

# Entendiendo la L.M.C. Ph+

Las imágenes no corresponden a pacientes reales.



## **CONTENIDO**

**ENTENDIENDO LA LMC Ph+**

4

**ESTUDIOS DE PCR Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS**

8

**GLOSARIO**

14

The image features a silhouette of a person standing on a hill, looking out over a landscape at sunset. The sky is a warm orange and yellow, while the foreground and the person are in dark shadow. A large tree with dark leaves is visible on the left side. The background is overlaid with a grid of blue dots that becomes sparser towards the right. The text 'ENTENDIENDO LA LMC Ph+' is positioned in the lower-left area of the image.

**ENTENDIENDO LA  
LMC Ph+**

# LAS CAUSAS DE LA LMC PH+

La **leucemia mieloide crónica** es un cáncer de la sangre o de la **médula ósea** (el sitio donde se producen las células sanguíneas).

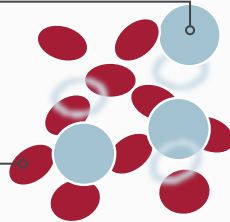
- La LMC se produce por el intercambio de material genético entre los cromosomas 9 y 22 formando el cromosoma Filadelfia y el gen de fusión BCR-ABL
- Ésta es la razón por lo que se llama a este tipo de LMC: cromosoma Filadelfia positivo (Ph+).
- El cromosoma Filadelfia porta un **gen** denominado **BCR-ABL** que produce una proteína llamada Bcr-Abl.
- La **proteína Bcr-Abl** hace que la médula ósea produzca demasiados leucocitos dañados o incompletos (**inmaduros**) también llamadas células leucémicas.

**Leucemia,** que significa "sangre blanca," se produce cuando la médula ósea fabrica demasiados **leucocitos.**

**Células sanguíneas normales**

**Leucocito**  
Ayuda al cuerpo a combatir infecciones y enfermedades.

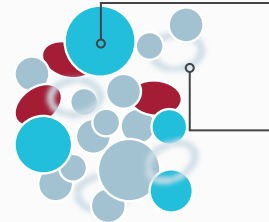
**Eritrocito**  
Transporta oxígeno de los pulmones al cuerpo.



**Células sanguíneas en personas con LMC Ph+**

**Células leucémicas<sup>3</sup>**  
El leucocito enfermo crece anormalmente.

**Plaqueta**  
Es una célula muy pequeña en la médula ósea que forma coágulos sanguíneos y controla hemorragias.



Con el tiempo, el exceso de células leucémicas rebasan a los **eritrocitos** y las **plaquetas** sanos. Esto puede causar problemas de salud como **anemia**, equimosis fáciles, hemorragias que tardan en ceder y mayor probabilidad de infecciones. Una de las maneras para saber cuántas células leucémicas hay en el cuerpo y diagnosticar la **LMC Ph+** es con una prueba especial llamada: **prueba de qPCR**, que se describe con detalle en la sección "Estudios y Objetivos del Tratamiento".

## SÍNTOMAS DE LMC Ph+

Es posible que algunos pacientes no sientan los efectos de la LMC Ph+, sin embargo, si ésta progresa, pueden tener síntomas como:

- Cansancio
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Infecciones recurrentes
- Sensación de plenitud en el costado izquierdo
- Hemorragia
- Pérdida de apetito

Es importante que el paciente le informe a su doctor sobre cualquier síntoma que tenga.

## DIAGNÓSTICO Y METAS DEL TRATAMIENTO

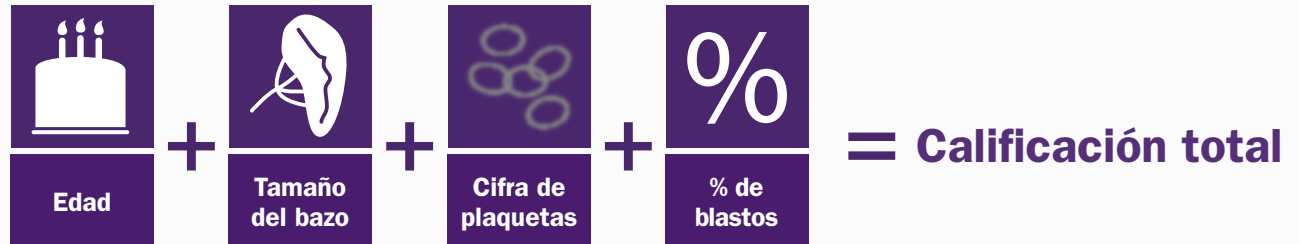
La mayoría de los adultos que viven con LMC Ph+ se diagnostican en la fase **crónica**, que es la primera fase de la enfermedad. El tratamiento de la LMC Ph+ busca mantener a los pacientes en esta fase crónica (estable) el mayor tiempo posible.

La LMC se desarrolla tan lentamente que muchas personas no tienen síntomas, sobre todo en las fases iniciales. A menudo la LMC se detecta durante una prueba sanguínea de rutina.

## PREDICCIÓN DEL AVANCE DE LA ENFERMEDAD

Después del diagnóstico y antes de iniciar el tratamiento, es necesario calcular la calificación de Sokal para asignar un riesgo. Esta calificación se usa para determinar si la enfermedad se considera de "riesgo bajo", "intermedio" o "alto". También sirve para ayudar a predecir la probabilidad de que la enfermedad progrese en el futuro. Se deben evaluar varios factores como la edad, el tamaño del **bazo**, la cuenta de plaquetas y el porcentaje de células inmaduras en la sangre (llamados blastos).

Cómo se calcula el riesgo de Sokal:



Calificación Sokal	Probabilidad de avance de la enfermedad <sup>5</sup>
Menor de 0.8	RIESGO BAJO
0.8 a 1.2	RIESGO INTERMEDIO
Más de 1.2	RIESGO ALTO



## PRUEBAS QUE VIGILAN EL PROGRESO

Existen varios estudios necesarios para evaluar en diferentes momentos la respuesta al tratamiento.

Las respuestas pueden ser diferentes en los pacientes, sin embargo, de acuerdo a los lineamientos actuales, se presenta un panorama general de lo que se puede esperar en los dos años iniciales de tratamiento.

### Prueba

#### Biometría hemática completa

(BHC)

Cuenta el número de leucocitos, eritrocitos y plaquetas en la sangre.

#### Citogenética (Cariotipo)

Se obtiene médula ósea y se examina al microscopio.

#### PCR cuantitativo (qPCR)

Cuando el número de células de LMC es bajo, es posible que las células Ph+ no sean visibles con una prueba citogenética.

La qPCR es lo bastante sensible y exacta para detectar incluso la menor cantidad de células leucémicas.



Muestra	¿Qué evalúa?	Objetivo del tratamiento	Programa/Calendario
SANGRE	Cifra alta de leucocitos y baja de eritrocitos. Ambos pueden ser signos de LMC.	Si las células sanguíneas regresan a cifras normales se denomina <b>respuesta hematológica completa (RHC)</b> .	Al hacer el diagnóstico y cada 15 días hasta que se alcance la RHC.  Luego cada 3 meses según se requiera.
MÉDULA ÓSEA	Cambios en los cromosomas y el número de células Ph+ presentes.	Si el porcentaje de células Ph+ detectado es 0-35%, se define como <b>respuesta citogenética mayor (RCM)</b> .  Si no se detectan células Ph+, se habla de que se obtuvo una <b>respuesta citogenética completa (RCC)</b> .	Al diagnóstico, luego a los 3, 6 y 12 meses hasta alcanzar la RCC.  Luego cada 12 meses de acuerdo al qPCR.
SANGRE	Esta prueba examina con más detalle el cromosoma para saber cuántas células tienen el gen BCR-ABL, la causa clave de la LMC. La prueba puede detectar desde una célula LMC entre más de 100,000 células normales en la sangre o médula ósea.	Si la cantidad de BCR-ABL encontrada es muy baja quiere decir que el paciente alcanzó una respuesta molecular mayor (RMM) que se define como un nivel igual o inferior a 0.1% de BCR-ABL en la escala internacional. (IS).  Cuando la cantidad de BCR-ABL es tan baja y casi indetectable, se conoce como <b>respuesta molecular (RM)</b> que equivale a una profunda reducción igual o menor a 0.0032% de BCR-ABL.	Se usa para confirmar el diagnóstico.  Después debe realizarse cada 3 meses hasta alcanzar la Respuesta Molecular Mayor (RMM).

# LOS OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA LMC Ph+

Las pruebas descritas en la página previa se usan para evaluar la respuesta al tratamiento de la LMC Ph+.

Los objetivos del tratamiento se alcanzan cuando la cantidad de BCR-ABL (el gen que causa la LMC) en la sangre es menor o igual a 10%, 1%, 0.1% a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento respectivamente (valores expresados de acuerdo a la Escala Internacional).

La Escala Internacional (IS) es una manera estandarizada de medir la cantidad de BCR-ABL en la sangre.

Esta línea del tiempo es una forma simplificada de comprender los objetivos terapéuticos y representa la mejor respuesta posible (óptima) al tratamiento de la LMC.

La gráfica representa por medio de los puntos la cantidad de células leucémicas en la sangre. Se espera que a los 3 meses, 6 meses y 12 meses de tratamiento haya una menor cantidad de células leucémicas.

3 MESES



## AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

La cantidad de BCR-ABL en el cuerpo al momento del diagnóstico suele ser muy alta, aproximándose al 100%.



BCR-ABL  
≤10%

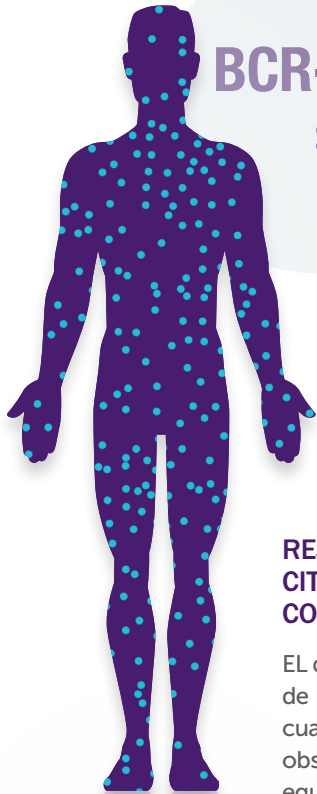
## RESPUESTA MOLECULAR TEMPRANA

Los niveles de BCR-ABL en la prueba de qPCR cuantitativo alcanzan valores iguales o menores al 10%, (expresados en la Escala Internacional). El nivel de BCR-ABL es ≤10% medido con la Escala Internacional (IS).

LÍNEA TEMPORAL DE OBJETIVOS

3 MESES

6 MESES

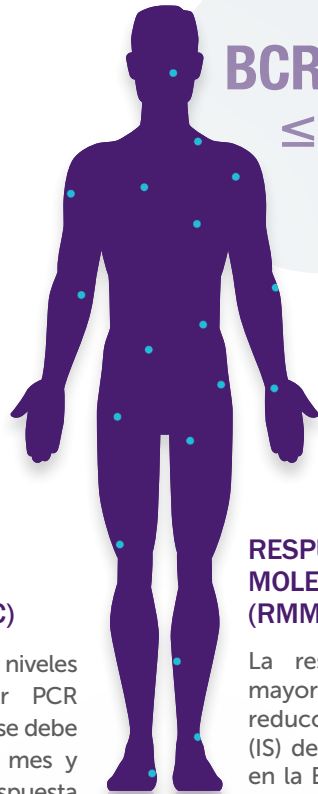


BCR-ABL  
 $\leq 1\%$

**RESPUESTA  
CITOGÉNICA  
COMPLETA (RCC)**

EL descenso de los niveles de BCR-ABL por PCR cuantitativo al 1%, se debe observar al sexto mes y equivale a una Respuesta Citogenética Completa (ausencia de metafases Ph+ en el cariotipo).

12 MESES

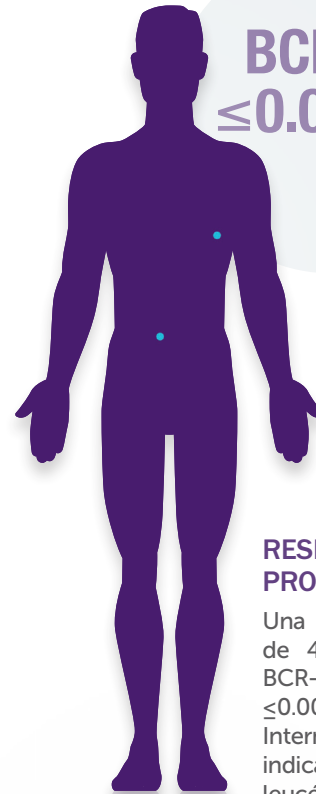


BCR-ABL  
 $\leq 0.1\%$

**RESPUESTA  
MOLECULAR MAYOR  
(RMM)**

La respuesta molecular mayor (RMM) traduce una reducción de los niveles (IS) de BCR-ABL a  $\leq 0.1\%$  en la Escala Internacional que es igual a una reducción de 3 o más logaritmos de la carga leucémica inicial.

DESPUES DE 12 MESES



BCR-ABL  
 $\leq 0.0032\%$

**RESPUESTA MOLECULAR  
PROFUNDA (RM)**

Una respuesta molecular de 4.5 significa que el gen BCR-ABL alcanzó valores  $\leq 0.0032\%$  medido con la Escala Internacional (IS). También indica que la cantidad de células leucémicas es extremadamente baja o casi indetectable.

6 MESES

12 MESES

DESPUES DE 12 MESES



Las imágenes no corresponden a pacientes reales.



Las imágenes no corresponden a pacientes reales.

# GLOSARIO

**Anemia** – Trastorno en el que hay un número de eritrocitos menor al normal. Los síntomas incluyen: sensación de cansancio y debilidad.

**Gen BCR-ABL** – El gen defectuoso creado por el cromosoma Filadelfia que genera la proteína Bcr-Abl. La proteína Bcr-Abl actúa como mensajero que envía una instrucción incorrecta a la médula ósea. Esta instrucción incorrecta indica a la médula ósea producir demasiados leucocitos. Estos leucocitos a menudo tienen algún daño.<sup>1</sup>

**Proteína Bcr-Abl** – La proteína mensajera creada por el gen BCR-ABL. Envía una instrucción incorrecta a la médula ósea.

**Médula ósea** – El tejido suave parecido a una esponja que se encuentra dentro de la cubierta externa dura de algunos huesos. La médula ósea es la fábrica de eritrocitos, leucocitos y plaquetas del cuerpo.

**Cromosoma** – Una parte de la célula que porta la información genética o genes.

**Crónica** – Una enfermedad prolongada o de progresión lenta o en la que las células anormales crecen despacio.

**Leucemia mieloide crónica (LMC)** – una forma de cáncer de los leucocitos de desarrollo lento. En la LMC la médula ósea produce demasiados leucocitos, muchos de los cuales son anormales.

**Biometría hemática completa (BHC)** – Una prueba sanguínea que incluye el conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

**Respuesta citogenética completa** – Esto significa que el gen BCR-ABL representa menos del 1% medido con la Escala Internacional.

**Respuesta hematológica completa** – Cuando las cifras de células sanguíneas se normalizan, no hay células inmaduras en la sangre y el bazo regresó a su tamaño normal.

**Prueba citogenética** – Una prueba de las células de la médula ósea o leucocitos para ver si contienen el cromosoma Filadelfia.

**ADN o ácido desoxirribonucleico** – El ADN es la molécula que porta los genes, las instrucciones para la función celular. El cáncer puede producirse por cambios en el ADN.

**Gen** – Conjunto de instrucciones que requieren las células para su funcionamiento como producir nuevas células.

**Inmaduro** – Referente a una célula que no ha llegado a su última etapa de crecimiento y no puede realizar su función en forma correcta.

**Leucemia** – Cáncer de la médula ósea y la sangre en el que se producen y liberan grandes cantidades de leucocitos anormales e impide el desarrollo de células sanguíneas sanas.

**Respuesta citogenética mayor (RCigM)** – Esto significa que 0-35% de las células son Ph+, según la prueba citogenética en la médula ósea.

**Respuesta molecular mayor (RMM)** – Esto significa que la cantidad de gen BCR-ABL en la muestra de médula ósea o de sangre es muy baja, según la prueba PCR estandarizada.

**Respuesta molecular RM<sup>4.5</sup>** – Esto significa que la cantidad de gen BCR-ABL en la muestra de médula ósea o de sangre es extremadamente baja o casi indetectable.

**Mieloide** – Término referente a la médula ósea o a un tipo de célula formadora de células sanguíneas que se encuentra en la médula ósea.

**LMC Ph+** – Abreviatura de leucemia mieloide crónica positiva para cromosoma Filadelfia.

**Cromosoma Filadelfia** – Un cromosoma anormal o dañado que se encuentra en las células leucémicas de casi todas las personas (95-100%) con leucemia mieloide crónica.

**Plaquetas**– Células muy pequeñas de la médula ósea que previenen la hemorragia al formar un coágulo sanguíneo.

**Proteína** – Las proteínas son los bloques de construcción del cuerpo. Se forman con las instrucciones de los genes y a menudo actúan como mensajeras.

**Eritrocito** – Tipo de célula sanguínea que contiene hemoglobina. Los eritrocitos transportan oxígeno por el cuerpo.

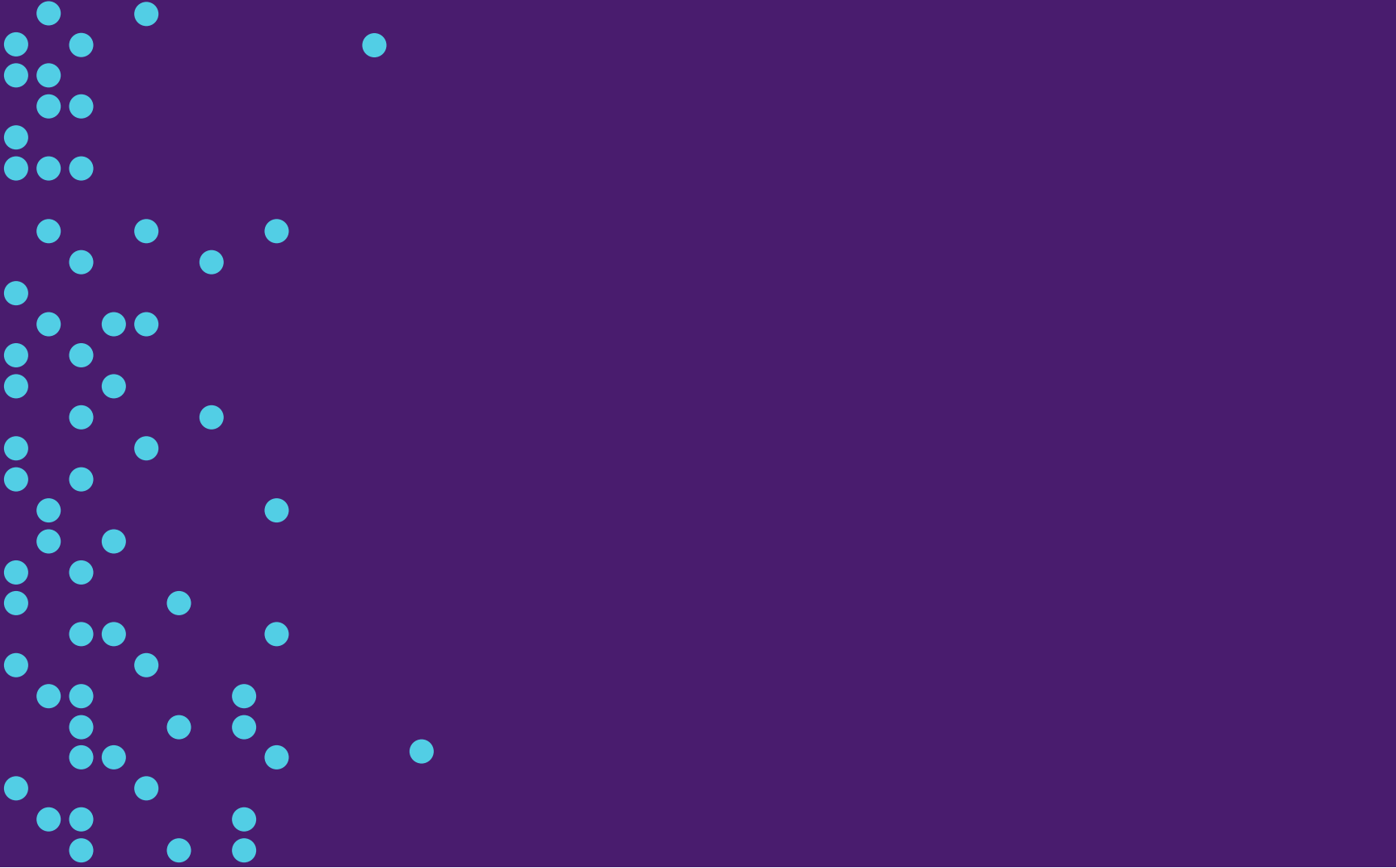
**Remisión** – La desaparición de la evidencia de una enfermedad, casi siempre como resultado del tratamiento.

**Prueba PCR estandarizada** – Una prueba muy sensible para contar el número de células que contienen el gen BCR-ABL (que se localiza en el cromosoma Filadelfia).

**Calificación Sokal** – Un sistema de calificación que se usa para predecir la probabilidad de una persona para responder al tratamiento. Incluye la edad, tamaño del bazo, cuenta de plaquetas y la cantidad de células leucémicas en la sangre del paciente para calcular una calificación de riesgo útil para tomar decisiones terapéuticas.

**Bazo**– El órgano linfático más grande del cuerpo, se localiza cerca del estómago y ayuda a eliminar las células dañadas o anormales.

**Leucocito** – Célula sanguínea producida en la médula ósea que participa en la respuesta inmunitaria del cuerpo.



Material exclusivo para Asociaciones de Pacientes  
NP4:XXXX