR-ABL que imatinib, y funciona incluso cuando hay mutaciones presentes que hacen las células resistentes a imatinib. Cuando es utilizado para tratar pacientes que han fracasado con imatinib, aproximadamente el 90 por ciento tendrá una mejoría en sus conteos sanguíneos, del 59 al 63 por ciento tendrá una respuesta citogenética completa, repito significa la desaparición de todas las células que contienen el cromosoma Philadelphia, de nuevo un resultado que puede correlacionarse con un beneficio a largo plazo.

En estudios en los que se utilizó dasatinib cuando imatinib no era efectivo, el 80 por ciento no tuvo progresión dos años después y el 90 por ciento continuó con vida. Es decir que el 80 por ciento de estos pacientes siguió en remisión al menos dos años después de iniciar la terapia.

Diapositiva 12: Nilotinib en pacientes con CML de fase crónica, resistentes o intolerantes a imatinib

Nilotinib (o Tasigna) es otro nuevo inhibidor de la tirosina quinasa que también se une a la proteína BCR-ABL más fuertemente que imatinib y puede funcionar cuando la BCR-ABL muta, haciéndola resistente a imatinib.

Nilotinib ha sido evaluado en pacientes también resistentes a imatinib. Esta diapositiva muestra los resultados del estudio en el que se trataron 321 pacientes que habían fracasado con imatinib. El 41 por ciento tuvo una respuesta citogenética completa (desaparición del cromosoma Philadelphia), y el 88 por ciento continuó con vida dos años después. Este fue un estudio del año 2007.

Diapositiva 13: Nilotinib: cuatro años de seguimiento

Los resultados del estudio fueron actualizados con nueva información después de cuatro años de seguimiento, en esta reciente reunión de la Sociedad Americana de Hematología en diciembre. Y la diapositiva que les presento ahora es la actualización después de un seguimiento más largo de estos pacientes tratados con nilotinib. Después de cuatro años de seguimiento, sólo el 3 por ciento de estos pacientes había progresado, el 78 por ciento continuó con vida, y con cuatro años de tratamiento no se presentaron nuevos efectos secundarios inusuales, lo que supone que los efectos secundarios o la toxicidad no fueron acumulativos con el tiempo. Y de hecho, entre los años 2 y 4, sólo un paciente incluido en el estudio murió y fue por problemas no relacionados con la CML. Creo que fue un paciente que desafortunadamente tenía cáncer de pulmón.

Diapositiva 14: Nuevos inhibidores de la tirosina quinasa como terapia inicial para la CML

Dado que estos medicamentos son tan potentes en casos en los que imatinib no es efectivo, era lógico por supuesto evaluarlos no sólo cuando imatinib fracasara, sino también como terapia inicial en lugar de imatinib. Los resultados de algunos de estos ensayos clínicos se mostrarán en las siguientes diapositivas.

Diapositiva 15: Dasatinib versus imatinib

Dasatinib fue comparado directamente con imatinib en un ensayo clínico en el que participaron 519 pacientes. La abreviación que utilizo, CCyR, corresponde a las siglas en inglés de respuesta citogenética completa, que significa la desaparición de las células que contienen el cromosoma Philadelphia. Y la diapositiva que les presento destaca que más pacientes tratados con dasatinib tuvieron una respuesta

DR. DAVID PORTER:

citogenética completa a los 12 meses de tratamiento, el 77 por ciento versus el 67 por ciento, así como una respuesta molecular mayor, que significa que la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), que es una prueba altamente sensible para la CML, muestra menos CML en forma significativa, y hubo menos con dasatinib que con imatinib. Menos pacientes progresaron a las fases avanzadas de la enfermedad con dasatinib. Los efectos secundarios o los perfiles de seguridad fueron similares para los dos medicamentos y se observó que dasatinib tuvo una tasa de remisión citogenética y molecular completa más alta y más rápida al año, sin toxicidad excesiva.

Diapositiva 16: Nilotinib versus imatinib

Igualmente, nilotinib se ha comparado con imatinib. Estos resultados fueron publicados también hace varios años, pero recientemente actualizados en la reunión de ASH en diciembre. Hay ahora un seguimiento más largo de varios años. La diapositiva que les presento es una comparación de dos dosis diferentes de nilotinib, 300 miligramos dos veces al día y 400 miligramos dos veces al día, con una dosis estándar de imatinib, 400 miligramos una vez al día.

Estos datos actualizados muestran una tasa de respuesta molecular más alta, (está en la fila superior, MMR), a los tres años de tratamiento con nilotinib comparado con imatinib. Menos pacientes progresaron a la fase acelerada o crisis blástica y de hecho ningún paciente progresó después del segundo año. Increíblemente, el 98 por ciento permaneció sin progresión dos años después. PFS corresponde a las siglas en inglés de supervivencia libre de progresión, que significa ausencia de progresión.

Probablemente lo más importante, del 94 al 97 por ciento de los pacientes, independientemente de su tratamiento, continuó con vida tres años después, sin importar el medicamento tomado.

Los perfiles de los efectos secundarios de nuevo fueron similares. Y entre el 9 y el 13 por ciento tuvo que detener su tratamiento debido a los efectos secundarios. Pero esto es similar en todos los grupos de tratamiento.

Diapositiva 17: Nilotinib versus imatinib: tres años de seguimiento

Para resumir el seguimiento actualizado y por más largo plazo utilizando nilotinib comparado con imatinib, no hubo nuevas preocupaciones respecto a la seguridad y no hubo toxicidad acumulativa. Con tres años de seguimiento sigue habiendo una respuesta más alta a nilotinib que a imatinib y un perfil de efectos secundarios aceptable. Hubo menos progresión con nilotinib y tasas de respuesta más rápidas y más altas, y muy importante, no hubo diferencia en la supervivencia con pacientes tomando uno u otro medicamento, al menos en ese momento. Y este es de hecho un punto muy crítico.

Diapositiva 18: Conclusiones

De manera que si analizamos el uso de estos nuevos medicamentos como terapia primaria, algunas de las conclusiones están presentadas en la siguiente diapositiva.

Se puede concluir que nilotinib de 300 o de 400 miligramos dos veces al día tiene una tasa de respuesta más alta y menos progresión comparado con imatinib en pacientes con CML de fase crónica recientemente

DR. DAVID PORTER:

diagnosticados. Dasatinib de 100 miligramos al día produjo una tasa de respuesta citogenética y molecular completa más alta y más rápida, comparado con imatinib. Y dado que una respuesta citogenética completa puede estar asociada con mejores resultados a largo plazo y ausencia de progresión, estas pueden ser opciones de tratamiento muy efectivas. Sin embargo, debe resaltarse que ningún medicamento hasta ahora ha mostrado como resultado una supervivencia más larga, al menos a este punto del seguimiento.

Los tres medicamentos han sido aprobados como terapia inicial para la CML y creo que los tres de hecho son opciones razonables para los pacientes recientemente diagnosticados.

Diapositiva 19: Comparación de los inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs por sus siglas en inglés) disponibles

Con varias opciones diferentes, ¿cómo decidir cuál es el medicamento adecuado para la terapia inicial? Hay algunos aspectos que deben tenerse en cuenta cuando se trata de escoger el medicamento adecuado, como se muestra aquí.

Hay algunas características diferentes. Llamo su atención principalmente sobre la última fila aquí, tanto imatinib como dasatinib son suministrados oralmente sólo una vez al día. Nilotinib es un medicamento que se suministra dos veces al día. Imatinib debe tomarse con los alimentos, normalmente con un vaso grande de agua u otra bebida. Dasatinib en general puede tomarse independientemente de los alimentos. Los pacientes que toman nilotinib deben evitar los alimentos dos horas antes y una hora después de la dosis, lo que para algunos pacientes genera problemas o preocupación por su conveniencia, pero generalmente puede hacerse.

Diapositiva 20: Toxicidad

La siguiente diapositiva resume algunos de los efectos secundarios potenciales de estos medicamentos. De hecho los tres tienen efectos secundarios similares, pero algunos pueden ser más comunes con un medicamento que con otro. Todos estos medicamentos pueden causar retención de líquidos, aumento de peso, sarpullido, fatiga, pueden bajar los conteos sanguíneos, y causar efectos secundarios gastrointestinales, como náusea, cólicos abdominales, diarrea, incluso vómito.

Pero lo que traté de hacer fue resaltar que algunos de estos efectos secundarios son más comunes con un medicamento que con los otros. Los efectos secundarios más comunes asociados con imatinib suelen ser fatiga, calambres y mialgias o dolores musculares, retención de líquido y edema, que significa inflamación, y náusea con vómito ocasional. También es más probable que imatinib disminuya los conteos de glóbulos blancos, que se denomina neutropenia, que los otros medicamentos.

Dasatinib tiene una lista similar de efectos secundarios, pero el más particular es que este medicamento ha sido asociado más comúnmente con un riesgo pequeño, pero significativo de acumulación de líquidos alrededor de los pulmones, que se conoce como derrame pleural. Puede ser leve o puede ser severo. Cualquier persona que tenga problemas al respirar con cualquiera de estos medicamentos debe buscar atención médica para asegurarse de que este no sea un problema. Cuando es leve puede tratarse con diuréticos o píldoras contra la retención de agua y otras medidas conservadoras. El medicamento puede detenerse e incluso reiniciarse de forma segura en algunos pacientes.

DR. DAVID PORTER:

Con nilotinib, una vez más los efectos secundarios son similares, pero además este medicamento ha sido asociado más a menudo con problemas que afectan el páncreas, pancreatitis, que es la inflamación del páncreas, y un aumento en ciertos análisis de sangre, llamados la lipasa y la amilasa, que se debe al páncreas inflamado. Hubo una preocupación inicial respecto a que el medicamento pudiera afectar la actividad eléctrica del corazón, lo que la gente llama prolongación del QT. Este es un problema poco común y de hecho se presenta con estos tres medicamentos y por lo tanto deben ser utilizados con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas y que estén bajo ciertos medicamentos. También puede ser necesario para algunos pacientes realizar un control con un electrocardiograma al iniciar la terapia.

Curiosamente, aunque todos estos medicamentos tienen efectos secundarios similares, pueden no tener reacciones cruzadas. En otras palabras, los pacientes pueden experimentar un efecto secundario al tomar un medicamento, pero pueden no tener el mismo efecto secundario si cambian a un medicamento diferente.

Diapositiva 21: ¿Puede suspenderse o discontinuarse la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa?

Ahora que hemos empezado a discutir que tan potentes pueden ser estos medicamentos, un tema muy interesante y un asunto de importancia en este campo, particularmente ya que muchos pacientes están alcanzando ahora remisiones completas, es si estos medicamentos pueden o no suspenderse o discontinuarse.

Diapositiva 22: Impacto de las reducciones/interrupciones de la dosis

Quiero empezar mostrándoles lo que sucede cuando los pacientes detienen o interrumpen algunos de estos medicamentos. En la reunión de ASH en diciembre se presentó información respecto al impacto de disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento en pacientes que estaban siendo tratados con dasatinib o con imatinib.

El 52 por ciento de los pacientes que estaba tomando dasatinib y el 36 por ciento que estaba tomando imatinib tuvieron una reducción o una interrupción de la dosis en algún momento de su tratamiento por varias razones. En promedio estos medicamentos se detuvieron por dos semanas aproximadamente y no hubo diferencia en su tasa de respuesta citogenética general, lo que sugiere que no hubo un impacto significativo, al menos al detener la terapia temporalmente debido a toxicidad y efectos secundarios, al menos por períodos de tiempo cortos.

Diapositiva 23: Interrupción de imatinib

La siguiente diapositiva presenta información de un estudio denominado como el estudio STIM, que corresponde a detener imatinib. Esta información fue publicada hace un par de años, pero recientemente actualizada en diciembre pasado en ASH. Participaron 100 pacientes que habían estado tomando imatinib, que habían tenido una respuesta molecular completa continua por más de dos años. A ellos se les detuvo su medicamento. Después de un promedio de seguimiento de 30 meses, 39 de los 100 pacientes no tuvieron una recurrencia. Sin embargo, 61 de los 100 pacientes tuvieron al menos una recurrencia molecular cuando se evaluaron con la PCR, la mayoría dentro de los siete meses siguientes a detener el tratamiento. Cincuenta y seis de esos 61 pacientes que presentaron recurrencia alcanzaron una respuesta completa de nuevo cuando reiniciaron imatinib. Los pacientes que habían estado tomando imatinib por más de cinco años antes

DR. DAVID PORTER:

de suspenderlo tuvieron menos probabilidad de progresión. Curiosamente, al detener imatinib en 100 pacientes, el estudio estimó que se ahorraron aproximadamente 4 millones de euros, un hecho ciertamente interesante a considerar en la actual situación económica y del área de la salud.

Diapositiva 24: ¿Puede suspenderse o discontinuarse la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa?

Hay información adicional que no tendré tiempo de revisar en detalle, pero volviendo a mi pregunta inicial, puede suspenderse o discontinuarse la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa, parece que en más de la mitad de los pacientes su CML progresará al menos en niveles bajos, aunque es importante señalar que puede seguir siendo muy tratable incluso cuando progresa. Mi consejo ahora mismo es que los pacientes en remisión no detengan su terapia a menos que se haga dentro del contexto de un ensayo clínico cuidadosamente monitoreado y ciertamente no sin el conocimiento de su médico tratante.

Diapositiva 25: Nueva terapia con inhibidores de la tirosina quinasa para la CML

También es importante señalar que varios otros medicamentos están siendo analizados y desarrollados para la CML. Algunos son incluso inhibidores más potentes de la BCR-ABL. Algunos están diseñados para que funcionen contra la BCR-ABL que es resistente a los medicamentos actualmente disponibles.

Hay varios agentes en ensayos clínicos en todo el país y en todo el mundo y sólo quisiera presentarles un par de ellos.

Diapositiva 26: Bosutinib vs. imatinib en la CML recientemente diagnosticada

Un medicamento que está bastante adelantado en el desarrollo clínico está resaltado en esta diapositiva, y es llamado bosutinib. Estos son los resultados de un estudio que comparó bosutinib con imatinib, también presentados en las reuniones de hematología del año pasado. Como pueden ver en la diapositiva, hay números similares de respuestas citogenéticas completas, aunque tal vez más respuestas moleculares mayores ("respuestas más profundas") con bosutinib. La supervivencia libre de progresión y la supervivencia general son similares. Esto indica que es otro medicamento muy potente que puede ser útil en el tratamiento de la CML en el futuro.

Diapositiva 27: Otros nuevos agentes o ensayos

Otro medicamento que está en desarrollo es uno llamado ponatinib. Es especialmente importante ya que hay algunos pacientes con CML que no responden a los inhibidores de la tirosina quinasa disponibles. Hay una mutación particular denominada la mutación T315I. Y aunque es poco común, predice que ni imatinib, ni dasatinib ni nilotinib funcionarán. Hay varios medicamentos nuevos que están siendo analizados para dirigirse a esa mutación y este medicamento ponatinib es uno de ellos cuya evaluación está bastante adelantada.

Este medicamento fue estudiado en 403 pacientes que fracasaron con dasatinib o con nilotinib y los resultados se presentan en esta diapositiva. Los efectos secundarios son similares a los de los otros inhibidores de la tirosina quinasa. Sólo observando los pacientes que tenían la mutación T315I, el 48 por ciento de estos pacientes pasó a tener una respuesta citogenética completa. Esta es una adición importante a la farmacoterapia, especialmente para pacientes con esta mutación.

DR. DAVID PORTER:

Diapositiva 28: Problemas a largo plazo en el manejo de la CML como una enfermedad crónica

Quiero cambiar un poco para referirme a los problemas a largo plazo en el manejo de la CML como una enfermedad crónica. Al contar con varios medicamentos efectivos diferentes, la CML se ha convertido en un asunto crónico para la mayoría de los pacientes y genera varios problemas a largo plazo en el manejo crónico de la CML.

Diapositiva 29: Calidad de vida para los pacientes con CML

La mayoría de los pacientes ahora viven muchos años y debemos considerar asuntos importantes de la calidad de vida en la atención a las personas. Pueden estar relacionados con aspectos emocionales de vivir con una enfermedad crónica, la necesidad de un tratamiento a largo plazo y con frecuencia costoso, y el manejo de efectos secundarios a largo plazo potencialmente crónicos causados por el tratamiento.

Diapositiva 30: Calidad de vida con imatinib a largo plazo

De hecho esto ha sido estudiado en detalle. Les muestro los resultados de un estudio en el que participaron 448 pacientes que habían estado tomando imatinib para la CML entre tres y nueve años. Todos los pacientes habían tenido una respuesta citogenética completa y se les pidió que respondieran una serie de 36 preguntas sobre ocho aspectos diferentes, tener que manejar el funcionamiento físico, limitaciones de rol debido a los síntomas, dolor corporal, percepciones de la salud, vitalidad, funcionamiento social, sus limitaciones de rol por problemas emocionales y salud mental, y sus respuestas fueron comparadas con una población general de pacientes sin CML.

Diapositiva 31: Calidad de vida con imatinib a largo plazo

Con base en sus respuestas a esas preguntas, fue desarrollada una llamada puntuación de la calidad de vida para esos pacientes. La puntuación general de la calidad de vida fue peor para los pacientes con CML comparada con la población de control. Y en particular en el grupo de pacientes entre 18 y 39 años, hubo peores puntuaciones para el funcionamiento social y el funcionamiento físico. Las puntuaciones fueron peores para los pacientes entre 40 y 59, específicamente en problemas para manejar limitaciones debido a los síntomas, limitaciones de rol por asuntos emocionales y otras percepciones generales de salud. De manera importante, para pacientes mayores de 60 las puntuaciones de la calidad de vida fueron muy similares a la población general. Las mujeres parecieron tener puntuaciones inferiores de la calidad de vida que los hombres. Y las puntuaciones de los hombres fueron similares a la población de control también.

Diapositiva 32: Porcentaje de pacientes con CML reportan el síntoma según el nivel de severidad

Esta diapositiva a continuación tiene mucha información, pero simplemente les muestra los síntomas que los pacientes reportaron como los que más afectaron su calidad de vida. La parte superior negra de cada barra muestra los síntomas que consideraron "que afectaron bastante o mucho su calidad de vida". Los principales síntomas fueron fatiga, calambres, dolor muscular y edema.

Estoy seguro que hay personas en la línea aquí que sin duda se identifican con esto.

DR. DAVID PORTER:

Diapositiva 33: Trasplante de médula ósea para la CML

Realmente no voy a hablar mucho sobre el trasplante de médula ósea para la CML. Solíamos referirnos a él como la única cura conocida y ciertamente surge la pregunta de si de hecho la CML debe o no ser curada. El trasplante de médula ósea puede curar más del 50 por ciento de los pacientes, pero está asociado con riesgos muy altos. Debido a las nuevas terapias efectivas, se realizan muy pocos trasplantes para la CML en la era moderna.

Diapositiva 34: Seguir avanzando en la terapia para la CML

Espero que llegados a este punto sea obvio que ha habido un progreso tremendo en la década pasada sobre el enfoque de nuestro manejo de la CML. Es crucial, sin embargo, que continuemos avanzando en la terapia de la CML, ¿así que cómo hacemos esto?

Diapositiva 35: Importancia de los ensayos clínicos para la CML

Quiero destacar la importancia de los ensayos clínicos para la CML. El estudio IRIS, que mencioné al inicio de mi presentación, comparó Gleevec con interferon. Hasta hoy continúa siendo uno de los mejores y más importantes ensayos clínicos jamás llevados a cabo para la CML. Cambió drásticamente nuestro enfoque del tratamiento, y gracias a él este campo continúa evolucionando rápidamente.

De hecho, es importante recordar que la mayoría de los ensayos clínicos no evalúan una buena terapia comparada con una terapia desconocida o una mala terapia. Generalmente utilizan una buena terapia y tratan de hacerla mejor.

Incluso hay buena evidencia médica y científica de que los pacientes que participan en ensayos clínicos tienen excelente, si no mejor, atención clínica, a veces debido al control del ensayo muy detalladamente planeado.

Hay varios recursos para encontrar acceso a ensayos clínicos. La información puede encontrarse en varios sitios web que relaciono aquí, a través de organizaciones incluyendo la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma. Hay un sitio web llamado clinicaltrials.gov, que relaciona prácticamente todo ensayo en los Estados Unidos y muchos estudios internacionales. Otros sitios web incluyen Oncolink, patrocinado por la Universidad de Pennsylvania. La Sociedad Americana de Cáncer. El bueno y antiguo Google. Y muchos otros recursos también.

Su médico sin duda debe poder orientarlo en la dirección correcta para acceder a ensayos clínicos relevantes.

Diapositiva 36: Supervivencia

Y finalmente, dado que la CML se está convirtiendo más en una enfermedad crónica, en el último minuto sólo quiero resaltar algunos aspectos importantes sobre lo que denominamos "supervivencia".

Diapositiva 37: Foto

Sé que este diagnóstico y estas opciones de tratamiento pueden ser muy, muy abrumadores. Muchos pacientes inicialmente se sienten como el paciente presentado en esta diapositiva; tal vez asustados y abrumados y por momentos sólo quieren gritar.

DR. DAVID PORTER:

Diapositiva 38: Vivir con leucemia crónica

Cuando se vive con leucemia crónica, sin embargo, es importante recordar que adaptarse al diagnóstico puede tomar tiempo, pero es posible y sucede, y se debe ser paciente.

Asuma un rol activo en su cuidado, aprenda sobre la CML, hable con las personas que lo cuidan, otros pacientes, la familia, los amigos. Entienda tanto las indicaciones como los objetivos de su tratamiento. Y eso incluye tanto los objetivos iniciales a corto plazo como los objetivos generales a largo plazo.

Diapositiva 39: Recursos

Utilice sus recursos disponibles. Hay muchos y sólo relaciono unos pocos en esta diapositiva, que es la número 39. Hay disponibles algunos grupos de apoyo excelentes para pacientes con CML. Hay varios organizados por LLS que hacen cosas maravillosas para los pacientes. Hay otros grupos de apoyo también. LLS así como otros ofrece varios programas educativos, como este. Su programa Primera Conexión es un excelente recurso para aprovechar. Existe una oportunidad para ayuda económica cuando se requiere. Otras organizaciones como el Club de Gilda y la Wellness Community (Comunidad para el Bienestar) o la Sociedad Americana de Cáncer y muchas otras tienen recursos importantes a los que se debe poder acceder también.

Diapositiva 40: Conclusiones

De manera que con eso espero haberles descrito cómo han cambiado notablemente las opciones de tratamiento para la CML en la última década. Al 26 de enero de 2012, hay tres terapias iniciales muy efectivas y adecuadas para la CML. Imatinib, dasatinib y nilotinib son todas opciones excelentes y razonables de tratamiento inicial.

Espero haberles mostrado también como la intensiva investigación científica, el desarrollo racional de medicamentos, y más importante aún, la participación de cientos, si no miles de pacientes en estos ensayos clínicos extremadamente importantes han conducido a estos increíbles avances que puedo compartir con ustedes. Los cambios no sólo en el manejo, sino en el resultado y el pronóstico para los pacientes con CML han sido bastante notables y rápidos. Muchos de estos nuevos desarrollos apasionantes están mejorando los ya muy efectivos tratamientos.

Así que con estas nuevas opciones de tratamiento para los pacientes, estas terapias han convertido una enfermedad que solía ser indefectiblemente fatal sin un trasplante de médula ósea, en una condición crónica que parece ser manejada exitosamente en la mayoría de las personas con farmacoterapia por muchos años.

Y como mencioné antes, el tratamiento de la CML ya no es considerado como una gran batalla o un sprint hacia una difícil línea de llegada, sino que como lo describí aquí, es más una carrera de larga distancia y requiere de gran resistencia, todavía con una línea de llegada realmente a la vista.

Y creo que con este cierre filosófico, puedo terminar mi presentación y con gusto responderé preguntas.

Diapositiva 41: Sesión de preguntas y respuestas

MABEL MAIA:

Muchas gracias, Dr. Porter, por su presentación clara e informativa. Como dijo el Dr. Porter, es ahora el momento para la sesión de preguntas y respuestas de nuestro programa. Para beneficio de todos, por favor hagan sus preguntas en forma general, sin detalles personales, para que el Dr. Porter pueda dar una respuesta de carácter general.

MABEL MAIA:

Nuestra primera pregunta viene de la web. Es de Jeffrey. "Si un paciente está actualmente tomando Gleevec y no está teniendo efectos secundarios y ha alcanzado una respuesta molecular mayor, ¿hay alguna razón para cambiar a Tasigna o Sprycel en este momento?".

DR. DAVID PORTER:

Jeffrey, esa es una excelente pregunta. Me la hacen todo el tiempo. Personalmente creo que no hay ninguna razón. Como les mencioné, los datos actualmente muestran que Tasigna y Sprycel pueden tener tasas de respuesta más altas, pero si ya se ha tenido una excelente respuesta con imatinib cambiar puede no ser necesario. Y no hay datos hasta ahora respecto a que cambiar influya en el resultado a largo plazo o la supervivencia general. De manera que cuando un medicamento está funcionando tan bien, no veo la utilidad de cambiar a algo que puede no ser necesario y continuaría con lo que actualmente está funcionando.

MABEL MAIA:

Excelente, gracias, Jeffrey, por su pregunta. Operador, responderemos una pregunta de la audiencia por teléfono.

OPERADOR:

La siguiente pregunta es de Terry en Utah.

TERRY:

Hola, sólo me preguntaba si usted ya ha alcanzado la MMR, ¿con qué frecuencia debería ver a su doctor y con qué frecuencia realizarse la prueba BCR-ABL?

DR. DAVID PORTER:

La cuestión de monitorear, Terry, es realmente importante y esta es una excelente pregunta. Mayormente se recomienda realizarse una prueba molecular (prueba PCR) entre cada tres a seis meses, una vez ha alcanzado la MMR o respuesta molecular mayor. Hay algo de controversia sobre si debe hacerse cada tres meses o si es suficiente cada seis meses. Pero si se hace al menos con esa frecuencia creo que sería adecuado.

***Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012***

MABEL MAIA:

Terry, gracias por llamar. La siguiente pregunta viene de la web y es de Michael. "Tuve un trasplante de médula ósea hace dos semanas. Se debe a los efectos acumulativos de la quimioterapia en el tiempo. ¿Qué estudios se están realizando para entender la toxicidad en el tiempo, cuando se pasa de Gleevec a Sprycel a Tasigna?".

DR. DAVID PORTER:

Michael, le deseo buena suerte, siendo tan reciente su trasplante de médula ósea. Se están realizando muchos estudios para monitorear a los pacientes después de la farmacoterapia. Una de las ventajas de los ensayos clínicos es que usted tiene la capacidad de monitorear los resultados durante largos períodos de tiempo. No sólo durante las fases iniciales del tratamiento. Estamos aprendiendo sobre los efectos secundarios acumulativos para pacientes que pueden haber estado tomando un medicamento y luego entraron en un ensayo clínico con un segundo medicamento y tal vez incluso un tercer medicamento. Toma largo tiempo recoger muchos de esos datos y presentarlos. Pero creo que prácticamente ahora todo ensayo que utiliza alguno de estos nuevos medicamentos monitorea la toxicidad, los efectos secundarios acumulativos, y aprendemos más y más todo el tiempo.

MABEL MAIA:

Gracias, Michael, por enviar esa pregunta. Operador, responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono.

OPERADOR:

La siguiente pregunta es de David en Indiana.

DAVID:

Estuve tomando Gleevec por ocho años y luego cambié a Sprycel porque perdí mi respuesta molecular completa. Con Sprycel tuve problemas del ritmo cardiaco. Luego tuve problemas con derrame pleural. Mi pregunta es, y ahora se me ha retirado cualquier tipo de tratamiento ¿qué tan probable es que el derrame pleural de hecho haya sido causado por Sprycel?

DR. DAVID PORTER:

Es muy, muy difícil saber, David. Parece que usted ha tenido dificultades con todos estos medicamentos. Si todavía está en la línea, ¿sabe cómo funcionó para usted Sprycel?

DAVID:

En los dos últimos chequeos estaba en respuesta molecular completa.

***Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012***

DR. DAVID PORTER:

Fantástico. Creo que esa es la mejor noticia. Sprycel, y de hecho todos estos medicamentos, han sido asociados con derrames pleurales. Sin, por supuesto, saber más sobre usted médicamente y cuáles otras razones pueda haber tenido para un derrame pleural, creo que es muy difícil para mí opinar. Pero es un medicamento que ha sido asociado con causar esta acumulación de líquido alrededor de los pulmones e incluso en personas con otras predisposiciones a desarrollar derrames pleurales, cuando están tomando estos medicamentos, y este se desarrolla, obviamente somos muy, muy cautelosos en su uso y solamente los utilizamos con un control muy, muy cuidadoso. Cuando se presenta este tipo de efectos secundarios con un medicamento, con frecuencia cambiamos a una alternativa; tal vez nilotinib en lugar de dasatinib, etc. Muy difícil responder en forma muy específica, pero es uno de los efectos secundarios de ese medicamento.

MABEL MAIA:

David, gracias por su pregunta. La siguiente pregunta es de Teresa. "¿Se está realizando alguna investigación en pacientes más jóvenes con CML y los efectos del tratamiento en la fertilidad? Fui diagnosticada a los 26 años y primero tomé Gleevec y ahora cambié a Sprycel. Me preguntaba si existe alguna información respecto a estos temas. Y también, Dr. Porter, si puede tocar el tema y referirse a las preocupaciones relacionadas con la fertilidad en hombres que toman Gleevec".

DR. DAVID PORTER:

Una pregunta muy, muy importante y crucial, Teresa. Hay mucho interés sobre este tema. Por supuesto, la investigación es difícil. Estos medicamentos no están recomendados para mujeres que están tratando de quedar embarazadas y sin duda tampoco para las que están embarazadas. La investigación proviene principalmente de la observación de personas que quedaron embarazadas en cierto modo inadvertidamente cuando estaban tomando estos medicamentos. Hay bastante información conocida. La mayor cantidad corresponde a 180 mujeres, que habían estado tomando imatinib durante el embarazo, la mayoría inesperadamente, por supuesto. Hay información sobre los resultados de los embarazos en 125 pacientes. La mitad de esos partos fueron normales; en otras palabras nacieron niños normales en la mitad de esos partos. Cerca del 14 por ciento de esos embarazos terminó en abortos espontáneos. Aunque suena alto, es importante señalar que hay una tasa de cerca de un 10 a un 15 por ciento de abortos espontáneos en la población normal, de manera que no pareció ser más alta. Doce niños nacieron con anomalías. Y hubo varias deformidades recurrentes, muchas de ellas relacionadas con anomalías óseas y formación del cráneo. Y aunque no puede ser probado, parece que estas fueron anomalías recurrentes, generando preocupación de que pudieran haber estado relacionadas con imatinib.

Por lo tanto hay una preocupación real acerca del embarazo cuando se está tomando imatinib y esa preocupación está justificada al considerar estos resultados.

Si una mujer queda embarazada, la mayoría de las personas recomiendan suspender imatinib de forma inmediata. Y luego hay varias opciones. Se puede considerar continuar con el embarazo, pero con un seguimiento muy, muy de cerca. En cualquier caso debe haber orientación muy, muy detallada en esa situación.

***Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012***

DR. DAVID PORTER:

Hay terapias alternativas. Interferon, que solía ser el pilar del tratamiento para la CML, puede ser suministrado a mujeres que están embarazadas, generalmente en forma segura.

Para el compañero, para el padre del bebé no parece haber problemas significativos con tomar imatinib. Nada indica que cause malformaciones fetales. No obstante, la mayoría de las personas recomiendan adecuada anticoncepción y orientación intensiva. Muchos pacientes hombres interrumpen su medicamento durante un período de tiempo cuando ellos y sus parejas están tratando de concebir, de manera que no haya preocupación por la interferencia con imatinib.

Así que gracias por una muy buena pregunta.

MABEL MAIA:

Gracias, Teresa, por su pregunta. Operador, responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono.

OPERADOR:

La siguiente pregunta es de Rosalyn en Georgia.

ROSALYN:

Pregunta, tengo muchas manchas oscuras en mi mano y mi cara e iba a usar una crema blanqueadora o algo. Pero mi oncólogo dice que es un efecto secundario de Gleevec. Me preguntaba si ayudaría usar una de esas cosas.

DR. DAVID PORTER:

Los sarpullidos son muy comunes con Gleevec y de hecho con todos estos medicamentos. Con frecuencia son difusos, pero pueden presentarse en algunas áreas pequeñas. Personalmente creo que cualquiera que desarrolle manchas oscuras, ya sea que parezcan o no estar relacionadas con Gleevec y que empezaron poco después del tratamiento, debería consultar un dermatólogo. Y cualquier tipo de manchas en la piel, especialmente las oscuras, deben ser evaluadas por un dermatólogo. No estoy seguro de a qué clase de crema blanqueadora se refiere, pero dejaría que un especialista viera esas manchas y recomendará las cremas más apropiadas.

MABEL MAIA:

Excelente, gracias, Rosalyn, por su pregunta. Nuestra siguiente pregunta viene de la web y es de Stephanie. "¿Qué información tiene sobre el tratamiento para niños con CML? Mi hijo de 8 años fue diagnosticado con CML en noviembre pasado y actualmente está tomando Gleevec y está respondiendo bien. Sin embargo, mi preocupación es que no hay información sobre los efectos a largo plazo de Gleevec en niños. ¿Qué piensa usted?"

DR. DAVID PORTER:

Creo que dio en el clavo, no hay mucha información sobre los efectos a largo plazo más allá de 10 u 11 años que Gleevec ha estado disponible. Y el otro asunto, por supuesto, es que no tenemos idea de por

***Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012***

DR. DAVID PORTER:

cuánto tiempo pueda ser efectivo Gleevec. Cuando hablamos con alguien que tal vez tenga 60 o 70 años y podemos decirle que pensamos que es probable que este medicamento funcione por 20 o 30 años o incluso más, suena bastante emocionante. Para alguien que es diagnosticado a los 8 años, sin duda no es para nada emocionante.

Se está realizando mucho trabajo con niños que están tomando Gleevec o tomando imatinib y estos otros medicamentos. Los efectos secundarios están siendo monitoreados y registrados muy cuidadosamente. Hasta ahora no parece haber ningún problema particular en niños en términos del desarrollo que yo tenga conocimiento, pero en términos de tomarlo por 10 o 15 o 20 años, creo que todavía no sabemos, aunque sé que esa información está siendo recopilada y ojalá aprendamos más y más durante los próximos años.

MABEL MAIA:

Stephanie, gracias por enviar su pregunta. Operador, responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono.

OPERADOR:

La siguiente pregunta es de Christy en Missouri.

CHRISTY:

Mi pregunta era básicamente la misma que ya fue hecha sobre las mujeres que quedan embarazadas mientras están tomando Gleevec y cuál es el tratamiento estándar o las recomendaciones desde el punto de vista de un médico, cuando esto sucede.

DR. DAVID PORTER:

La recomendación inicial, si alguna mujer está tomando Gleevec y queda embarazada, es detener el medicamento. Creo que la siguiente decisión es si la CML debe o no ser tratada inmediatamente. Por ejemplo, alguna mujer puede quedar embarazada y estar en remisión completa tomando Gleevec. Es muy posible que no necesite tratamiento para su CML. Puede interrumpir la terapia y decidir qué hacer después. Para alguien que requiere terapia para su CML durante el embarazo, interferon parece ser una opción segura. Ha sido suministrado en pacientes que estaban embarazadas, sin indicación de que genere anomalías fetales.

La decisión sobre el embarazo realmente es una decisión que toma el paciente conjuntamente con su médico y su ginecólogo, normalmente alguien calificado en altos riesgos obstétricos. Algunas de estas decisiones dependen de las preferencias de los pacientes, qué tan avanzado está el embarazo cuando se identifica, cuánto tiempo ha estado tomando Gleevec. De manera que creo que detener el medicamento, considerando si la CML debe o no ser tratada, y luego reunirse con su oncólogo y alguien conocedor de estos temas desde el punto de vista obstétrico es crucial para obtener orientación adecuada y tomar decisiones.

***Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012***

MABEL MAIA:

Gracias, Christy, por su pregunta. Nuestra siguiente pregunta viene de la web y es de Niron. "Quisiera pedir un informe sobre el estado de la vacuna para la CML que eliminaría la dosis diaria".

DR. DAVID PORTER:

Excelente pregunta y excelente tema. No puedo darle mucha información sobre su estado. Hay mucho interés en continuar tratando de encontrar una cura para la CML, partiendo de lo que ha sido un progreso y un éxito tremendos en convertirla en una enfermedad crónica, pero de hecho tratándola y haciendo que desaparezca y se mantenga alejada. Se han realizado varios ensayos clínicos, intentando desarrollar una vacuna que básicamente estimule el propio sistema inmunológico de un paciente, para acabar con las células de la CML. Los estudios realizados muestran que eso es posible, que se puede suministrar una vacuna, usted puede provocar que las propias células inmunológicas de un paciente reconozcan y se dirijan a la CML, pero las respuestas hasta la fecha han sido bastante modestas. No han sido suficientes para erradicar la CML.

Se están desarrollando nuevas técnicas todo el tiempo para estimular mejor el sistema inmunológico o para modificar el propio sistema inmunológico de alguien, para hacerlo matar las células leucémicas de una forma mucho más potente. Hasta ahora, esos estudios no se han realizado para dirigirse a la CML, pero una vez sean exitosos en otras enfermedades y otras leucemias, es sin duda sólo cuestión de tiempo hasta que se desarrolle el objetivo adecuado, en el que se puedan aplicar estos tipos de técnicas a la CML. No hemos llegado ahí todavía, pero hay muchas personas trabajando fuertemente en ello.

MABEL MAIA:

Excelente, gracias, Niron, por enviar su pregunta. Operador, responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono.

OPERADOR:

La siguiente pregunta es de Jerry en Florida.

JERRY:

Sí, fui diagnosticado hace cerca de cuatro años y empecé con Gleevec, 400 miligramos. Tuve calambres severos y no pude tolerarlos. Intentamos 200 miligramos y me ha ido muy, muy bien con los efectos secundarios y todo mi análisis de sangre permanece excelente. ¿Debería considerar pasar a uno de los medicamentos nuevos o continuar con los 200 miligramos y monitorear el análisis de sangre?

DR. DAVID PORTER:

Excelente pregunta, Jerry, y me alegro que la reducción de la dosis le haya funcionado y haya hecho una gran diferencia. En general, las reducciones de la dosis hoy son consideradas sub-óptimas. Doscientos miligramos al día para la mayoría de los pacientes se considera una dosis sub-óptima. Pero dicho eso, diferentes personas responden en forma diferente a diferentes dosis. Creo que depende de lo que usted quiere decir con que el análisis de sangre es bueno. Si tomar 200 miligramos al día está manteniendo una remisión molecular completa, y sin duda una remisión citogenética completa, respondería de la misma manera que lo

***Dr. David L. Porter
26 de enero de 2012***

DR. DAVID PORTER:

hice a una de las primeras personas que llamó, y es que cuando usted tiene algo que es efectivo, de la forma que usted quiere que sea efectivo, no haría cambios necesariamente.

Por otra parte, si 200 miligramos al día, que puede ser una dosis sub-óptima, no están generando una respuesta máxima, que tal vez los conteos sanguíneos sean excelentes, pero tal vez todavía hay células con el cromosoma Philadelphia, o si usted no ha alcanzado una respuesta molecular mayor, que puede ser un hecho importante, puede haber alguna consideración para cambiar a uno de los nuevos medicamentos.

Creo que hace cuatro años los médicos dudaban mucho más para cambiar a los nuevos medicamentos sin contar con mejor información. Ahora que están disponibles con información más reciente, muchas personas son más liberales en cambiar. Y eso depende de qué clase de respuesta esté manteniendo la dosis de 200 miligramos al día.

MABEL MAIA:

Gracias, Jerry, por llamar. La siguiente pregunta es de Linda de la web. "En general ¿qué porcentaje de pacientes debe cambiar de Gleevec a Sprycel o Tasigna debido a los efectos secundarios?"

DR. DAVID PORTER:

Cerca del 15 por ciento inicialmente, Linda. Esa es una muy buena pregunta. Y depende de cuándo mira ese número, pero está entre el 15 y el 30 por ciento de los pacientes durante períodos de tiempo más largos. En los estudios iniciales realizados, empezando tal vez hace diez años hasta mediados del 2000, era cerca del 15 por ciento de los pacientes. Si observan los estudios de los tres inhibidores de la tirosina quinasa, una proporción similar de pacientes tiene efectos secundarios con uno como con el otro. Y entre cerca del 10 y el 15 por ciento de los pacientes tiene que detener su medicamento. Repito, con la disponibilidad de tantas opciones hoy, las personas son un poco más liberales en cambiar de uno a otro, mientras que tal vez hace cinco años tolerábamos un poco más de intensidad de los efectos secundarios. Hoy tal vez no sea necesario. Pero un tema excelente y muy importante.

Diapositiva 42: Recursos para la CML de LLS

MABEL MAIA:

Excelente. Gracias, Linda, y gracias a todos por sus preguntas. De hecho nuestro programa ha llegado a su fin. Quiero darle las gracias al Dr. Porter. Le estamos muy agradecidos por habernos donado su tiempo hoy.

Esperamos que muchas de sus preguntas hayan sido respondidas y que la información proporcionada les ayude a ustedes y a sus familias en los pasos a seguir.

Si no alcanzamos a responder sus preguntas o si desean recibir información adicional y apoyo, por favor llamen a un Especialista en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma al número gratuito 800-955-4572. O también pueden contactarnos por correo electrónico a infocenter@lls.org.

En nombre de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, el Dr. Porter y yo queremos agradecerles por compartir este tiempo con nosotros. Hasta pronto y les deseamos lo mejor.

FIN