



# Leucemia Mieloide Crónica

## Guía para pacientes y cuidadores

Esta cartilla le ayudará a **comprender el diagnóstico y tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica**. Consúltela junto a su familia y si tiene inquietudes, no dude en conversar con su médico tratante.

“Las situaciones difíciles e inesperadas nos llevan a la esencia, a lo verdaderamente importante... al renacer de la vida”.



2021 ©

**Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma**

**Revisión del contenido científico**

Virginia Abello Polo

MD Hematóloga – Asesora médica de la Fundación

**Diseño y diagramación**

Andrea Benavides Cárdenas

Impreso en Bogotá Colombia

Esta cartilla fue elaborada por la Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma. No se puede copiar o replicar sin que se cite la fuente.

Prohibida su reproducción para la venta



# Tabla de Contenido

**01** ¿Qué es la leucemia?

**07** ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la LMC?

**08** ¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad?

**08** ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

**10** ¿Cuáles son las fases de la LMC?

**11** ¿En qué consiste el tratamiento?

**11** ¿Qué es remisión sin tratamiento?

**13** ¿Cuáles son las terapias disponibles?

**16** ¿Qué efectos secundarios al tratamiento podría tener?

**17** ¿Qué debo esperar del tratamiento?



## PARA EMPEZAR DEBEMOS ENTENDER **QUÉ ES LA LEUCEMIA**

La leucemia es un tipo de cáncer de la sangre que se origina en la médula ósea produciendo un aumento descontrolado de los glóbulos blancos. La médula ósea es el tejido esponjoso y suave que se encuentra al interior de los huesos, es decir, es la fábrica de las células de la sangre, allí se producen los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas.

Dependiendo de su origen la leucemia puede ser linfoide o mieloide, a su vez, dependiendo de qué tan rápido evoluciona, puede ser aguda o crónica.

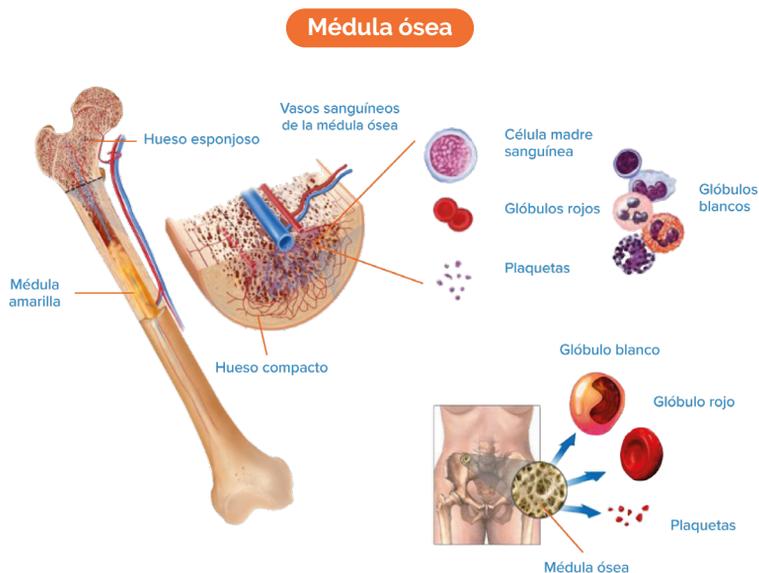
**Combinando estos 4 aspectos tenemos 4 tipos de leucemias:**

- Leucemia linfoide o linfocítica aguda (LLA)
- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Leucemia linfoide o linfocítica crónica (LLC)
- Leucemia mieloide crónica (LMC)

# ¿QUÉ ES LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA?

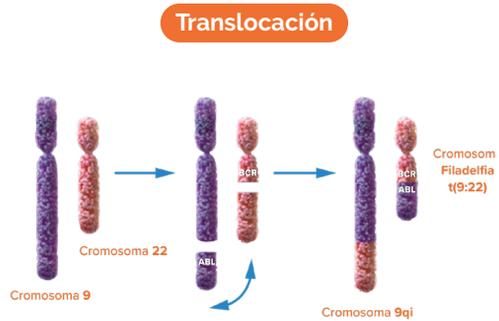
Es una leucemia que se produce en las células madre inmaduras de la sangre, al interior de la médula ósea, a causa de un cambio genético. No se conoce la razón por la cual se produce esta alteración genética. En consecuencia, se genera un aumento exagerado del número de glóbulos blancos inmaduros, a los que se les llama blastos, los cuales proliferan sin control quitando espacio y funciones a las células sanas. De esta manera ni los glóbulos rojos, ni las plaquetas ni los glóbulos blancos, pueden cumplir adecuadamente con cada una de sus funciones que son en su orden: Transportar el oxígeno al cuerpo, controlar los sangrados, y defender a nuestro organismo de las infecciones por virus o bacterias.

Los blastos son entonces como unos bebés, que al ser tan inmaduros no pueden cumplir con su misión, lo que explica la presencia de síntomas como fatiga, infecciones frecuentes y moretones, entre otros. A mayor número de blastos, habrá más manifestaciones clínicas.



## ¿QUÉ PAPEL JUEGAN LOS CROMOSOMAS?

Todas las células de nuestro cuerpo tienen un núcleo con la información genética heredada por nuestros padres, que determina todas las características propias de cada individuo. Esta información se encuentra codificada en los cromosomas. Los seres humanos tenemos 23 pares de cromosomas, el cromosoma 23 es el determinante del sexo (X y Y).



En las personas con diagnóstico de LMC se intercambia una parte del cromosoma 9 con una parte del cromosoma 22. Así el cromosoma 9 (gen Abelson ABL) termina siendo más largo de lo normal y el 22 (gen BCR) más corto. Al cromosoma 22 resultante que tiene una parte del cromosoma 9 (ABL) pegada a su fracción BRL se le denomina cromosoma Filadelfia (Ph). Esta alteración genética altera la regulación de una proteína que se llama tirosina quinasa, la cual controla la reproducción y muerte de las células madre, generando que las células se reproduzcan más y mueran menos.

## ¿QUÉ TAN FRECUENTE ES ESTE TIPO DE CÁNCER?

La LMC representa entre el 15 al 20% de todos los nuevos casos de leucemia, con una incidencia de 1 a 2 casos por cada 100.000 adultos. Esta enfermedad es un poco más frecuente en los hombres que en las mujeres, y también es más común entre las per-

sonas blancas en comparación con las personas de raza negra. La edad promedio al momento del diagnóstico de LMC es aproximadamente 65 años, pero puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, raramente se da en niños.

## ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA LMC?

Un factor de riesgo es todo aquello que aumenta las posibilidades de sufrir una enfermedad como el cáncer. Por ejemplo, exponer la piel a altas dosis de luz solar es un factor de riesgo para el cáncer de piel, y fumar es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón. Sin embargo, factor de riesgo no es igual a causa, es así como dos personas pueden ser fumadoras, pero solo una de ellas desarrollar la enfermedad.

Para el caso de la LMC se ha identificado:

- **La exposición a dosis muy altas de radiación**, como las que se producen con la explosión de una bomba atómica o de un accidente en un reactor nuclear.
- **La edad**, ya que el riesgo de padecer LMC aumenta con la edad.
- Es ligeramente **más común en hombres que en mujeres**.

Es importante saber que la LMC no es hereditaria ni se origina en alguna infección.



## ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA LMC?

La mayoría de los pacientes con LMC no tiene síntomas al momento del diagnóstico, o no se han identificado. En ellos se sospecha la enfermedad por el hallazgo incidental de una alteración en el cuadro hemático, en el cual usualmente hay leucocitosis, es decir, un aumento de los glóbulos blancos.

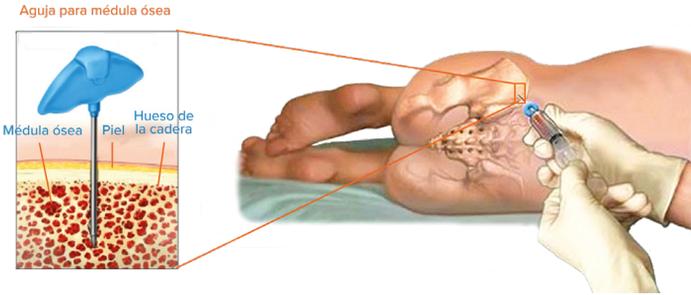
Los síntomas suelen presentarse de forma gradual y los pacientes pueden presentar solo algunos de estos:

- Dificultad para respirar cuando se hace actividad física
- Pérdida de peso
- Fiebre inexplicable
- Infecciones frecuentes
- Malestar o dolor en el lado izquierdo del abdomen
- Cansancio y fatiga frecuente
- Sudoración nocturna excesiva
- Hematomas (moretones)

## ¿CÓMO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO?

1. **Historia Clínica:** Soportada con la información suministrada por el paciente y el concepto del médico.
2. **Hemograma o cuadro hemático:** Para conocer el estado de las células de la sangre: Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.
3. **Imágenes:** El médico puede ordenar tomografías, resonancias o ecografías para observar ganglios u órganos agrandados, como el bazo o el hígado.

## Aspirado de médula ósea



- 4. Biopsia y aspirado de médula ósea:** Este examen consiste en extraer una porción muy pequeña del núcleo de la médula ósea, bajo anestesia local. La extracción se hace sobre el hueso de la cadera con una aguja y permite ver el aumento de todas las células de la médula ósea, en especial de los glóbulos blancos. Además, Permite contar el número de blastos o células inmaduras, lo que resulta importante, ya que tener más de 20% de blastos se considera como crisis blástica.
- 5. Cariotipo:** Su objeto es detectar el cromosoma Filadelfia. Se hace con la misma muestra extraída del aspirado de médula ósea.
- 6. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** Esta es una prueba más sensible que se puede usar para identificar y cuantificar el gen BCR-ABL en las células de la leucemia. Puede hacerse en muestras de sangre o de médula ósea y tiene la capacidad de detectar cantidades muy pequeñas de BCR-ABL, que no hayan sido detectadas mediante pruebas citogenéticas.

Para entender mejor la diferencia entre una y otra prueba, la siguiente analogía resulta útil: El cariotipo es como tratar de encontrar ladrones buscando desde el cielo en un helicóptero, solo si hay muchos corriendo por las calles los podremos ver. La PCR es como entrar con un ejército casa por casa para ver

si hay ladrones; podremos encontrarlos así sean muy pocos y así estén bien escondidos en los armarios. De esta manera, suele pasar que el cariotipo sale normal, es decir, no detecta el cromosoma filadelfia, pero la PCR si sigue siendo positiva.

## ¿CUÁLES SON LAS FASES DE LA LMC?

- 1. Fase Crónica:** Se presentan pocos síntomas y se encuentran pocos blastos en la sangre y en la médula ósea. En la mayoría de los casos la LMC es diagnosticada en esta fase y de forma casual. Gracias a los tratamientos actuales pocos pacientes evolucionan a una fase diferente, sin embargo, es importante saber que si no se hace un tratamiento, existen más probabilidades de que esto ocurra.
- 2. Fase acelerada:** La Leucemia está en una etapa más avanzada y se presentan de forma más fuerte los síntomas. Se puede presentar disminución del recuento de plaquetas y aumento en el tamaño del bazo. Las células inmaduras aumentan pero todavía no son más del 20% de todas las células de la médula ósea.
- 3. Fase blástica:** Esta es la fase más grave de la enfermedad, en la que hay presentes más del 20% de blastos. Como ya se mencionó estas células son como bebés y no puedan hacer bien su trabajo, además le quitan espacio a las células maduras y útiles, por lo cual se empiezan a presentar los síntomas que resultan de una médula ósea que no funciona bien. En esta fase puede haber anemia (disminución de los glóbulos rojos), trombocitopenia (disminución de las plaquetas), que se manifiesta por sangrados, y también se pueden presentar infecciones como resultado de la disminución del número de leucocitos o glóbulos blancos maduros.

Se evoluciona a esta fase siempre que no se reciba el tratamiento adecuado, por falta de adherencia terapéutica, o cuando la enfermedad se hace resistente a los diferentes medicamentos disponibles para tratarla.

## ¿EN QUÉ CONSISTE EL TRATAMIENTO?

A diferencia de otros tipos de cáncer, la LMC no se trata con quimioterapia intravenosa. La gran mayoría de los pacientes son tratados con medicamentos orales tomados en casa y pocas veces requieren de hospitalización.

Estos medicamentos son los Inhibidores de la tirosina quinaasa (TKI) que se encargan de bloquear la producción anormal de ésta proteína para volver a regular el crecimiento y muerte celular. El tratamiento controla la enfermedad permitiendo a la persona tener una vida prácticamente normal, excepto por la toma constante del medicamento y los chequeos médicos periódicos que debe llevar a cabo.

## ¿QUÉ ES REMISIÓN SIN TRATAMIENTO?

La mayoría de pacientes tienen la indicación de tomar el medicamento todos los días de su vida y de manera indefinida; sin embargo, en los últimos años y gracias al avance de la investigación, algunos pacientes, que han tomado el tratamiento por más de 5 años y tienen una respuesta muy buena al mismo, han suspendido la medicación por orden del médico tratante en forma segura. Este es un proceso que se hace bajo estricta vigilancia y seguimiento, para asegurarse que no exista ningún riesgo para el paciente si la enfermedad reaparece.



Esta terapia se ha denominado Remisión sin tratamiento o TFR por sus siglas en inglés.

Esta se está convirtiendo en una nueva meta del tratamiento en pacientes con LMC que han logrado respuesta molecular profunda y estable durante al menos dos años. Los estudios han demostrado que alrededor de dos terceras partes de los pacientes en quienes se intenta la discontinuación logra mantener la respuesta molecular en el largo plazo sin reiniciar la terapia. La mayoría de los pacientes que pierden la respuesta (80%), lo hacen en los primeros 6 meses; sin embargo, se han reportado recaídas tan tarde como 5 años después, por lo cual el paciente debe continuar en seguimiento toda la vida. En

quienes se reinicia la terapia, la gran mayoría logra recuperar la respuesta molecular profunda.

Solo el médico tratante puede evaluar si esta es una opción viable para su caso particular y debe explicarle al paciente los beneficios y riesgo de la estrategia para tomar la decisión en conjunto. El paciente debe tener la tranquilidad de que contará con un adecuado seguimiento y acceso a pruebas de monitoreo, para detectar oportunamente cualquier cambio en la respuesta, que amerite retomar la terapia. Este es un proceso que por ningún motivo puede emprender un paciente sin la supervisión adecuada, ya que su vida se podría poner en peligro.

# ¿CUÁLES SON LAS TERAPIAS DISPONIBLES PARA TRATAR LA LMC?

## Tratamientos de primera línea

Los tratamientos de primera línea hacen referencia a los primeros medicamentos implementados para controlar la leucemia, estos suelen ser estandarizados y aceptados como ideales, siempre y cuando traten la enfermedad y no produzcan efectos secundarios graves.

## Tratamientos de segunda línea

Los tratamientos de segunda línea hacen referencia a la terapia que se implementa después del tratamiento inicial o de primera línea. Algunos pacientes podrían requerir una segunda línea de tratamiento, siempre que exista intolerancia al medicamento o efectos secundarios graves que afecten la calidad de vida del paciente, y también cuando la enfermedad sea resistente al tratamiento, es decir, cuando

la enfermedad no logre ser controlada adecuadamente con la terapia actual. Solo el especialista hematólogo es quien puede determinar la necesidad de una segunda línea de tratamiento.

## Los medicamentos empleados en la LMC son:

### IMATINIB

Es un medicamento de primera generación, el primer ITK (Inhibidor de la tirosina quinasa) desarrollado para tratar la LMC, considerado como la primera línea de tratamiento para los pacientes recién diagnosticados de bajo riesgo. Actúa bloqueando la acción de la proteína anormal responsable de la multiplicación de las células cancerosas o blastos, controlando así su propagación.

## DASATINIB

Fue desarrollado después del imatinib. Este medicamento de segunda generación tiene una acción más fuerte que su antecesor y puede llevar a una respuesta más rápida y profunda. Es eficaz contra ciertas mutaciones que son resistentes al imatinib. Este medicamento está aprobado en el país para uso tanto en primera como en segunda línea. Usualmente se evita en pacientes con enfermedades pulmonares.

## NILOTINIB

El nilotinib produce una respuesta más rápida y profunda que el imatinib y también es eficaz contra algunas mutaciones que son resistentes al imatinib. Al igual que el dasatinib, está aprobado en el país para primera y segunda línea de tratamiento; sin embargo, usualmente se evita en pacientes con diabetes, problemas cardiovasculares, e inflamación en el páncreas.

## Tratamientos de tercera línea

En aquellos pacientes que no alcancen respuestas favorables con tratamientos implementados con anterioridad, se deberá considerar una tercera línea de tratamiento que incluye nuevas terapias.

## PONATINIB

Es un medicamento de tercera generación, con la acción más fuerte entre todos los TKI, que suele implementarse cuando no se alcanza una respuesta adecuada con otros tratamientos, o cuando se encuentren mutaciones genéticas que ocasionen resistencia a los medicamentos de primera y segunda



línea, como la mutación T315I. Es importante que el médico tratante evalúe la implementación de la terapia cuando el paciente presente problemas cardiovasculares.

## BOSUTINIB

Es otro medicamento de tercera generación que al igual que el ponatinib se suministra cuando ya se han agotado opciones previas de tratamiento; en Colombia puede usarse como terapia de segunda o tercera línea. Puede producir diarrea con alguna frecuencia, pero casi siempre se logra controlar.

## TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Con la llegada de los medicamentos para tratar la LMC pocas veces se considera la opción de un trasplante de médula ósea. Sin embargo, algunas situaciones en las que el especialista hematólogo podría considerar esta alternativa terapéutica son: pacientes pediátricos o muy jóvenes. O pacientes que no

presenten buena respuesta con dos o más ITKs. En estos casos, el médico tratante podría considerar el trasplante de células madres alogénico, en el que se requiere de un donante sano que idealmente debe ser un hermano, hijo de los mismos padres del paciente. Si el paciente no tiene este donante, el hematólogo tiene la opción de hacer la búsqueda de un donante no relacionado accediendo a una lista de registros internacionales de donantes voluntarios.

Esta alternativa de tratamiento puede ofrecer una cura para el paciente, sin embargo, el procedimiento presenta riesgos que deben ser evaluados conjuntamente con el médico.

El trasplante no es una cirugía, es un procedimiento que empieza con la quimioterapia y que tiene la misión de eliminar las células dañadas o alteradas y reemplazarlas por las células sanas del donante.

# ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS PODRÍA TENER?

Los medicamentos para tratar la LMC además de controlar efectivamente la enfermedad, podrían producir algunos efectos secundarios en algunos pacientes. Cada terapia produce efectos distintos y tiene contraindicaciones distintas, pero en términos generales, el paciente podría presentar náusea, vómito, diarrea, dolores musculares, calambres, retención de líquidos, y sarpullido, entre otros. También se puede presentar una disminución de las células de la sangre, como los glóbulos blancos y las plaquetas. Estos efectos varían de acuerdo al medicamento suministrado y de acuerdo a la tolerancia individual del paciente.

Es importante saber que la mayoría de los pacientes no presentan efectos secundarios y toleran muy bien el medicamento. En otros casos, los efectos adversos desaparecen después de un tiempo. En los casos en que persistan y afecten la calidad de vida del paciente, el hematólogo podría considerar ajustar la dosis o cambiar la terapia.

La recomendación ante la presencia de efectos adversos es comunicar la situación al hematólogo, para que se busque la mejor solución en bienestar del paciente. Por ningún motivo se debe suspender el tratamiento sin consultar a su médico.



## ¿QUÉ DEBO ESPERAR CON EL TRATAMIENTO?

La efectividad del tratamiento se evalúa según se logren uno a uno y a tiempo los siguientes objetivos:

- 1. Respuesta hematológica:** Es cuando los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y plaquetas regresan a su nivel normal. Además, si el bazo estaba aumentado de tamaño debe volver a su tamaño normal. Se espera que este objetivo se logre idealmente después de un mes de tratamiento.
- 2. Respuesta citogenética:** Es la disminución del número de cromosomas con cromosoma Filadelfia que se pueden ver con el cariotipo. Se considera respuesta citogenética parcial cuando quedan menos de 35% de células con cromosoma filadelfia y se espera que idealmente se logre a los 6 meses de tratamiento. La Respuesta citogenética completa se define cuando no se observa ninguna célula con cromosoma Filadelfia. Idealmente se debe lograr al año de tratamiento.
- 3. Respuesta molecular:** Se determina a través del examen PCR. Se utiliza para monitorear la respuesta cuando ya no se pueden ver células cromosoma Filadelfia en el cariotipo. Se debe lograr una respuesta molecular mayor, osea, una disminución de más de 1000 veces la cifra del PCR, en los primeros 18 meses de tratamiento.

Cuando el paciente logra las respuestas esperadas, el médico le informará que su enfermedad se encuentra bien controlada. Pero debe ser claro, ya que esto no significa que esté cu-

rado. El paciente debe seguir tomando su medicamento para mantener controlada la LMC, así como asistir a los controles con la periodicidad estipulada por el médico.

Cuando no se logran los objetivos trazados al principio del tratamiento, su médico determinará si cambia el tratamiento inicial e incluso puede considerar remitirlo para evaluar la posibilidad de un trasplante de médula ósea.

**Ten muy presente que un buen monitoreo debe realizarse así:**

### **Hemograma**

Inicialmente cada 15 días hasta que se alcance la respuesta hematológica completa. Posteriormente se debe realizar cada mes.

### **PCR**

Cada 3 meses hasta que se haya confirmado la respuesta molecular completa. Posteriormente, al menos cada 6 meses.

### **Citogenética**

A los 3 y 6 meses de haber iniciado tratamiento. Posteriormente, cada 6 meses hasta que se haya confirmado respuesta citogenética completa. En adelante se debe realizar cada año para vigilar que todo siga bien.

### **Valoración por Hematología**

Debe visitar a su hematólogo mensualmente ó máximo cada tres meses.

# RECOMENDACIONES

## PARA EL PACIENTE CON LMC

- Infórmate acerca de la enfermedad, el tratamiento y las prácticas de autocuidado. Esto te ayudará a tener un mayor control de tu situación de salud.
- Sé adherente al tratamiento siguiendo al pie de la letra todas las recomendaciones médicas.
- Comunícate asertivamente con el médico tratante y demás personal de salud. Esto te ayudará a resolver dudas e inquietudes.
- Solicita acompañamiento, asesoramiento o tratamiento psicológico si los cambios en tu estado de ánimo y manejo de las emociones lo ameritan, o si consideras que puede serle útil para mejorar las habilidades de afrontamiento ante tu nueva situación de salud.
- Busca redes de apoyo disponibles como la Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma, allí podrás acceder a grupos de escucha activa, apoyo emocional, orientación y asesoría gratuitos, para pacientes y cuidadores.

# ¡Juntos encontraremos un futuro más esperanzador!

## MIS CITAS

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

---

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

---

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

---

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

---

**Fecha:** .....

**Hora:** .....

**Lugar:** .....

## ¿QUÉ PREGUNTAS NECESITO HACER A MI MÉDICO EN LA PRÓXIMA CONSULTA?

Fecha: .....

- 1. ....
- 2. ....
- 3. ....

Fecha: .....

- 1. ....
- 2. ....
- 3. ....

Fecha: .....

- 1. ....
- 2. ....
- 3. ....



Fecha: .....

1. ....
2. ....
3. ....

# Leucemia Mieloide Crónica

Fecha: .....

1. ....
2. ....
3. ....



Fecha: .....

1. ....
2. ....
3. ....



PARA TENER EN CUENTA...

**El 22 de septiembre**

se conmemora el **día Internacional**  
de la concientización de la LMC.



#### Referencias Bibliográficas

American Cancer society — [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

Leukemia and lymphoma society — [www.lls.org](http://www.lls.org)

LMC Sociedad de Canada — [www.cmlsociety.org](http://www.cmlsociety.org)

National Cancer Institute — [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

Leukemia & Lymphoma Society (2018). *Remisión sin tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica*. Recuperado de [https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS34S\\_SP\\_Treatment\\_free\\_remission\\_CML\\_2019.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS34S_SP_Treatment_free_remission_CML_2019.pdf)



Fundación Colombiana de  
**leucemia y linfoma**  
• Inspirando vida •

*La Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma es una organización sin ánimo de lucro fundada en el año 2007, integrada por profesionales comprometidos en brindar apoyo psicosocial, informar, representar y asesorar a padres de niños y jóvenes con cáncer y a adultos con leucemia, linfoma, y mieloma múltiple, en todo lo concerniente a su diagnóstico, autocuidado y sistema de salud.*

**¡Todos nuestros servicios son gratuitos!**

**CONTÁCTANOS:**

Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma  
Carrera 49 # 93 – 06 Piso 2 Barrio La Castellana, Bogotá D.C.  
Tel: (57-1) 7032394 - 3508172505 - 321 4757017

**Horario de atención:**

Lunes a viernes entre 8:30am a 5:00pm

[pacientes@funleucemialinfoma.org](mailto:pacientes@funleucemialinfoma.org)  
[www.funleucemialinfoma.org](http://www.funleucemialinfoma.org)



Fundación Colombiana de  
**leucemia y linfoma**  
• Inspirando vida •