

# Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de Leucemia Mieloide Crónica en Colombia

## Consensus on diagnosis and treatment of Chronic Myeloid Leukemia in Colombia.

Juan Felipe Combariza<sup>1</sup>, Myriam Lucía Rodríguez<sup>1</sup>, Juana García<sup>1</sup>, Magali Acevedo de los Rios<sup>2</sup>, Kenny Gálvez<sup>3</sup>, Andrés Cardona<sup>4</sup>, Isabel Munévar<sup>5</sup>, Manuel González<sup>6</sup>, Claudia Casas<sup>3</sup>, Javier Orlando Pacheco<sup>7</sup>, Leonardo Enciso<sup>1</sup>, María Victoria Herrera<sup>7</sup>, Fabio Galeano<sup>8</sup>, Fulvia Durango<sup>9</sup>, Claudia Niño<sup>5</sup>, Manuel Rosales<sup>1,10</sup>, Martha Piña<sup>1</sup>, Carmen Rosales<sup>1,10</sup>, Virginia Abello<sup>3,10</sup>, Joaquín Guerra<sup>5</sup>, Eric Cantor<sup>5</sup>, Joaquín Rosales<sup>1,7</sup>, Martha Daza de Bojanini<sup>11</sup>, Claudia Sossa<sup>12</sup>, Álvaro Camacho<sup>13</sup>, Carlos Castro<sup>14</sup>, Jorge Duque<sup>2</sup>

- 1 Grupo Hematología y Trasplante de Medula Ósea, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
- 2 Departamento Hematología y Oncología Clínica, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.
- 3 Departamento Hematología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.
- 4 Grupo Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
- 5 Departamento de Hemato-Oncología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.
- 6 Instituto de Oncología, Montería, Colombia.
- 7 Departamento de Hematología, Instituto Javeriano de Oncología, Bogotá, Colombia.
- 8 Instituto Oncológico de Manizales, Manizales, Colombia.
- 9 Hospital Departamental de Tunja, Colombia.
- 10 Grupo de Hematología y Trasplante de Medula Ósea, Clínica de Marly, Bogotá, Colombia.
- 11 Centro de Cáncer de la Clínica Asunción, Barranquilla, Colombia.
- 12 Centro de Cáncer y Enfermedades Hematológicas, Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.
- 13 Clínica Shaio, Bogotá, Colombia.
- 14 Director del Instituto de Oncología de la Fundación Santa Fe, Bogotá, Colombia.

## Resumen

**Objetivo:** Unificar criterios para agilizar el diagnóstico de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) y racionalizar el uso de nuevos medicamentos para su tratamiento. **Métodos:** Se realizó una búsqueda estructurada de la literatura médica en la bases de datos Medline, en el Registro de Estudios Clínicos (CCTR) de la Biblioteca Cochrane y en EMBASE, usando la plataforma OVID. Todos los artículos fueron revisados por un comité central y los resultados fueron validados por hematólogos, oncólogos y otros especialistas en una reunión de consenso. **Resultados:** Se generaron 11 recomendaciones sobre diagnóstico (criterios definitorios), tratamiento (fase crónica, fase acelerada, crisis blástica, trasplante alogénico), y seguimiento según fase y tratamiento base (remisión hematológica, respuesta citogenética, respuesta molecular, evolución clonal, etc). **Conclusiones:** Los esquemas de tratamiento disponibles permiten mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes. Todo paciente con LMC requiere confirmación histológica y citogenética de su enfermedad. El inicio temprano del tratamiento con inhibidores de la tirosina-quinasa y el seguimiento estricto de las respuestas hematológica, citogenética y molecular permitirán adecuar o modificar la terapia de manera oportuna en pacientes resistentes primarios o secundarios.

**Palabras clave:** leucemia mieloide crónica, citogenética, diagnóstico, crisis blástica.

### Correspondencia

Juan Combariza. Grupo de Hematología y Trasplante de Medula Ósea, Instituto Nacional de Cancerología, Av. 1ª N° 9-85, piso 3, Edificio de Consulta, Bogotá, Colombia. Teléfono: 334 0922, ext. 650.  
Correos electrónicos: jcombariza@cancer.gov.co y consensossem@yahoo.com.

Fecha de recepción: 9 de diciembre de 2006. Fecha de aprobación: 12 de febrero de 2007.

## Abstract

**Objective:** To harmonize criteria for an effective diagnosis of Chronic Myeloid Leukemia (CML), and to promote a rational use of available molecules for treatment. **Methods:** A structured search in Medline, Cochrane Controlled Trials Register, and EMBASE data bases was done through the OVID platform. All scientific papers were reviewed by a central committee and the results were validated in a national consensus panel. **Results:** Eleven recommendations were done on diagnostic criteria, treatment (chronic phase, accelerated phase, blastic phase, bone marrow transplantation), and follow-up according to disease phase and treatment (hematological response, cytogenetic response, molecular response, clonal evolution, etc). **Conclusions:** available treatments allow for better survival rates and quality of life. Every CML patient requires histological and cytogenetic verification. Early treatment with tyrosine-kinase inhibitors and strict follow-up of hematological, cytogenetic, and molecular responses will allow a timely adaptation of treatment in primary or secondary resistance.

**Key words:** leucemia, myeloid, chronic; cytogenetics; diagnosis; blast crisis.

## Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad neoplásica con potencial opción de curación mediante el trasplante alogénico. El advenimiento de nuevas moléculas farmacológicas con blancos terapéuticos moleculares ha permitido cambiar la historia natural de la enfermedad, lo que ha disminuido las tasas de transformación a fases aceleradas y crisis blástica, y ha mejorado las tasas de supervivencia total. El diagnóstico morfológico, citogenético y molecular oportuno permite el inicio temprano de la terapia dirigida, el seguimiento estricto de la respuesta hematológica, citogenética y molecular; y la continuidad del tratamiento, de acuerdo con las respuestas obtenidas. El presente consenso busca unificar criterios que permitan agilizar el diagnóstico y racionalizar el uso de los nuevos medicamentos, con objetivos dirigidos a mejorar la supervivencia de los pacientes y su calidad de vida.

La elaboración de estas recomendaciones se justifica en la gran cantidad de publicaciones disponibles con desigual calidad, la heterogeneidad en los criterios de actuación entre los diferentes profesionales implicados en su manejo, la prevalencia de la enfermedad, el elevado consumo de recursos que supone en la actualidad su tratamiento, la ausencia de instrumentos ajustados a la realidad colombiana y latinoamericana, y la falta de estudios integrativos publicados en español.

En próximos consensos se debe revisar el papel de inhibidores de tirosin-kinasa de segunda

generación, como dasatinib y nilotinib, los cuales serán considerados en la medida en que se consolide la evidencia científica a su alrededor. Esperamos generar una dinámica permanente para la revisión y actualización de las recomendaciones, orientada a promover un uso eficiente de las alternativas terapéuticas para la leucemia mieloide crónica en el sistema de salud colombiano.

## Metodología

La información utilizada fue extraída a partir de búsquedas estructuradas de la literatura médica en las bases de datos Medline, del Registro de Estudios Clínicos (CCTR) de la Librería Cochrane (actualizada a mayo de 2003), y Embase (1966 a 2005), usando la plataforma OVID y los siguientes términos clave: "*chronic myelogenous leukemia, protein kinasa inhibitors, bone marrow trasnplantation, molecular and citogenetic diagnosis and responses, accelerated phase, blastic crisis*", más los filtros para guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, según la metodología propuesta por Dickersin y colaboradores.

Se diseñaron estrategias adicionales para los registros Lilacs, Biosis, Best Evidence (desde 1989 hasta 1998) y Cinhal, usando criterios similares. Los artículos relevantes fueron seleccionados, y, cuando fue necesario, se evaluaron utilizando el Consort Statement, Quorum Statement y otras escalas similares. Para establecer los niveles de evidencia