

Glosario de términos

Análisis molecular	En la actualidad, es el método más sofisticado y de mayor sensibilidad para medir el alcance de la remisión de un cáncer y la probabilidad de recaída del paciente. Se puede emplear para realizar el seguimiento del estado de los pacientes con LMC tras un trasplante de médula ósea o de células madre, y permite a los médicos responder rápidamente con un tratamiento alternativo si hay signos de recaída ¹⁴ .
BCR-ABL	Un oncogén que se produce cuando el gen ABL del cromosoma 9 se une al gen BCR del cromosoma 22. Esta traslocación, denominada cromosoma Filadelfia, es la característica molecular de la LMC. La proteína anómala codificada por el gen BCR-ABL (denominada proteína tirosina-cinasa Bcr-Abl) hace que las células madre normales se conviertan en maligna y provoque la leucemia ¹ .
Blastos	Glóbulos blancos inmaduros producidos por la médula ósea. En la LMC, un número muy alto de células madre se convierten en un tipo de glóbulo blanco conocido como granulocito. Algunas de estas células nunca llegan a hacerse maduras y se denominan blastos. Con el paso del tiempo, los granulocitos y los blastos impiden la producción de glóbulos rojos y plaquetas en la médula ósea ⁸ .
Bucle de activación	El bucle de activación es una zona de la proteína Bcr-Abl que regula su actividad. Algunas de las mutaciones que se producen en el bucle de activación son insensibles al imatinib mesilato ⁶ .
Cinasa	Tipo de proteína involucrada en la comunicación y señalización de las células. Actúan añadiendo grupos de fosfato a determinadas proteínas, activándolas o desactivándolas para provocar una respuesta celular. La interrupción de determinadas rutas claves de comunicación y señalización está asociada con la aparición de tumores.
Conformación activa	Situación de la proteína Bcr-Abl en la que su bucle de activación está en la posición 'abierto' ⁷ .
Conformación inactiva	Cuando el bucle de activación de la proteína Bcr-Abl está en la posición 'cerrado' ⁷ .
Crisis blástica	Alteración repentina del estado de un paciente con leucemia en la que las

	células de la sangre periférica son casi todas blastos (células inmaduras) del tipo dominante en cada tipo de leucemia ⁵ .
Cromosoma Filadelfia [t(9;22)]	Nombre aplicado a la anomalía experimentada por el cromosoma 22 que está presente en las células de la médula ósea y la sangre de los pacientes con LMC. Esta anomalía refleja la reducción del brazo más largo del cromosoma 22. Se observó por primera vez por parte de científicos de la Universidad de Pennsylvania, por lo que recibió el nombre de cromosoma Filadelfia. Desde su descubrimiento, la parte que falta ha sido identificada, en muchos casos, trasladada en el cromosoma 9 ¹ .
Dasatinib (SPRYCEL™)	Inhibidor oral de la tirosina-cinasa desarrollado por Bristol-Myers Squibb. Tras su aprobación, en 2006, SPRYCEL se convirtió en el primer avance significativo en el tratamiento de la LMC en cinco años, desde la aprobación de imatinib en 2001. Es la primera opción eficaz aprobada en Europa para pacientes con LMC que son resistentes o intolerantes al tratamiento previo, incluyendo el imatinib mesilato ¹² . SPRYCEL también está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Filadelfia positiva (Ph+) y con la leucemia mieloide crónica en fase linfoblástica con resistencia o intolerancia a la terapia previa ¹² .
Fase acelerada de la LMC	Es la segunda de las tres fases progresivas de la LMC ³ . En la fase acelerada hay entre un 6 y un 30% de blastos en la sangre y en la médula ósea ⁴ .
Fase blástica de la LMC	Es la tercera de las tres fases progresivas de la LMC en la que el número de blastos en la médula ósea es superior al 30% ⁴ .
Fase crónica de la LMC	La primera de las tres fases progresivas de la LMC en la que hay un cinco por ciento o menos de blastos en la sangre periférica y en la médula ósea ⁴ .
Granulocito	Un tipo de glóbulo blanco que ataca las infecciones bacterianas. Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos ⁹ .
Imatinib mesilato (Glivec™)	Aprobado en Europa en 2001, el imatinib mesilato es el tratamiento de inicio para pacientes con LMC Filadelfia positiva (Ph+). También se ha aprobado en otras indicaciones.
Inhibidor de la tirosina-cinasa	Medicamento que interfiere en la comunicación y crecimiento de la célula y puede prevenir el crecimiento del tumor. Algunos inhibidores de la tirosina-cinasa se utilizan para tratar el cáncer ⁹ .

Intolerancia	Necesidad de interrumpir un tratamiento debido a los efectos adversos.
Intolerancia cruzada	En el tratamiento de la LMC, la intolerancia cruzada describe una situación en la que un paciente que se ha convertido en intolerante al tratamiento de primera línea (debido a sus efectos secundarios) experimenta los mismos efectos con el tratamiento de segunda línea.
Leucemia	Cáncer que se origina en los tejidos que forman la sangre, como la médula ósea, y hace que el organismo produzca un gran número de células sanguíneas y que estas entren en el flujo sanguíneo ⁹ .
Leucemia aguda	Un tipo de cáncer de la sangre de rápida progresión que produce acumulación de células inmaduras en la sangre periférica y en la médula ósea. Esta acumulación impide el desarrollo de las células sanguíneas normales y, como consecuencia, no se producen cifras suficientes de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas ¹ .
Leucemia crónica	Cáncer de la médula ósea y de la sangre que progresa lentamente y permite que el organismo produzca un mayor número de células maduras y funcionales. Existen dos tipos principales de leucemia crónica: la leucemia mieloide crónica (LMC) y la leucemia linfoblástica crónica (LLC) ¹ .
Leucemia linfoblástica aguda (LLA)	Leucemia de rápida evolución que aparece cuando un tipo de células sanguíneas de tipo linfocito que, en condiciones generales, se transformarían en linfocitos, se convierten en células malignas inmaduras (linfoblastos) que se multiplican rápidamente y se acumulan en la médula ósea y en la sangre. Esta acumulación impide el desarrollo de las células sanguíneas normales y, como consecuencia, no se producen cifras suficientes de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. La leucemia linfoblástica aguda de cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) es un tipo específico de esta leucemia que expresa el cromosoma Filadelfia.
Leucemia mieloide crónica (LMC)	La leucemia mieloide crónica (LMC) es un cáncer de la sangre y la médula ósea de lenta progresión ⁴ .
Linfocito	Tipo de glóbulo blanco. Los linfocitos desempeñan diversas funciones en el sistema inmunológico, incluyendo la producción de anticuerpos y otras sustancias que luchan contra infecciones y enfermedades ⁹ .
Malignidad hematológica	Cáncer de la sangre o de la médula ósea, como puede ser la leucemia o el linfoma ⁹ .

Metástasis de la médula ósea	Cáncer que se ha expandido desde el tumor primario a los huesos ⁹ .
Nilotinib (Tasigna™)	Nilotinib fue aprobado por la Unión Europea en noviembre de 2007 para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada resistentes o intolerantes al tratamiento previo.
Oncogén	Gen que normalmente controla el crecimiento celular. Si se altera, este gen puede promover un crecimiento descontrolado de las células, dando origen a un tumor. Las alteraciones pueden ser hereditarias o causadas por exposición a agentes carcinógenos ⁹ .
Proteína Bcr-Abl	Es la proteína anómala codificada por el gen BCR-ABL que hace que las células madre normales se conviertan en maligna y provoque la leucemia ¹ .
Proteína tirosina-cinasa SRC	La SRC fue la primera tirosina-cinasa descubierta. Se cree que esta proteína desempeña un papel importante en la progresión de la LMC ¹⁵
Protooncogén	Gen normal que tiene el potencial de transformarse en oncogén ⁵ .
Quimioterapia	Tratamiento mediante el uso de agentes químicos que tienen un efecto tóxico específico sobre la enfermedad o que destruyen selectivamente el tejido canceroso (terapia contra el cáncer) ¹⁰ .
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Método de laboratorio utilizado para realizar muchas copias de una secuencia de ADN específica ⁹ .
Recuento de glóbulos blancos	Test de laboratorio que mide el número de glóbulos blancos por milímetro cúbico de sangre. El recuento normal de glóbulos blancos varía con la edad y el sexo, pero en un adulto la cifra oscila entre los 4.500 y 11.000 glóbulos por milímetro cúbico de sangre. En los niños se observan cifras ligeramente superiores. En casos de inflamación e infección también se pueden observar cifras elevadas ¹⁰ .
Refractario	Resistente al tratamiento ⁹ .
Resistencia	Se habla de resistencia cuando un tratamiento deja de ser eficaz. Hay dos formas de resistencia <ol style="list-style-type: none"> 1. Resistencia primaria, cuando no se logra obtener la respuesta deseada con las dosis adecuadas del tratamiento farmacológico 2. Resistencia secundaria o adquirida, cuando se pierde una respuesta que previamente se había obtenido

	<p>Para muchos pacientes con LMC, el riesgo de desarrollar resistencia al tratamiento aumenta con el paso de los años y la gravedad de la enfermedad. Además, pueden aparecer mutaciones que provocan un cambio de forma en la proteína Bcr-Abl, lo que también provoca resistencia al tratamiento.</p>
Resistencia adquirida	<p>Es la resistencia que se produce tras una respuesta inicial al tratamiento⁵.</p>
Respuesta citogenética	<p>Medida del número de metafases presentes en la médula ósea que expresan el cromosoma Filadelfia (Ph+)⁵. Se examina una muestra de entre 20 y 30 células. Se considera que existe una respuesta citogenética mayor cuando al menos el 66% de las células son normales. Para que haya una respuesta citogenética completa, todas las células examinadas deben ser normales¹¹.</p>
Respuesta hematológica (HR)	<p>Medida de la eficacia de un tratamiento a la hora de obtener un número normal de células sanguíneas (glóbulos blancos y plaquetas)¹¹. Se dice que hay respuesta hematológica completa cuando los pacientes con LMC tienen cifras de glóbulos blancos normales y no tienen síntomas ni signos de la enfermedad¹³.</p>
Respuesta hematológica completa (RHC)	<p>Ver 'respuesta hematológica'</p>
Tirosina-cinasa	<p>Enzima que añade un aminoácido a una proteína provocando un cambio en ésta que puede conducir a la activación de rutas de señalización complejas dentro de la célula. La interrupción de determinadas rutas claves de comunicación y señalización está asociada con la aparición de tumores.</p>
Virus Abelson de la leucemia (ABL)	<p>Es el gen denominado así en reconocimiento al doctor Havey Abelson, quien lo descubrió mientras estudiaba el papel de los virus en la aparición del cáncer en ratones¹. Mediante un proceso conocido como 'traslocación', el gen ABL presente en el cromosoma 9 se une al gen BCR del cromosoma 22, dando lugar a un gen de fusión llamado BCR-ABL (o también cromosoma Filadelfia)². Este cromosoma es la característica molecular principal de la leucemia mieloide crónica (LMC).</p>
Zona de ruptura de clúster	<p>Es el gen del cromosoma 22 que resulta trastocado cuando se forma el cromosoma Filadelfia. El gen ABL traslocado desde el cromosoma 9 se une al gen BCR para formar un gen canceroso (oncogén) denominado BCR-ABL¹.</p>

--	--

Referencias

1. The Leukaemia & Lymphoma Society website. "Glossary." Available at http://www.leukemia-lymphoma.org/all_glossary.adp. Accessed: June 2010.
2. Genes and Diseases website. "Leukaemia, chronic myeloid." Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gnd&part=leukemiachronicmyeloid>. Accessed: June 2010.
3. National Cancer Institute website. "Stages of Chronic Myelogenous Leukaemia." Available at <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML/Patient/page2>. Accessed: June 2010.
4. Cancer Backup. What is CML? Available at: <http://www.cancerbackup.org.uk/Cancertype/Leukaemiachronicmyeloid/Causesdiagnosis/Phases>. Accessed: June 2010.
5. Stedman's Medical Dictionary, 27th Ed., 2000.
6. Schittenhelm MM, Shiraga S, Schroeder A, *et al.* *Cancer Res* 2006;**66**(1):473-81.
7. O'Hare T, Pollock R, Stoffegen EP, *et al.* *Blood* 2004;**104**(8):2532-9.
8. National Cancer Institute website. "General Information About Chronic Myelogenous Leukaemia." Available at <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML>. Accessed: June 2010.
9. National Cancer Institute website. "Dictionary of Cancer Terms." Available at <http://www.nci.nih.gov>. Accessed: 15/11/2006.
10. Centre for Cancer Education: University of Newcastle upon Tyne website. "On-line Medical Dictionary." Available at <http://cancerweb.ncl.ac.uk/omd/index.html>. Accessed: June 2010.
11. National Marrow Drug Program website. Available at http://www.marrow.org/PATIENT/Undrstnd_Disease_Treat/Lrn_about_Disease/CML/Gleevec_Treatment_for_CML/index.html#response. Accessed: June 2010.
12. Revised SPRYCEL™ Summary of Product Characteristics. Available at: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/sprycel/sprycel.htm>. Accessed: June 2010
13. National Comprehensive Cancer Network. "Criteria for Cytogenetic and Hematologic Response". Chronic Myelogenous Leukaemia Practice Guidelines in Oncology v.2.2005: CML-C.
14. Fred Hutchinson Cancer Research Institute website. "For the First Time a Molecular Test Proves to be Effective in Measuring the Extent of Remission After Cancer Treatment and the Potential for Relapse." Available at: http://www.fhcrc.org/about/ne/news/2003/10/08/molecular_test.html. Accessed: June 2010.
15. Hu Y, Liu Y, Pelletier S, *et al.* *Nat Genet* 2004;**36**:453-61.