

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA  
CON INHIBIDORES DE TIROSINA CINASA DE SEGUNDA GENERACIÓN**

**Autor**

**EINAR ANDRÉ MANZUR NÚÑEZ**

**INFORME FINAL DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**Asesores metodológicos**

**DR. LUIS FERNANDO RIVAS**

**DRA. MARTA GRISELDA LIMA VALENCIA**

Ciudad Universitaria "Dr. Fabio Castillo Figueroa", El Salvador, Octubre, 2025.

## INDICE DE CONTENIDO

<b>1. Resumen</b> .....	5
<b>2. Introducción</b> .....	7
<b>3. Métodos</b> .....	8
<b>4. Resultados</b> .....	10
<b>5. Discusión</b> .....	21
<b>6. Conclusiones</b> .....	23
7. Recomendaciones .....	24
8. Referencias .....	26
<b>9. Anexos</b> .....	29
<b>INSTRUMENTO</b> .....	29

## **AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD**

### **RECTOR**

M.Sc. Juan Rosa Quintanilla

### **VICERRECTORA ACADÉMICA**

Dra. Evelyn Beatriz Farfán

### **VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

M.Sc. Roger Arias

### **SECRETARIO GENERAL**

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

**AUTORIDADES DE LA FACULTAD**

**DECANO**

Dr. Saúl Díaz Peña

**VICEDECANO**

Dr. C. Franklin Arnulfo Méndez Durán

**SECRETARIO**

Dr. C. Roberto Carlos Hernández Marroquín

**DIRECTOR DE ESCUELA DE MEDICINA**

Dr. Douglas Alfredo Velásquez Raimundo

**DIRECTORA DE ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**

M.SC. Mónica Raquel Ventura de Ramos

**DIRECTOR DE ESCUELA DE POSTGRADO**

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

**COORDINADORA DE LOS PROGRAMAS DE MAESTRÍAS**

Dra. Blanca Aracely Martínez

**COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

Dra. Claudia Margarita de Blanco

## 1. Resumen

La leucemia mieloide crónica es una neoplasia mieloproliferativa con una incidencia de uno a dos casos por cada 100,000 adultos y representa aproximadamente el 15% de los casos de leucemia de novo en adultos. El diagnóstico de la leucemia mieloide crónica se realiza mediante la detección citogenética de la t (9:22) o a través de biología molecular mediante detección del gen BCR-ABL1. La enfermedad afecta principalmente a adultos mayores con una media de 64 años. Se clasifica en tres fases: crónica, acelerada y blástica, siendo esta última la más agresiva. Anteriormente, el tratamiento para la leucemia mieloide crónica se basaba en agentes inespecíficos con efectos secundarios significativos. Sin embargo, los inhibidores de la tirosina quinasa han revolucionado el manejo de la enfermedad al dirigirse específicamente a la proteína BCR-ABL. El presente estudio se basa en la evolución clínica de pacientes del hospital de Oncología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social con leucemia mieloide crónica que utilizan DASATINIB y NILOTINIB, siendo este un estudio descriptivo buscando determinar la evolución clínica de los pacientes con leucemia mieloide crónica en tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa de segunda generación. Todo lo antes mencionado realizado por medio de la revisión de registros médicos en el expediente clínico de los pacientes siendo manejados con estos medicamentos en el período de enero de 2019 hasta diciembre de 2023, enfatizando en evolución clínica, hallazgos de laboratorio y respuesta molecular.

Se consideraron para el estudio 20 pacientes con expedientes completos tratados con NILOTINIB, mostrando una respuesta molecular completa después de los 12 meses de iniciado el tratamiento del 80%, de los cuales el 56.25% tuvieron una respuesta molecular profunda. La respuesta molecular temprana considerada a los 3 y 6 meses fue del 85% de las muestras consideradas, siendo la población masculina la de la mejor respuesta con el 66.67%. La respuesta hematológica completa de este fue del 76.45%, siendo

que para la respuesta completa un 55% tuvo resultados satisfactorios al final del tratamiento.

Para el caso de DASATINIB 13 pacientes fueron tratados, mostrando una respuesta molecular completa después de los 12 meses de iniciado el tratamiento del 61.54% y una respuesta molecular profunda de 46.15%, la respuesta molecular temprana considerada a los 3 y 6 meses fue del 87.5% siendo la población masculina la de la mejor respuesta con el 66.67%. La respuesta hematológica completa de este fue del 81.85%, siendo que para la respuesta completa un 61.54% tuvo resultados satisfactorios al final del tratamiento.

Este estudio evidencia la alta efectividad y potencia al cambiar a este tratamiento, notando que estos fármacos lograron alcanzar respuestas moleculares más profundas y más rápidas.

***Términos clave:*** *Leucemia Mieloide Crónica, Dasatinib, Nilotinib, Respuesta Molecular, Evolución clínica.*

## 2. Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa con una incidencia de uno a dos casos por cada 100,000 adultos y representa aproximadamente el 15% de los casos nuevos de leucemia diagnosticados en adultos (1). El cromosoma 9 con el gen de la región del punto de ruptura (BCR) en el cromosoma 22 es fundamental para la patogenia de la LMC, lo que da como resultado la expresión de una oncoproteína, denominada BCR-ABL. El BCR-ABL es una tirosina quinasa constitutivamente activa que promueve el crecimiento y la replicación a través de vías posteriores como RAS, RAF, JUN quinasa, MYC y STAT (2).

Hasta hace poco más de una década, la terapia farmacológica para la LMC se limitaba a agentes inespecíficos como el busulfán, la hidroxiurea y el interferón- alfa (INF-a). INF-a condujo a la regresión de la enfermedad y mejoró la supervivencia, pero se vio obstaculizada por una multitud de toxicidades. Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) de molécula pequeña se desarrollaron para aprovechar la presencia de la proteína BCR-ABL expresada de forma anómala en las células de CML. Se descubrió que este enfoque "dirigido"; altera drásticamente la historia natural de la enfermedad, mejorando la supervivencia general a 10 años de ~ 20 a 80-90% (3).

Por lo tanto, el estudio se centra en la evolución clínica demostrada en los pacientes con leucemia mieloide crónica y cómo los medicamentos de segunda línea, DASATINIB y NILOTINIB, han ayudado a mejorar su condición médica.

### **3. Métodos**

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal, en una muestra de obtención no probabilística de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años con leucemia mieloide crónica en tratamiento con inhibidores de tirosina quisina de segunda generación que utilizan DASATINIB y NILOTINIB, durante el periodo de enero de 2019 a diciembre 2023, excluyendo aquellos cuyos expedientes no describen la etiología, con información incompleta o no legible y con expedientes extraviados o depurados, enfatizando evolución clínica, hallazgos de laboratorio y respuesta molecular completa y respuesta hematológica posterior a 12 meses de tratamiento, en total se revisaron 33 expedientes clínicos de donde se tomaron los datos para elaborar la matriz de información y su consecuente análisis.

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo, lo que significa que se incluyeron aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión a medida que se fueron identificando dentro del período de estudio. Los criterios de inclusión determinados son: que sean adultos mayores a 18 años, con diagnóstico de leucemia mieloide crónica o acelerada confirmada, que hayan recibido al menos 12 meses de tratamiento con DASATINIB o NILOTINIB, no haber recibido tratamiento con un ITK de tercera generación y ser pacientes con datos completos en su expediente clínico. Se excluyeron dentro de este muestro pacientes que presentaron efectos secundarios graves (grado III o IV), con presencia o antecedente de neoplasia maligna secundaria sólida o hematológica, enfermedad cardiaca grave no controlada, enfermedad hepática Child Pugh tipo C o enfermedad renal crónica EC V, infección activa no controlada durante el tratamiento de VIH, VHB y/o VHC, pacientes que presentaron reacciones alérgicas al fármaco, que abandonaron el tratamiento documentado en el expediente sin una indicación médica que lo respaldara y pacientes con información documentada en el expediente que omitieron en más de 3 ocasiones la toma del medicamento así como por traslapo de medicamentos documentado en el expediente.

Se tomaron en cuenta las variables edad, sexo, comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal, hipotiroidismo, enfermedades hepáticas, VIH, enfermedades autoinmunes, también la respuesta hematológica completa y la respuesta molecular.

Se revisó el registro de farmacias y de las consultas médicas de la consulta externa de oncología del hospital médico Quirúrgico y oncológico de los pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica según los criterios dictaminados por la OMS, revisando la edad, fecha de diagnóstico, fase de la enfermedad, estudios de laboratorios iniciales, indicaciones para el uso de ITK de segunda generación y su evolución clínica según lo documentado en las notas médicas. Se evalúa también la respuesta molecular a los 12 meses junto con la recopilación de pruebas de laboratorio de seguimiento. No se calculó el tamaño de la muestra, ya que la población total evaluada cumplía con los criterios de inclusión en el periodo establecido en este estudio. Las variables categóricas son expresadas en frecuencias y porcentajes, las variables continuas son expresadas en media y desviación estándar.

#### 4. Resultados

Se tomaron en cuenta inicialmente 28 pacientes del registro de farmacia del hospital médico Quirúrgico y oncológico, del cual se revisaron en total 20 pacientes con expedientes clínicos completos para elaborar la matriz de información de este estudio de acuerdo a lo detallado en la historia clínica, respuestas hematológicas y pruebas de BCR-ABL realizadas a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento con NILOTINIB y que tuvieran diagnóstico de leucemia mieloide crónica sin descartar la fecha de diagnóstico y detallando las comorbilidades de los pacientes.

Figura No. 1

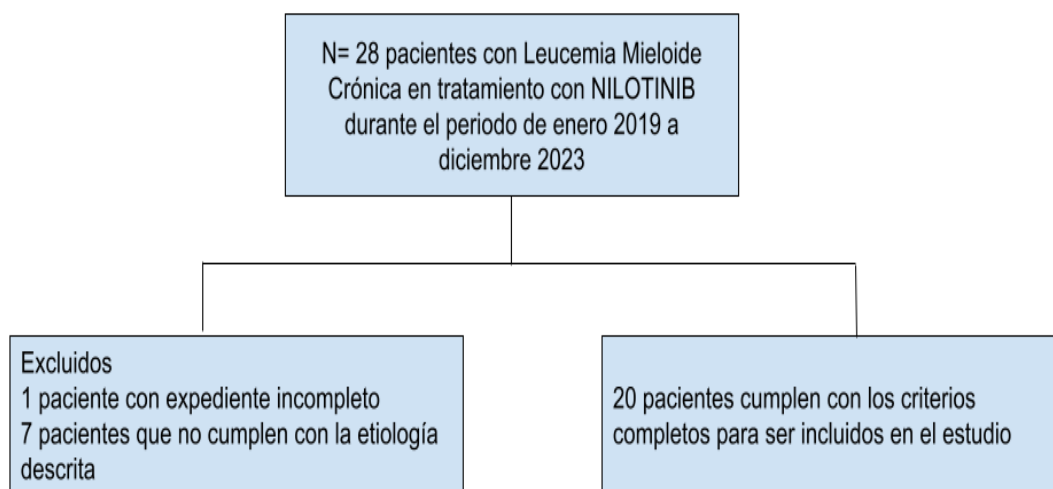


figura 1. Diagrama de flujo de participantes del estudio con NILOTINIB y motivos de exclusión o descarte del trabajo final

	Variable	% (n)	Femenino % (n)	Masculino % (n)	Edad media (Años)
<b>Sexo</b>	Total	20	45% (9)	55% (11)	52
	Masculino	55% (11)			45
	Femenino	45% (9)			61
<b>Edad (años)</b>	18-30	2 (10%)	0 (0%)	2 (10%)	
	31-40	2 (10%)	0 (0%)	2 (10%)	
	41-50	3 (15%)	1 (5%)	2 (10%)	
	51-60	8 (40%)	3 (15%)	5 (25%)	
	61-70	3 (15%)	3 (15%)	0 (0%)	
	71-80	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)	
	81-90	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)	
	91-100	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Comorbilidades</b>	Ninguna	3 (11.54%)	3 (11.54%)	0 (0%)	
	Hipertensión arterial	10 (38.46%)	5 (19.23%)	5 (19.23%)	
	Diabetes Mellitus	6 (23.08%)	4 (15.38%)	2 (7.69%)	
	enfermedad renal	3 (11.54%)	2 (7.69%)	1 (3.85%)	
	Hipotiroidismo	2 (7.69%)	1 (3.85%)	1 (3.85%)	
	enf hepática	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	VIH	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

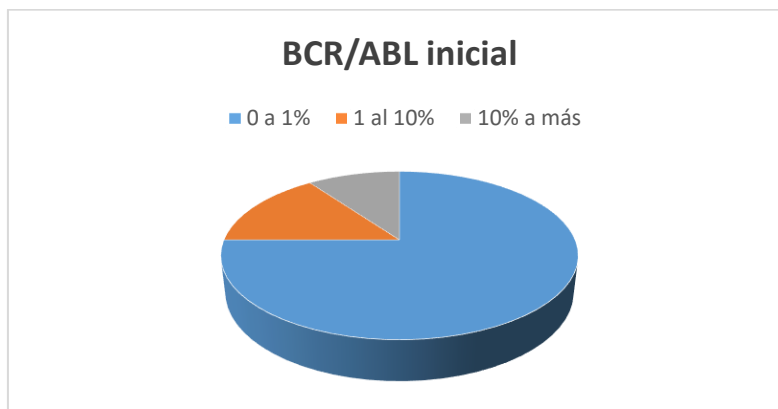
	Enfermedades autoinmunes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	otras patologías	2 (7.69%)	1 (3.85%)	1 (3.85%)	

Tabla No. 1 Distribuciones participantes pacientes con tratamiento de NILOTINIB por sexo, edad y media según sexo. Comorbilidades y etiología distribuidas por sexo. VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

Según los datos obtenidos en el estudio, NILOTINIB fue utilizado por el 55% de la población estudiada de sexo masculino, mientras que la población femenina representa el 45%. La edad media de la población masculina era de 45 años y la edad media de la población femenina era de 61 años.

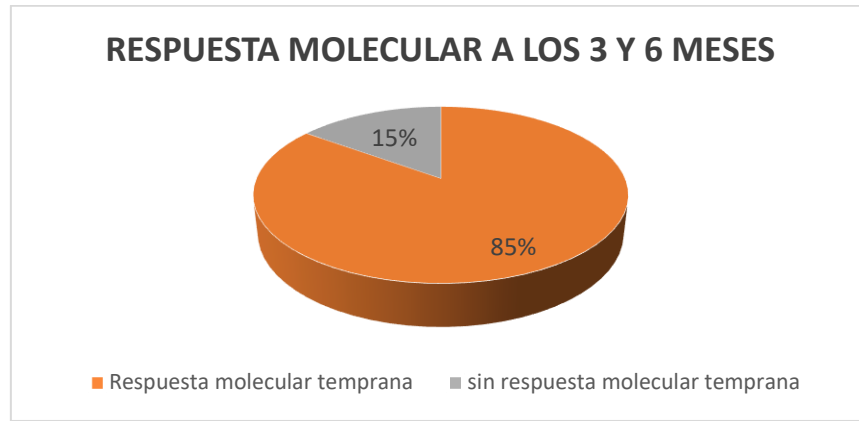
El 11.54% de la población no presentaba comorbilidades, mientras que el 88.46% ya tenía otras patologías al momento de iniciar tratamiento. La comorbilidad con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial, que representaba el 38.46% de las comorbilidades. Respecto a la fecha de diagnóstico, el 40% de los pacientes fueron diagnosticados entre enero de 2019 y diciembre de 2023.

Gráfico No. 1 Evaluación porcentual inicial de BCR-ABL en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



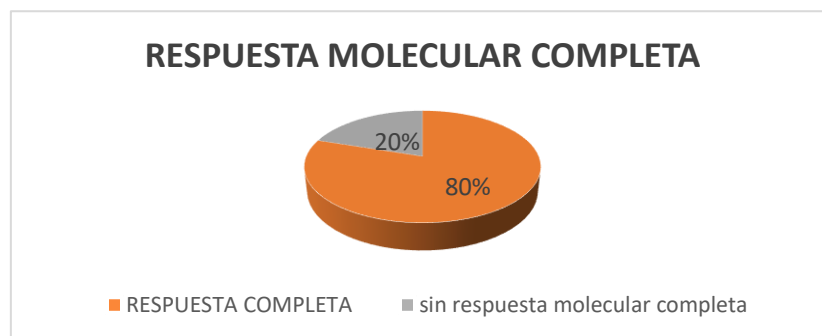
Para el estudio se consideraron los resultados de las pruebas BCR-ABL como respuesta molecular al tratamiento, el 85% de las pruebas realizadas a los 3 y 6 meses mostraron una respuesta molecular temprana, bajando sus niveles hasta menos de 10%. El 5% de la población femenina no tuvo la respuesta molecular temprana esperada, así como el 20% de los hombres.

Gráfico No. 2 Evaluación porcentual de BCR-ABL a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



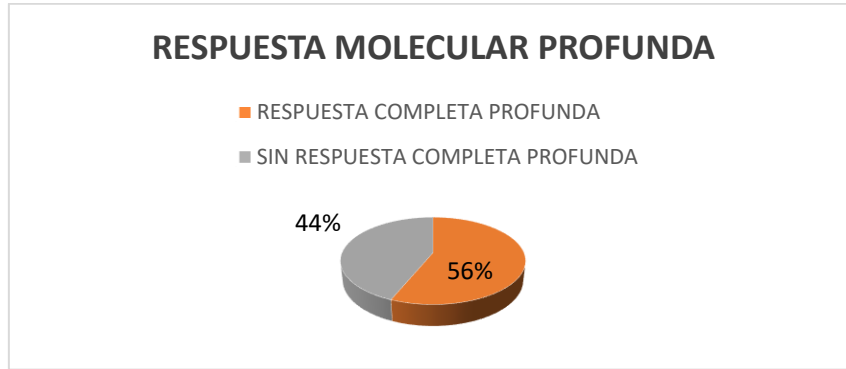
La respuesta molecular completa tomada a los 12 meses después de iniciado el tratamiento fue del 80% estando 16 pacientes dentro de los valores esperados de hasta el 1%, mientras que 10% se encontraron en valores de hasta 10% en BCR-ABL y el restante 10% en valores superiores al 10% (con un máximo de hasta 44.1% reportado en la muestra).

Gráfico No. 3 Respuesta molecular completa considerando evaluación a los 3, 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



El 56.25% de los pacientes al final del estudio tuvieron una respuesta molecular profunda (de menos de 0.0032%), de los cuales 66.67% fueron hombres y 33.33% fueron mujeres.

Gráfico No. 4 Respuesta molecular profunda a los 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



Respecto a la respuesta hematológica, se consideró una respuesta completa al tratamiento si durante los muestreos de 3, 6 y 12 meses que se miden, mostraron resultados positivos, con valores de Leucocitos menores a 10,000 y plaquetas menores a 450,000. Se obtuvo un nivel de respuesta del 76.45% en las muestras.

Gráfico No. 5 Respuesta hematológica después de 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



La respuesta completa al tratamiento según las referencias consultadas se cumple si la respuesta citogenética y la respuesta hematológica son las esperadas, respecto a todo el universo muestreado el 55% de los pacientes tuvieron resultados satisfactorios al tratamiento con NILOTINIB, siendo el 63.64% de pacientes masculinos y 36.36% pacientes femeninos.

Gráfico No. 6 Respuesta completa después de 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



Igualmente, se tomaron en cuenta inicialmente 35 pacientes del registro de farmacia del hospital médico Quirúrgico y oncológico, del cual se revisaron en total 13 pacientes con expedientes clínicos completos para elaborar la matriz de información de este estudio de acuerdo a lo detallado en la historia clínica, respuestas hematológicas y pruebas de BCR-ABL realizadas a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento con DASATINIB y que tuvieran diagnóstico de leucemia mieloide crónica sin descartar la fecha de diagnóstico y detallando las comorbilidades de los pacientes.

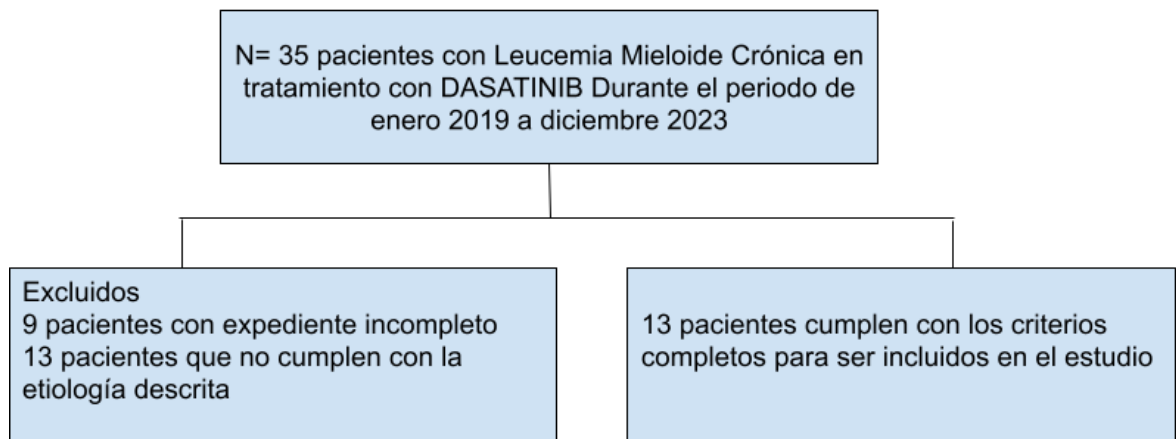


figura 2. Diagrama de flujo de participantes del estudio con DASATINIB y motivos de exclusión o descarte del trabajo final

	Variable	% (n)	Femenino % (n)	Masculino % (n)	Edad media (Años)
<b>Sexo</b>	Total	13	46% (6)	54% (7)	46
	Masculino	54% (7)			47
	Femenino	46% (6)			45
<b>Edad (años)</b>	18-30	1 (7.69%)	1 (7.69%)	0 (0%)	
	31-40	6 (46.16%)	3 (23.08%)	3 (23.08%)	
	41-50	1 (7.69%)	0 (0%)	1 (7.69%)	
	51-60	2 (15.38%)	0 (0%)	2 (15.38%)	
	61-70	2 (15.38%)	1 (7.69%)	1 (7.69%)	
	71-80	1 (7.69%)	1 (7.69%)	0 (0%)	

	81-90	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	91-100	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Comorbilidades</b>	Ninguna	6 (31.58%)	3 (15.79%)	3 (15.79%)	
	Hipertensión arterial	5 (26.32%)	1 (5.26%)	4 (21.05%)	
	Diabetes Mellitus	3 (15.79%)	1 (5.26%)	2 (10.53%)	
	enfermedad renal	1 (5.26%)	1 (5.26%)	0 (0%)	
	Hipotiroidismo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	enf hepática	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	VIH	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Enfermedades autoinmunes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	otras patologías	4 (21.05%)	2 (10.53%)	2 (10.53%)	

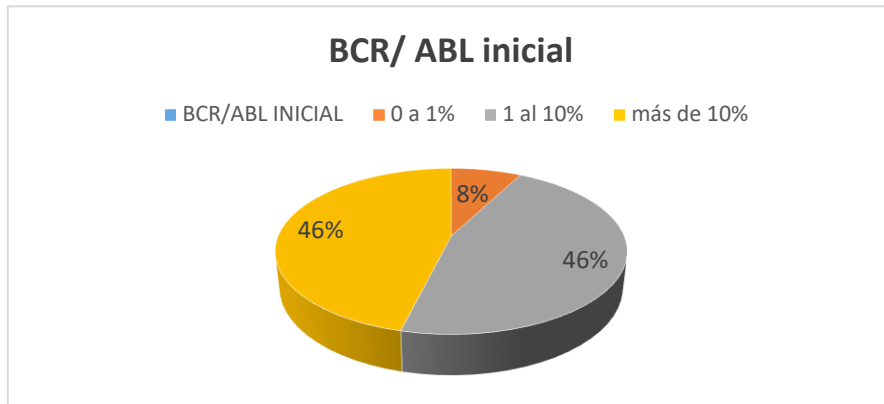
Tabla No. 2 Distribuciones participantes pacientes con tratamiento de DASATINIB por sexo, edad y media según sexo. Comorbilidades y etiología distribuidas por sexo. VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

Según los datos obtenidos en el estudio, DASATINIB fue utilizado por el 54% de la población estudiada de sexo masculino, mientras que la población femenina representa el 46%. La edad media de la población masculina era de 47 años y la edad media de la población femenina era de 45 años.

El 31.58% de la población no presentaba comorbilidades, mientras que el 68.42% ya tenía otras patologías al momento de iniciar tratamiento. La comorbilidad con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial, que representaba el 26.32% de las

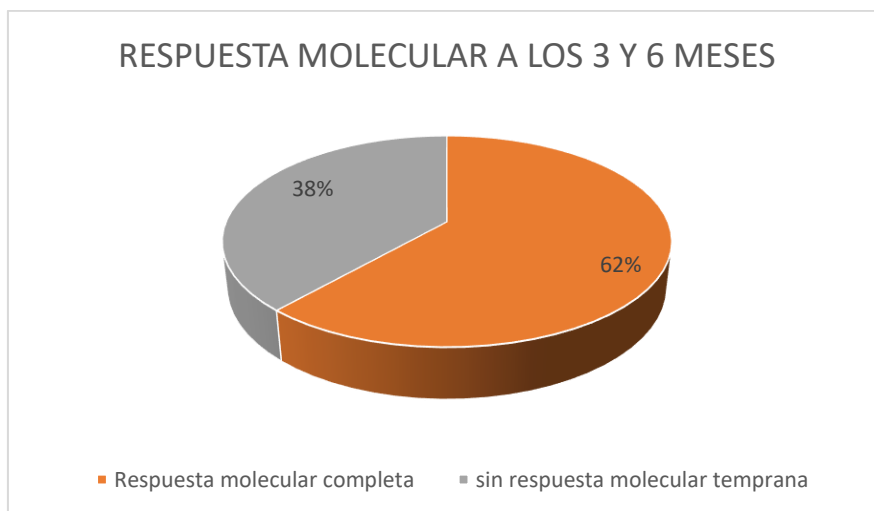
comorbilidades. Respecto a la fecha de diagnóstico, el 38.46% de los pacientes fueron diagnosticados entre enero de 2019 y diciembre de 2023.

Gráfico No. 7 Evaluación porcentual inicial de BCR-ABL en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



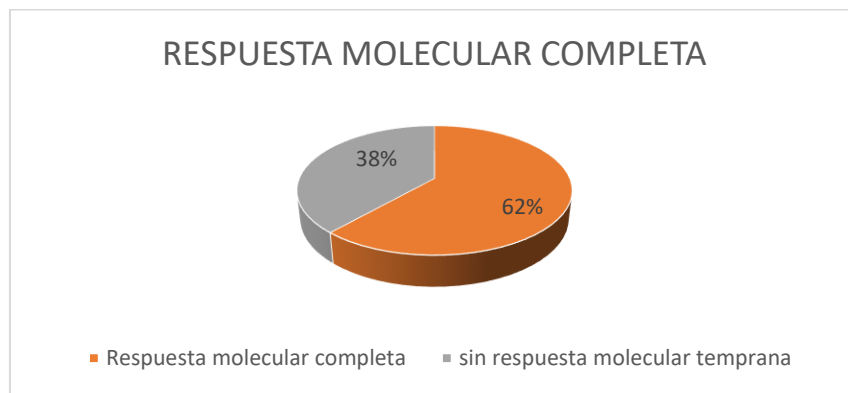
Para el estudio se consideraron los resultados de las pruebas BCR-ABL como respuesta molecular al tratamiento, el 87.5% de las pruebas realizadas a los 3 y 6 meses mostraron una respuesta molecular temprana, bajando sus niveles hasta menos de 10%. El 15.38% de la población femenina no tuvo la respuesta molecular temprana esperada, así como el 15.38% de los hombres.

Gráfico No. 8 Evaluación porcentual de BCR-ABL a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con NILOTINIB



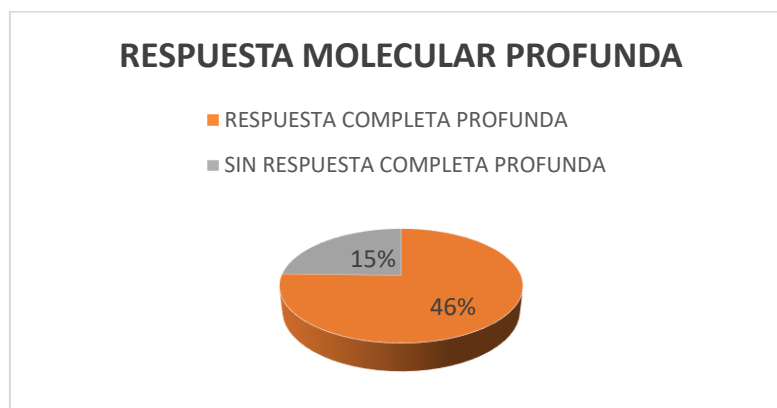
La respuesta molecular completa tomada a los 12 meses después de iniciado el tratamiento fue del 61.54% estando 8 pacientes dentro de los valores esperados de hasta el 1%, mientras que 38.46% se encontraron en valores de hasta 10% en BCR-ABL (con un máximo de hasta 6% reportado en la muestra).

Gráfico No. 9 Respuesta molecular completa considerando evaluación a los 3, 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con DASATINIB



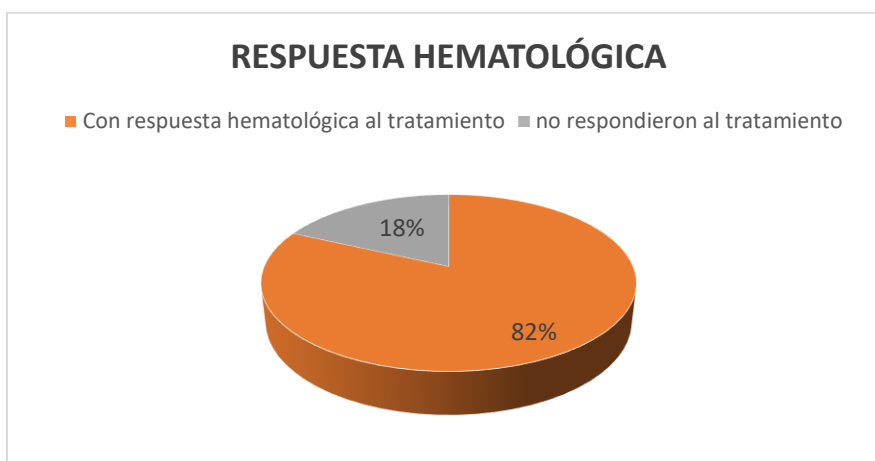
El 61.54% de los pacientes al final del estudio tuvieron una respuesta molecular mayor y la respuesta molecular profunda (de menos de 0.0032%) fue del 46.15%, de los cuales 66.67% fueron hombres y 33.33% fueron mujeres.

Gráfico No. 10 Respuesta molecular profunda a los 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con DASATINIB



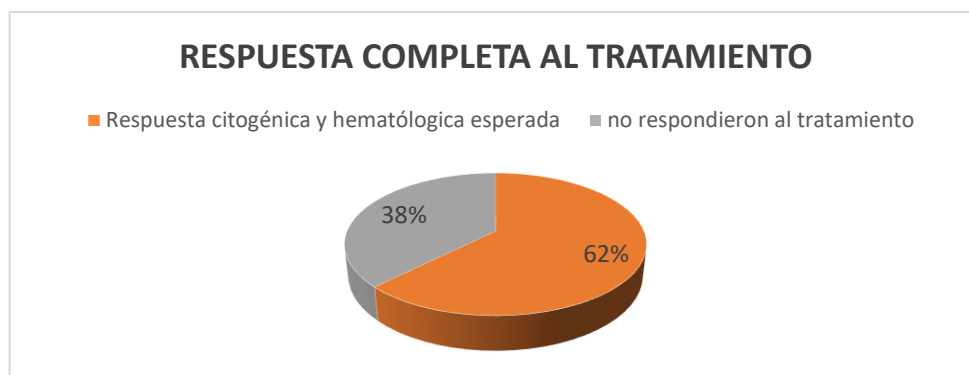
Respecto a la respuesta hematológica, se consideró una respuesta completa al tratamiento si durante los muestreos de 3, 6 y 12 meses que se miden, mostraron resultados positivos, con valores de Leucocitos menores a 10,000 y plaquetas menores a 450,000. Se obtuvo un nivel de respuesta del 81.85% en las muestras.

Gráfico No. 11 Respuesta hematológica después de 12 meses de iniciado el tratamiento, en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con DASATINIB



La respuesta completa al tratamiento según las referencias consultadas se cumple si la respuesta citogenética y la respuesta hematológica son las esperadas, respecto a todo el universo muestreado el 61.54% de los pacientes tuvieron resultados satisfactorios al tratamiento con DASATINIB, siendo el 62.5% de pacientes masculinos y 37.50% pacientes femeninos.

Gráfico No. 12 Respuesta completa 12 meses después de inicio de tratamiento con DASATINIB en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica.



## 5. Discusión

El objetivo principal de este trabajo se centra en demostrar la evolución clínica en pacientes con leucemia mieloide crónica y como los medicamentos de segunda línea NILOTINIB y DASATINIB han ayudado a mejorar su condición médica.

Para evaluar los niveles de respuesta, se considera una respuesta completa si los pacientes tuvieron una respuesta hematológica completa (RHC) considerando que los leucocitos bajaron a menos de 10,000 y las plaquetas no fueron más de 450,000 y para la respuesta citogenética completa (RCC), se consideraron los niveles de respuesta de menos del 10% según lo descrito en la bibliografía consultada.

Los pacientes tratados con NILOTINIB mostraron una respuesta molecular temprana del 85%, con una respuesta completa tomada a los 12 meses después de iniciado el tratamiento de 80% de los cuales el 56.25% de los pacientes tuvieron una respuesta molecular profunda (de menos de 0.0032%) siendo la población masculina la que tuvo mejor respuesta con el 66.67% de casos de éxito. En el caso de pacientes tratados con DASATINIB mostraron una respuesta molecular temprana de 87.5%, con una respuesta molecular completa tomada a los 12 meses después de iniciado el tratamiento de 61.54%, de los cuales el 46.15% tuvo una respuesta molecular profunda, siendo la población masculina la de mejor respuesta con 66.67% de casos de éxito.

La respuesta hematológica completa de los pacientes tratados con NILOTINIB fue del 76.45% mientras que para DASATINIB fue el 81.85%.

La respuesta completa para el tratamiento con NILOTINIB es del 55% de los pacientes que lograron los resultados esperados con la utilización de este tratamiento, de los cuales el 63.64% fueron pacientes masculinos y 36.36% pacientes femeninos, mientras que la respuesta completa para DASATINIB fue del 61.54% siendo el 62.5% pacientes masculinos y 37.5 % pacientes femeninos.

Es importante enfatizar en el hecho que algunos de los pacientes ya habían seguido tratamientos con IMATINIB y en el caso de no lograr los resultados esperados, fueron migrados a inhibidores de tirosina quinasa de segunda generación,

demostrando en este estudio la alta efectividad y potencia al cambiar a este tratamiento, notando que estos fármacos lograron alcanzar respuestas moleculares más profundas y más rápidas.

## 6. Conclusiones

En la muestra estudiada, los pacientes tratados con nilotinib (n=20) alcanzaron una respuesta molecular completa a 12 meses del 80%, y los tratados con dasatinib (n=13) alcanzaron una respuesta molecular completa del 61.54%. Estos resultados muestran que, en esta cohorte, ambos fármacos permiten lograr alta tasa de respuesta molecular con inhibidores de 2.<sup>a</sup> generación.

La respuesta molecular profunda ( $\leq 0.0032\%$ ) fue del 56.25% en pacientes con nilotinib frente a 46.15% con dasatinib, lo que sugiere una tendencia a respuestas moleculares más profundas con nilotinib en la población analizada.

La respuesta molecular temprana fue del 85% en el grupo nilotinib y 87.5% en el grupo dasatinib, lo que indica que la mayoría de los pacientes experimentan una reducción rápida del BCR-ABL durante los primeros meses de tratamiento. Esto es importante porque la respuesta temprana es un marcador clínico útil para seguimiento.

Se registraron respuestas hematológicas completas del 76.45% con nilotinib y 81.85% con dasatinib a los 12 meses, mostrando respuestas hematológicas completas elevadas en ambos tratamientos.

La proporción de pacientes con respuesta completa fue del 55% en el grupo nilotinib y 61.54% en el grupo dasatinib. Esto sugiere que, al considerar respuesta citogenética más hematológica, ambos fármacos alcanzan tasas razonables de control a 12 meses en esta cohorte.

## **7. Recomendaciones**

### **a) Fortalecimiento del control institucional del tratamiento farmacológico**

Se recomienda al Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) implementar un sistema de control más estricto y objetivo sobre la adherencia al tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa (ITK) de segunda generación. Dada la naturaleza de estos fármacos —de alto costo y administración continua—, resulta indispensable establecer mecanismos de seguimiento farmacoterapéutico que permitan verificar la ingesta regular del medicamento, identificar omisiones tempranas y promover estrategias educativas que fomenten la adherencia terapéutica. Este control reforzaría la efectividad clínica y optimizaría los recursos institucionales.

### **b) Optimización del tiempo de procesamiento y entrega de resultados de BCR-ABL**

Se recomienda fortalecer la capacidad diagnóstica y analítica del laboratorio institucional para garantizar una disponibilidad oportuna de los resultados del estudio molecular BCR-ABL, tanto para el diagnóstico inicial de la LMC como para el seguimiento terapéutico. Un reporte temprano y ágil permitiría confirmar el diagnóstico en fases más precoces, iniciar prontamente el tratamiento con ITK y mejorar las tasas de respuesta molecular y sobrevida global.

### **c) Seguimiento molecular sistemático y conforme a guías internacionales**

De acuerdo con las guías NCCN (versión 2.2025) para Leucemia Mieloide Crónica, se recomienda realizar el monitoreo cuantitativo de BCR-ABL1 mediante PCR en tiempo real cada 3 meses durante los primeros 12 meses de tratamiento, y posteriormente cada 3 a 6 meses según la respuesta obtenida. En pacientes con respuesta subóptima o pérdida de respuesta, se sugiere aumentar la frecuencia del seguimiento a mensual hasta lograr estabilidad molecular. Este control periódico es esencial para identificar precozmente fallas terapéuticas y ajustar el manejo clínico de manera oportuna.

#### **d) Definición de directrices terapéuticas institucionales para la selección de ITK**

Se recomienda establecer guías o protocolos institucionales basados en criterios clínicos, citogenéticos y comorbilidades para la selección del inhibidor de tirosina cinasa de segunda generación más adecuado (dasatinib o nilotinib) en pacientes con LMC. Conforme a las guías NCCN 2025, la elección debe considerar el perfil de toxicidad de cada fármaco —por ejemplo, riesgo cardiovascular con nilotinib o pleural con dasatinib—, así como las características individuales del paciente. La estandarización de estos criterios favorecerá decisiones terapéuticas más objetivas, racionales y costo-efectivas dentro del sistema de salud.

## 8. Referencias

1. Kim D-W, Saussele S, Williams LA, Mohamed H, Rong Y, Zyczynski T, et al. Outcomes of switching to dasatinib after imatinib-related low-grade adverse events in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase, the DASPERSE study. *Ann Hematol* [Internet]. 2018;97(8):1357–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-018-3295-8>
2. Chen M-T, Huang S-T, Lin C-W, Ko B-S, Chen W-J, Huang H-H, et al. Tyrosine kinase inhibitors and vascular adverse events in patients with chronic myeloid leukemia: A population-based, propensity score-matched cohort study. *Oncologist*. 2021;26(11):974–82. DOI: 10.1002/onco.13944
3. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* [Internet]. 2020;34(4):966–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>
4. Nakaya A, Fujita S, Satake A, Nakanishi T, Azuma Y, Tsubokura Y, et al. Clinical significance of dasatinib-induced pleural effusion in patients with de novo chronic myeloid leukemia. *Hematol Rep* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 18];10(3):7474. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30283618/>
5. Jain P, Kantarjian H, Boddur PC, Noguera-González GM, Verstovsek S, Garcia-Manero G, et al. Analysis of cardiovascular and arteriothrombotic adverse events in chronic-phase CML patients after frontline TKIs. *Blood Adv*. 2019;3(6):851–61. DOI: 10.1182/bloodadvances.201802587429
6. Alqasim AMZ, Obaid GM, Yaseen YG, Alwan AF. Effects of nilotinib on platelet function in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Leuk Res Rep*. 2019;11:46–50. DOI: 10.1016/j.lrr.2018.05.003
7. Juan Manuel Pérez-Zúñiga, Felipe de Jesús Vicenteño-Luna, Rodrigo Reséndiz-Olea, Annel Martínez-Ríos, René García-Sánchez. ¿Qué resultados logran los pacientes que cursan con leucemia mieloide crónica actualmente? *Med Int Méx*. 2019 Int Méx. 2019 <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2610>

8. Yu L, Liu J, Huang X, Jiang Q. Adverse effects of dasatinib on glucose-lipid metabolism in patients with chronic myeloid leukaemia in the chronic phase. *Sci Rep.* 2019; 9(1):17601. DOI: s41598-019-54033-0
9. Maiti A, Cortes JE, Patel KP, Masarova L, Borthakur G, Ravandi F, et al. Long-term results of frontline dasatinib in chronic myeloid leukemia. *Cancer* [Internet]. 2020;126(7):1502–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32627>
10. Ohanian M, Kantarjian HM, Shoukier M, Dellasala S, Musaelyan A, Nogueras Gonzalez GM, et al. The clinical impact of time to response in de novo accelerated-phase chronic myeloid leukemia. *Am J Hematol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 18];(ajh.25907). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32557828/>
11. Scalzulli E, Caocci G, Efficace F, Rizzo L, Colafigli G, Di Prima A, et al. Real-life comparison of nilotinib versus dasatinib as second-line therapy in chronic phase chronic myeloid leukemia patients. *Ann Hematol* [Internet]. 2021;100(5):1213–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-021-04477-0>
12. Wang Z, Wang X, Wang Z, Feng Y, Jia Y, Jiang L, et al. Comparison of hepatotoxicity associated with new BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors vs imatinib among patients with chronic myeloid leukemia: A systematic review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(7):e2120165. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20165
13. Song I-C, Yeon S-H, Lee M-W, Ryu H, Lee H-J, Yun H-J, et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic myeloid leukemia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2021;100(33):e26975. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000026975>
14. Murai, K., Ureshino, H., Kumagai, T., Tanaka, H., Nishiwaki, K., Wakita, S., Inokuchi, K., Fukushima, T., Yoshida, C., Uoshima, N., Kiguchi, T., Mita, M., Aoki, J., Kimura, S., Karimata, K., Usuki, K., Shimono, J., Chinen, Y., Kuroda, J., ... Kimura, S. (2021). Dasatinib en dosis bajas en pacientes mayores con leucemia mieloide crónica en fase crónica (DAVLEC): un ensayo de fase 2

multicéntrico de un solo grupo. *La Lanceta*. Hematología, e902–e911.  
[https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00333-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00333-1)

15. Dahlén T, Edgren G, Ljungman P, Flygt H, Richter J, Olsson-Strömberg U, et al. Adverse outcomes in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors: Follow-up of patients diagnosed 2002-2017 in a complete coverage and nationwide agnostic register study. *Am J Hematol* [Internet]. 2022;97(4):421–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.26463>

## 9. Anexos

### INSTRUMENTO

#### **1. Identificación del paciente:**

Número de afiliación: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Comorbilidades asociadas: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Número de meses/años desde diagnóstico de Leucemia mieloide crónica: \_\_\_\_\_

Tiempo transcurrido meses/años desde que inició tratamiento: \_\_\_\_\_

Esquema de tratamiento (ITK) \_\_\_\_\_

#### **2. Evaluación de respuesta molecular a los 12 meses**

Tipo de respuesta 3 meses 6 meses 12 meses

Respuesta molecular completa \_\_\_\_\_

Respuesta molecular mayor \_\_\_\_\_

Respuesta molecular temprana \_\_\_\_\_

Fracaso molecular \_\_\_\_\_

#### **3. Evaluación de respuesta hematológica completa:**

	Al cambio de ITK	3 meses	6 meses	12 meses
Leucocitos:	_____	_____	_____	_____
Neútrofilos	_____	_____	_____	_____
Linfocitos	_____	_____	_____	_____
Hemoglobina	_____	_____	_____	_____
Hematocrito	_____	_____	_____	_____
Plaquetas	_____	_____	_____	_____