

Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

¿Qué es la Leucemia Mieloide Crónica (LMC)?

La leucemia mieloide crónica (LMC), también conocida como leucemia mielógena crónica, es uno de los cuatro tipos más comunes de leucemia. Mundialmente, la LMC tiene una incidencia que va de uno a dos casos por cada 100.000 personas por año y es responsable del 15% de los casos de leucemia en pacientes adultos¹. La LMC suele afectar a la población de edad media y la aparición de la enfermedad se da, en promedio, entre los 45 y 55 años¹. Cerca del 2% de los casos diagnosticados se produce en la infancia.

La LMC es una enfermedad hematológica maligna en la que los glóbulos blancos no alcanzan la madurez y se acumulan en grandes cantidades. La enfermedad se caracteriza por la presencia de una anomalía denominada cromosoma Filadelfia (Ph). El cromosoma Filadelfia se crea por un intercambio de material genético entre los cromosomas 9 y 22. Una porción pequeña del cromosoma 9 pasa al cromosoma 22, y una parte del cromosoma 22 pasa al cromosoma 9 en un fenómeno conocido con el nombre de 'translocación'. El cromosoma que queda con menor tamaño, el número 22, se conoce con el nombre de cromosoma Filadelfia (ver figura 1)

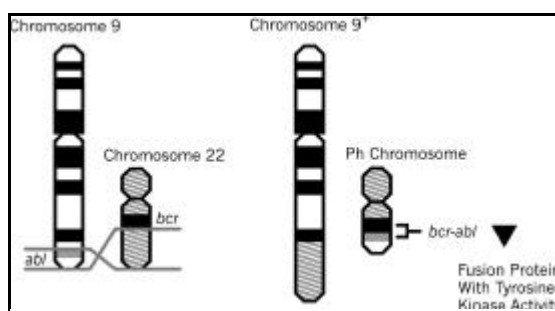


Figura 1: Formación del cromosoma Ph

El cromosoma Ph produce una enzima anormal, conocida como Bcr-Abl tirosina-quinasa, agente responsable de bloquear la señal normal que le avisa al organismo que debe dejar de elaborar glóbulos blancos.

Diagnóstico y estadios de la LMC

Diagnóstico El cromosoma Ph se detecta en la médula de, aproximadamente, el 95% de los pacientes que padecen LMC y es la característica distintiva de la enfermedad. En el momento del diagnóstico, los pacientes con LMC muestran un conteo considerablemente elevado de glóbulos blancos. La LMC suele avanzar progresivamente a través del tiempo y en estadios tempranos los pacientes no tienen síntomas. Es posible que el paciente experimente sintomatología no-específica típica de la leucemia, como cansancio prolongado, falta de energía, fiebre, falta de apetito, sudoraciones nocturnas y bazo agrandado.

Estadios Una vez que la LMC ha sido diagnosticada, otros estudios definen el estadio o alcance de la enfermedad y ayuda a desarrollar un plan terapéutico. Los estadios de la LMC incluyen:

Fase crónica: muestra poca cantidad de células inmaduras (blastos) en la sangre y en la médula y puede o no estar acompañada de síntomas. Este estadio puede durar desde

¹ Faderl S; Talpaz M; Estrov Z; O'Brien S; Kurzrock R; Kantarjian HM. The biology of chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1999 Jul 15;341(3):164-72.

varios meses a algunos años. La gran mayoría de los pacientes consultan al médico en este estadio.

Fase acelerada: hay más blastos en la sangre y la médula con menor cantidad de células normales. Es común la presencia de síntomas.

Fase blástica: importante número de blastos en la sangre y en la médula y puede registrarse la formación de tumores fuera de la médula en los huesos ó nódulos linfáticos. Se la conoce como “crisis blástica” (una situación en la que el número excesivo de blastos produce infecciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente, episodios de sangrado o riesgo de stroke).

Tratamiento y Respuesta

El objetivo primario de la terapia: eliminar el cromosoma Ph

Controlar los signos y síntomas de la LMC, reducir el número de glóbulos blancos y prevenir el avance de esta enfermedad hacia las fases terminales constituyen el objetivo más importante del tratamiento. Como la LMC se produce a causa de una anomalía genética, el objetivo primario de la terapia consiste en la eliminación del cromosoma Ph.

La eliminación total del cromosoma Ph de la médula se considera una respuesta citogenética completa (RCC). Se ha demostrado una asociación directa entre la respuesta citogenética y la supervivencia prolongada en varias terapias de LMC. La eficacia del tratamiento se mide mediante dos criterios estándar: la respuesta hematológica y la respuesta citogenética.

Respuesta hematológica

La respuesta hematológica completa se refiere a la normalización de los recuentos sanguíneos durante al menos cuatro semanas que determinan claramente en qué medida se pudo controlar la anomalía más evidente de la enfermedad (es decir, la proliferación de glóbulos blancos). Durante la respuesta hematológica, es posible que se sigan detectando células del cromosoma Ph positivo (Ph+).

Respuesta citogenética

La respuesta citogenética, vista tradicionalmente por los investigadores como evidencia clara de la eficacia de un tratamiento, es la desaparición o reducción del número de células Ph+ detectable por métodos típicos de laboratorio. Indica el grado de control alcanzado para la causa subyacente de la enfermedad.

Respuesta molecular

Todavía puede haber evidencia de copias de Bcr-Abl, aun cuando se logró obtener RCC. Si bien es importante lograr la RCC, muchos investigadores consideran que se pueden obtener mejores resultados cuando el paciente con LMC demuestra respuesta molecular (RM). En LMC, la RM es la desaparición o reducción en cantidad de Bcr-Abl que elabora la proteína responsable de la proliferación de glóbulos blancos en pacientes con LMC. Una respuesta molecular completa (RMC) indica que el nivel de Bcr-Abl es indetectable. La respuesta molecular puede ser un nuevo referente para evaluar la eficacia de la terapia y el pronóstico de la enfermedad.

La RM puede medirse con una técnica relativamente nueva llamada reacción de cadena polimerasa (RCP) capaz de medir incluso niveles mínimos de copias de Bcr-Abl.
