

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Hematología**



**Leucemia mieloide crónica en fase crónica y respuesta molecular al  
tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa de primera generación a las  
48 semanas, en el servicio de hematología de un hospital de Arequipa, 2020-  
2025**

Proyecto de Investigación presentado por el M.C:

**Ticona Ramos, Oswaldo Bruno**

**ORCID: 0009-0006-6290-4736**

para optar el Título de Segunda Especialidad en Hematología

Asesor (a):

**M.C Quiñones Choque, Willy Efrain**

**ORCID: 0000-0003-1601-5648**

Arequipa - Perú

2026

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGIA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**  
**DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN**

Arequipa, 15 de Diciembre del 2025

**Dictamen: 017651-A-FMH-2025**

Visto el proyecto / plan del expediente 017651, presentado por:

**2022971021 - TICONA RAMOS OSWALDO BRUNO**

Titulado:

**LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN FASE CRÓNICA Y RESPUESTA MOLECULAR AL  
TRATAMIENTO CON INHIBIDOR DE TIROSINA QUINASA DE PRIMERA GENERACIÓN A LAS 48  
SEMANAS, EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE AREQUIPA, 2020-2025**

Nuestro dictamen es:

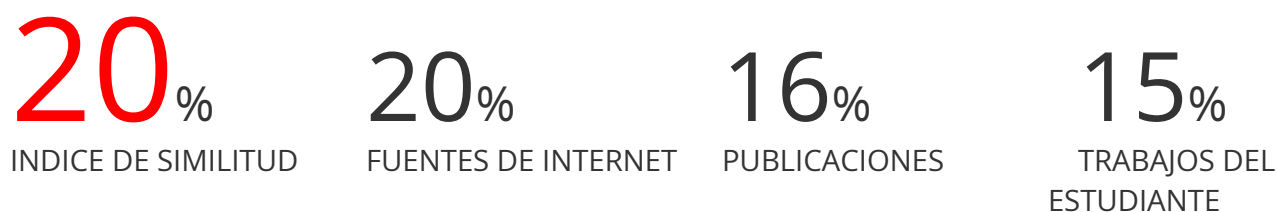
**APROBADO**

**29204811 - FUENTES FUENTES MARIELA HAYDEE  
DICTAMINADOR**



# Leucemia mieloide crónica en fase crónica y respuesta molecular al tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa de primera generación a las 48 semanas, en el servicio de hematología de un hospital

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://ouci.dntb.gov.ua">ouci.dntb.gov.ua</a> Fuente de Internet	4%
2	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	3%
3	<a href="http://www.springermedizin.de">www.springermedizin.de</a> Fuente de Internet	2%
4	Submitted to University of Western Australia Trabajo del estudiante	1%
5	<a href="http://dev.nlk.cz">dev.nlk.cz</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.lis.org">www.lis.org</a> Fuente de Internet	1%

## DEDICATORIA

A Saby por su amor incondicional

A la mami Alicia que me cuida desde el cielo

Al papi Willy que me acompaña desde Tacna

A mis hermanos por estar presente en cada uno de mis éxitos

A toda mi familia



## AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a nuestro Padre Celestial, por la hermosa bendición de ser hijo de buenos padres y tener una familia amorosa, que me ha enseñado a ser hombre para y con los demás; y recordarme en todo momento que he nacido para cosas grandes.



## RESUMEN

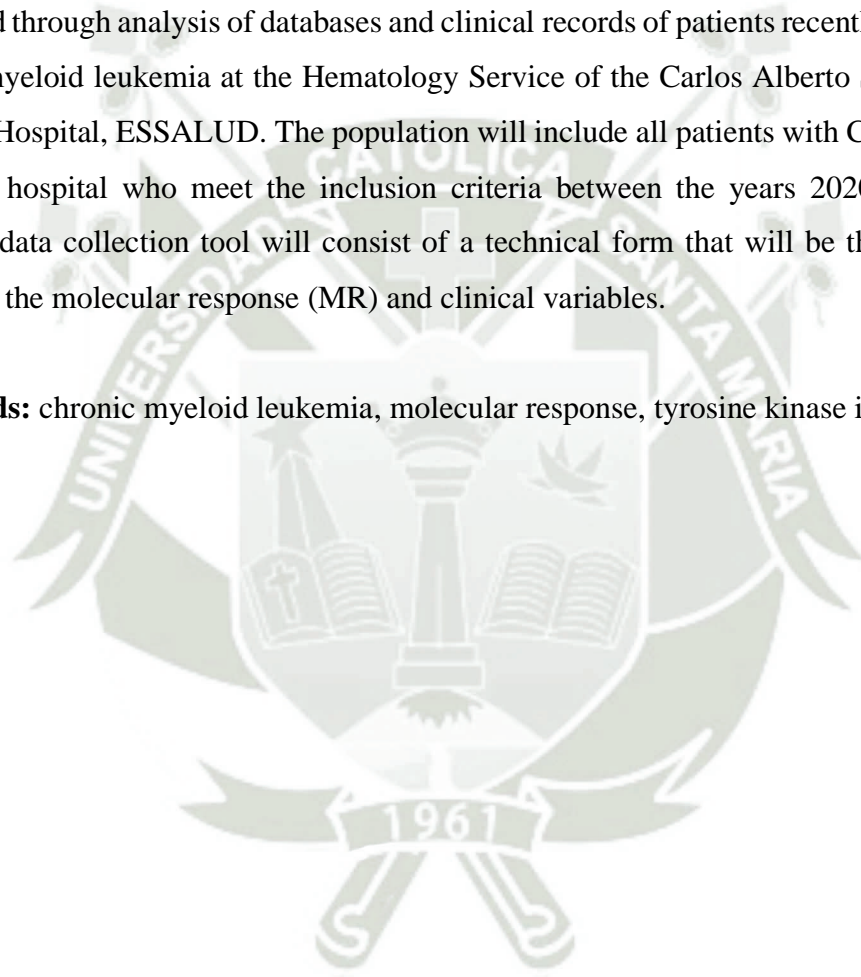
El presente estudio tiene como objetivo determinar la respuesta molecular al tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa de primera generación a los 12 meses (48 semanas) en aquellos pacientes de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica (FC) que recibieron inhibidores de tirosina quinasa como el imatinib en primera línea de tratamiento, que fueron atendidos en el servicio de hematología de un Hospital de Arequipa, durante los años 2020 al 2025. La investigación es un estudio de tipo transversal y analítico, bajo un diseño observacional, el cual se llevó a cabo mediante análisis de bases de datos y registros clínicos de los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica del Servicio de Hematología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. ESSALUD. La población comprenderá a todos los pacientes con LMC-FC del hospital de Arequipa que se ajusten a los criterios de inclusión entre los años 2020 y 2025. La herramienta de recolección de datos diseñada consistirá en una ficha técnica que será el instrumento para el registro de la respuesta molecular (RM) y variables clínicas.

**Palabras claves:** leucemia mieloide crónica, respuesta molecular, inhibidor de tirosina quinasa.

## ABSTRACT

This study aims to determine the molecular response to treatment with a first-generation tyrosine kinase inhibitor at 12 months (48 weeks) in patients with chronic phase (CP) chronic myeloid leukemia (CML) who received tyrosine kinase inhibitors such as imatinib as first-line treatment, and who were treated in the hematology service of a hospital in Arequipa, Peru, between 2020 and 2025. The research is a cross-sectional, analytical, observational study, conducted through analysis of databases and clinical records of patients recently diagnosed with chronic myeloid leukemia at the Hematology Service of the Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital, ESSALUD. The population will include all patients with CML-FC from the Arequipa hospital who meet the inclusion criteria between the years 2020 and 2025. The designed data collection tool will consist of a technical form that will be the instrument for recording the molecular response (MR) and clinical variables.

**Key words:** chronic myeloid leukemia, molecular response, tyrosine kinase inhibitor.



## ÍNDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPITULO I.....	2
1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	2
1.1 Determinación del problema.....	2
1.2 Enunciado del problema .....	2
1.3 Descripción del problema.....	2
1.3.1 Área y línea de investigación.....	2
1.3.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores.....	3
1.4 Justificación.....	4
2. OBJETIVOS.....	5
2.1 Objetivo General.....	5
2.2 Objetivos Específicos .....	5
3. MARCO TEÓRICO .....	5
3.1 Conceptos Básicos.....	5
3.1.1 Leucemia Mieloide Crónica (LMC) .....	5
3.1.2 Imatinib, ITK de primera generación como primera línea.....	8
3.1.3 Respuesta molecular a las 48 semanas (12 meses) de tratamiento .....	9
3.2 Revisión de antecedentes investigativos.....	10
4. HIPÓTESIS .....	12
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL .....	13
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	13
1.1 Técnicas.....	13

1.2 Instrumentos .....	13
1.3 Materiales de verificación.....	13
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN .....	13
2.1 Ámbito .....	13
2.1.1 Ubicación espacial .....	13
2.1.2 Ubicación temporal.....	14
2.2 Unidades de estudio.....	14
2.3 Población .....	14
2.3.1 Criterios de Inclusión.....	14
2.3.2 Criterios de Exclusión.....	14
2.4 Muestra .....	15
4. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	15
3.1 Organización.....	15
3.2 Recursos.....	15
3.2.1 Recursos humanos .....	15
3.2.2. Materiales.....	15
3.2.3 Financieros.....	16
5. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS .....	16
6. CRONOGRAMA .....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	17

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	21
ANEXO 2: DEFINICION DE RESPUESTA .....	22



## INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa clonal que se caracteriza por una expansión descontrolada de células mieloides en la médula ósea (1).

A nivel citogenético, esta enfermedad hematológica presenta una translocación recíproca  $t(9;22)(q34; q11.2)$ , la cual origina el denominado cromosoma Filadelfia. Este evento implica la fusión del gen ABL1 (ubicado en el brazo largo del cromosoma 9) con el gen BCR (en el cromosoma 22), resultando como producto el oncogén BCR::ABL1, con una actividad desregulada de la tirosina quinasa que promueve la proliferación leucémica (2).

La introducción del Imatinib, primer fármaco que actúa bloqueando selectivamente las señales específicas dentro de las células leucémicas, como la proteína BCR::ABL1, revolucionó el tratamiento y la historia natural de la enfermedad. Actualmente, la expectativa de vida de un paciente recién diagnosticado con leucemia mieloide crónica en fase crónica es muy cercana a la de individuos de la misma edad en la población general (3).

La eficacia del tratamiento de los pacientes con LMC es a través de monitorizar periódicamente la cuantificación del transcrito BCR::ABL1 en sangre periférica utilizando el método de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, estandarizada a la escala internacional (4).

La respuesta molecular es el parámetro para evaluar la profundidad y durabilidad de la remisión. Alcanzar una respuesta molecular mayor (RMM), definida como BCR::ABL1  $\leq$  0.1%, a las 48 semanas (12 meses) de tratamiento es un hito crucial y un fuerte predictor de una mejor supervivencia a largo plazo y un bajo riesgo de progresión de la enfermedad (5).

En Arequipa, no se cuenta con información actualizada en relación a la leucemia mieloide crónica y su respuesta al tratamiento. El último estudio realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo (ESSALUD) y el Hospital Regional Honorio Delgado (MINSA) fueron en el año 2007 y 2013, respectivamente. En ambos casos, evaluando la respuesta “hematológica” a los 3,6 y 12 meses después de iniciar tratamiento (6).

Por lo que, este estudio, busca contribuir con evidencia local que permita optimizar las estrategias terapéuticas y de seguimiento para los pacientes con LMC en la región.

# CAPITULO I

## 1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1.1 Determinación del problema

La evaluación de la respuesta molecular (RM) a las 48 semanas (12 meses) determina el éxito a largo plazo del tratamiento en la LMC-FC, ya que evalúa la profundidad y durabilidad de la remisión. En Arequipa, no se han realizado estudios que documenten adecuadamente estos niveles de respuesta desde el ingreso del imatinib, ITK de primera generación, actualmente indicado como terapia de primera línea a nivel nacional, por lo que no se cuenta con evidencia local que permita optimizar las estrategias terapéuticas y de seguimiento para los pacientes en la región.

### 1.2 Enunciado del problema

Leucemia mieloide crónica en fase crónica y respuesta molecular al tratamiento con imatinib, ITK de primera generación, a las 48 semanas (12 meses), en el servicio de hematología de un Hospital de Arequipa, durante el periodo 2020 al 2025.

### 1.3 Descripción del problema

#### 1.3.1 Área y línea de investigación

Campo:	Ciencias de la Salud.
Área específica:	Medicina Humana
Especialidad:	Hematología
Línea:	Evaluación de la respuesta a tratamiento

### 1.3.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores

Variable	Indicador	Subindicador
<p><b>Respuesta molecular al tratamiento con ITK a las 48 semanas (Variable dependiente)</b></p> <p>Medición de la reducción de la carga de la enfermedad (transcrito BCR: ABL1) en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en fase crónica de reciente diagnóstico, después de 48 semanas de tratamiento con un inhibidor de tirosina quinasa.</p>	<p>Respuesta molecular al tratamiento según European LeukemiaNet (ELN)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Respuesta Molecular Mínima o falla terapéutica</li> <li>2. Respuesta Molecular Menor o alerta de falla terapéutica (advertencia)</li> <li>3. Respuesta Molecular Mayor</li> </ol>
<p><b>Leucemia Mieloide Crónica (Variable independiente)</b></p> <p>Neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizado por la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+) resultado de la traslocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22. Expresión de gen de fusión BCR::ABL1.</p>	<p>Fase de Leucemia Mieloide Crónica al diagnóstico según European LeukemiaNet (ELN)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fase Crónica (FC): Blastos &lt;10%</li> <li>2. Fase Acelerada (FA): Blastos 10-19%</li> <li>3. Fase Blástica (FB): Blastos &gt;20%</li> </ol>
<p><b>Tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa (Variable independiente)</b></p> <p>Administración de fármaco específico que inhibe selectivamente la actividad de la tirosina quinasa BCR::ABL1, utilizado como terapia inicial para la leucemia mieloide crónica en fase crónica.</p>	<p>Fármaco tipo ITK como primera línea de tratamiento</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Primera generación</li> <li>2. Segunda generación</li> <li>3. Otro (Especificar)</li> </ol>

## 1.4 Justificación

El presente estudio tiene **relevancia científica**, ya que permitirá documentar y analizar la respuesta molecular a un tratamiento estándar del manejo de la LMC en fase crónica en un contexto regional. Los hallazgos contribuirán a la base de evidencia existente sobre la eficacia del imatinib, ITK de primera generación en la práctica clínica a nivel nacional.

También tiene **relevancia social**, ya que se determinará la respuesta molecular (RM) a la terapia de primera línea de la LMC-FC, una enfermedad que aumenta la morbilidad afectando la calidad de los pacientes con dicho diagnóstico. Al comprender mejor la respuesta molecular en un entorno hospitalario de Arequipa, se contribuye directamente a asegurar la calidad y la seguridad de la atención médica brindada a estos pacientes.

Además, presenta **implicancia práctica**, porque sus resultados proporcionarán datos que permitirán la toma de decisiones clínicas y actualización de las guías de práctica clínica de la principal institución regional de Arequipa, así como comprobar la respuesta molecular al tratamiento inicial con imatinib, ITK de primera generación.

Así mismo, tiene **relevancia contemporánea**, al investigar un problema actual que afecta a la salud pública actual como es la leucemia mieloide crónica, dentro del campo de la hematología, y la eficacia a través del estudio molecular al año de tratamiento con el imatinib, como primera línea, es fundamental en su manejo.

Es también **de interés para el investigador**, siendo médico residente del servicio de Hematología de un Hospital de Arequipa, tener la oportunidad de contribuir a la base de datos regionales sobre el manejo y la respuesta al tratamiento de neoplasias hematológicas, los hallazgos permitirán sustentar la eficacia terapéutica del manejo inicial de la LMC-FC en dicha institución.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Determinar la respuesta a través del estudio a nivel molecular al tratamiento con imatinib, ITK de primera generación como manejo inicial, a los 12 meses (48 semanas) de tratamiento en pacientes diagnosticados con LMC en fase crónica, atendidos en el servicio de hematología de un Hospital de Arequipa, durante el periodo 2020-2025.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínicas al diagnóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica.
- Determinar la respuesta molecular a los 3 meses (12 semanas) y 6 meses (24 semanas) de iniciado el tratamiento de primera línea con imatinib.
- Identificar la frecuencia en que se presentan eventos adversos y toxicidad relacionados al tratamiento de primera línea con imatinib.

## 3. MARCO TEÓRICO

### 3.1 Conceptos Básicos

#### 3.1.1 Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia hematológica maligna, que se caracteriza por una expansión clonal que tiene su origen en la célula madre hematopoyética, y, por lo tanto, se describe una proliferación de células mieloides en la médula ósea (1).

En los adultos representa entre el 15-20% de todas las leucemias. La edad media al diagnóstico es de 65-74 años, sin embargo, la LMC se presenta en todos los grupos de edad y tiene una incidencia de 1-2/100 000 habitantes (2).

Según el Instituto Nacional del Cáncer se estima 9560 nuevos casos para el 2025 en Estados Unidos, correspondiente al 0.5% de todos los casos nuevos de cáncer (7).

A nivel citogenético, esta enfermedad hematológica presenta una translocación recíproca  $t(9;22)(q34;q11.2)$ , la cual origina el denominado cromosoma Filadelfia, y como resultado de este evento, se forma un oncogén específico que promueve la proliferación leucémica (2).

Las manifestaciones iniciales incluyen síntomas generales, y signos como la esplenomegalia, hepatomegalia, anemia y leucocitosis con desviación izquierda están presentes al diagnóstico. Asimismo, alrededor del 50% de los pacientes son asintomáticos (2,3).

La mayoría de paciente se encuentran inicialmente en una fase crónica, aproximadamente entre el 80 al 90% del total, sin embargo, si no reciben tratamiento durante aproximadamente de 3 a 5 años progresaran a fases avanzadas de la enfermedad (2,3).

La aspiración de la médula ósea está indicada para todo paciente en quien se sospeche LMC, ya que su estudio confirmará el diagnóstico y proporcionará la información necesaria para la estadificación en términos de porcentajes de blastos y basófilos (2,3).

El diagnóstico definitivo de la LMC requiere la detección del cromosoma Filadelfia (Ph+), el gen de fusión BCR-ABL o el ARNm de fusión BCR::ABL (8).

Los estudios realizados son mediante la citogenética convencional o cariotipo, la hibridación fluorescente in situ (FISH) y la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) (8,9).

La RT-PCR cuantitativa (qPCR) se debe realizar en el momento de la evaluación para establecer la presencia de transcripciones cuantificables del ARNm de BCR::ABL1. La qPCR se suele realizar en sangre periférica. Se ha establecido una Escala Internacional para estandarizar el monitoreo molecular (8,9).

La citogenética de la médula ósea con un mínimo de 20 metafases es útil para detectar anomalías cromosómicas adicionales en células Filadelfia positivas. Si la evaluación de la médula ósea no es factible, se puede utilizar FISH en una muestra de sangre periférica (8,9).

La proteína p210, es el producto generado del oncogén BCR::ABL1, tiene actividad incrementada de tirosina quinasa, lo que conduce a la desregulación del ciclo celular. Existen asimismo otras isoformas, que son la p190 y la p230, sin embargo, estas variantes se observan muy infrecuentemente, menos del 1% de los casos de LMC (10,11).

Estas proteínas son el resultado de los reordenamientos según la ubicación de los puntos de ruptura cromosómicos de los genes BCR y ABL. Las transcripciones e13a2 y e14a2, ambas codificantes de p210 fueron las variantes de transcripción más comunes identificadas en aproximadamente el 39% y el 62% de los pacientes (10,11).

El marco terapéutico actual de la LMC se fundamenta en la inhibición selectiva de la proteína BCR::ABL1 (12).

LMC se clasifica en tres fases: fase crónica, fase acelerada y fase blástica, es establecida por los criterios de clasificación de la OMS y la Europea Leukemia Net (ELN). Siendo necesarios el estudio de la sangre periférica y medular para determinar el estadio de la enfermedad según su recuento diferencial (13).

La OMS en su versión actualizada del año 2022 sobre LMC, la fase acelerada, se ha considerado menos relevante y, por consiguiente, se omite, para priorizar las características de alto riesgo asociadas con la progresión de la fase crónica y la resistencia a los TKI (14).

Sin embargo, la mayoría de guías de LMC aceptadas utilizan el término de fase acelerada en sus textos, y sirve como señal de alerta para modificación de conducta terapéutica en relación al uso de algunos TKI (15).

Hasta antes del fin del siglo XX, el tratamiento de primera línea para la LMC solo considerada tratamientos inespecíficos, por ejemplo, interferón alfa, busulfan e hidroxiurea, y en algunos casos específicos el trasplante alogénico de médula ósea (2).

Desde la introducción del imatinib aprobado por la FDA en mayo del 2001, el primer inhibidor de tirosina quinasa (TKI), la mortalidad anual de LMC ha disminuido del 10-20% al 1-2%, y ha conllevado que la incidencia de progresión a la fase avanzada también disminuya, mejorando la sobrevida global del 20 al 80-90% a los 10 años de seguimiento. Por lo que este enfoque dirigido alteró la historia natural de la LMC (12, 16).

Actualmente tenemos los siguientes índices pronósticos para el estudio de la LMC: Sokal, Hasford, EUTOS (European Treatment and Outcome Study) y ELTS (EUTOS Long-Term Survival) (17).

La escala Sokal y Hasford se desarrollaron en personas que recibían quimioterapia o interferón. La precisión de estas puntuaciones en personas que recibían terapia TKI es controvertida. Por el contrario, la escala EUTOS y ELTS se desarrollaron en personas que recibían predominantemente imatinib (17).

La probabilidad de lograr una respuesta citogenética completa después de 18 meses de terapia TKI se puede estimar con la puntuación EUTOS con más eficacia que el puntaje de Sokal y Hasford (18).

La escala ELTS utiliza las mismas variables que el índice Sokal, la principal diferencia es en el valor pronóstico negativo de la edad de los pacientes tratados con TKI que en los pacientes tratados con quimioterapia convencional (18).

La ELN recomienda el uso de la escala de riesgo ELTS para predecir la tasa de mortalidad por LMC en pacientes tratados con TKI (18).

### **3.1.2 Imatinib, ITK de primera generación como primera línea**

La sobreexpresión del oncogén BCR-ABL1 ha sido utilizado como diana de tratamiento con el desarrollo de los TKI, que bloquean la proliferación celular del clon maligno de la leucemia mieloide crónica (2,3).

El mecanismo de acción general de los TKI de primera generación implica la unión al sitio de unión del trifosfato de adenosina (ATP) en el dominio quinasa de la proteína BCR::ABL1. Al ocupar este sitio, los TKI impiden la unión del ATP y la fosforilación de los sustratos de la quinasa, lo que bloquea las vías de señalización intracelular que son esenciales para la proliferación, la supervivencia y la diferenciación anómala de las células leucémicas (19).

El Imatinib es el ITK de primera generación y fue el primer fármaco de su clase en ser aprobado para el tratamiento de la LMC. La dosis estándar para la LMC en fase crónica es de 400 mg al día, aunque puede ser ajustada según la respuesta y la

tolerancia del paciente. Como cualquier fármaco, el Imatinib puede presentar efectos adversos, los más comunes incluyen edema periorbitario, mialgias, náuseas, diarrea, erupciones cutáneas y fatiga. La monitorización de estos efectos y la adecuada gestión de la toxicidad son fundamentales para mantener la adherencia al tratamiento y la calidad de vida del paciente (20).

Múltiples ensayos aleatorizados han comparado la terapia de primera línea con imatinib versus TKI de segunda y tercera generación. Concluyendo que, a los 5 años, no se evidenció diferencia significativa a nivel de la sobrevida global ni de la sobrevida libre de progresión. Los TKIs de segunda y tercera generación mejoraron la RMM a las 12 semanas (3 meses), así como la disminución de la transformación a una fase acelerada o blástica, pero se asociaron a mayor tasa de trombocitopenia, eventos cardiovasculares y efectos pancreáticos y hepáticos (20).

Tras el tratamiento con imatinib, se alcanza una respuesta molecular (RM) a las 12 semanas (3 meses) y 24 semanas (6 meses) con un valor de  $BCR::ABL1 \leq 10\%$ , oscilan entre el 60 y el 80%. A uno y cinco años, las tasas de respuesta molecular mayor (RMM) se sitúan entre el 20 y el 59% y entre el 60 y el 80%, respectivamente (21).

En un ensayo de fase 3, se observó una tasa de respuesta molecular mayor a las 48 y 96 semanas del tratamiento con imatinib, en 40.2% y 47.1%, respectivamente; y una tasa de efectos adversos grado 3 o más, del 44.4% (22).

### 3.1.3 Respuesta molecular a las 48 semanas (12 meses) de tratamiento

La eficacia del tratamiento de la LMC-FC con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) de primera y segunda generación se monitorea rigurosamente mediante cuantificación del transcrito  $BCR::ABL1$  en sangre periférica utilizando la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR), estandarizada a la Escala Internacional (IS) (4).

La respuesta molecular es el parámetro clave para estudiar hasta que nivel de profundidad se puede alcanzar y mantener el paciente en remisión. Los hitos de monitorización de  $BCR::ABL1$  es a las 12 semanas (3 meses), 24 semanas (6 meses) y 48 semanas (12 meses) se refieren específicamente a la eficacia del TKI y a la

conveniencia de cambiar de tratamiento para lograr respuestas más profundas: no abordan la necesidad de cambiar de TKI debido a los efectos secundarios del tratamiento (23).

La respuesta molecular mayor o respuesta favorable (RMM) a los 12 meses (48 semanas): Se define como una reducción de al menos 3 logaritmos en la carga de transcrito de BCR::ABL1, lo que corresponde a un ratio de BCR::ABL1/ABL1  $\leq 0.1\%$  en la Escala Internacional. Alcanzar la RMM es el objetivo principal del tratamiento y se asocia con una excelente supervivencia a largo plazo y un riesgo muy bajo de progresión de la enfermedad (23).

La respuesta molecular menor (advertencia) y falla terapéutica a las 48 semanas: Se define como BCR::ABL1  $>0.1\%$  -1% y  $>1\%$ , respectivamente (23).

### 3.2 Revisión de antecedentes investigativos

Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de imatinib frente a los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) de segunda generación (dasatinib, nilotinib, bosutinib) y de tercera generación (ponatinib) en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica (LMC-FC) Ph+ de reciente diagnóstico. Se incluyeron siete ECA publicados en un rango de tres décadas, que sumaron un total de 3262 participantes. Los resultados demostraron que los ITK de segunda y tercera generación mejoraron significativamente las respuestas moleculares mayores a los 3 meses (RR: 4,28; IC 95%: 2,20-8,32) y otros indicadores de eficacia. Asimismo, se registró una reducción en las tasas de transformación a fase acelerada o blástica (RR: 0,44; IC 95%: 0,26-0,74). No obstante, los hallazgos sugieren que, a pesar de la superioridad en respuesta clínica de las nuevas generaciones de ITK, imatinib presenta un perfil de seguridad más favorable, lo que podría posicionarlo como la opción terapéutica de elección en pacientes con comorbilidades preexistentes (20).

Se realizó un estudio aleatorizado de fase III (ASC4FIRST) con una muestra de 405 pacientes, cuyo objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de asciminib frente a los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) estándar. En la investigación, 201 pacientes recibieron asciminib y 204 fueron tratados con un ITK seleccionado por el

investigador, con una mediana de seguimiento de 16,3 y 15,7 meses, respectivamente. Al evaluar la RMM a los 12 meses (48 semanas), el grupo experimental con asciminib mostró una tasa del 67,7 % vs 49 % del grupo control ITK seleccionados (IC 95 %: 9,6 a 28,2;  $p < 0,001$ ). En el análisis específico dentro del estrato de imatinib, la RMM fue del 69,3 % con asciminib frente al 40,2 % con imatinib (diferencia: 29,6 puntos porcentuales; IC 95 %: 16,9 a 42,2;  $p < 0,001$ ). Finalmente, al comparar asciminib con los ITK de segunda generación, las tasas de RMM fueron del 66,0 % y 57,8 %, respectivamente, con una diferencia de 8,2 puntos porcentuales (IC 95 %: -5,1 a 21,5) (22).

Se realizó un estudio fase III abierto, multinacional y aleatorizado (DASISION) en 519 pacientes con LMC-FC. La investigación tuvo como objetivo principal evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de dasatinib en dosis de 100 mg una vez al día ( $n = 259$ ) en comparación con imatinib en dosis de 400 mg ( $n = 260$ ) como terapia de primera línea. Respecto a los resultados de eficacia, se observó que la tasa de respuesta molecular mayor (RMM) a los 12 meses fue significativamente superior en el grupo tratado con dasatinib, alcanzando un 46% frente a un 28% registrado en el grupo de imatinib. Adicionalmente, el estudio reportó respuestas citogenéticas completas más rápidas y profundas con el uso de dasatinib, consolidando su perfil como una alternativa eficaz en el tratamiento inicial de esta patología (23).

Se realizó un estudio clínico fase III, abierto multicéntrico y aleatorizado (ENESTnd) en el que participaron 846 pacientes distribuidos en 220 centros hospitalarios a nivel global. La investigación tuvo como propósito comparar el nilotinib (300mg o 400mg dos veces al día), frente al uso de imatinib (400 mg una vez al día), en pacientes adultos con diagnóstico reciente de LMC-FC. Al evaluar la variable principal de eficacia, se determinó que el uso de nilotinib se asoció con tasas de respuesta molecular mayor (RMM) significativamente superiores a los 12 meses de seguimiento, alcanzando un 77 % en comparación con el 60 % registrado en el grupo de imatinib ( $p < 0,0001$ ) (24).

Se realizó un estudio clínico fase II aleatorizado donde se tuvo como objetivo comparar la respuesta tanto hematológica, citogenética y molecular entre la administración de imatinib en dosis estándar de 400 mg frente a una dosis de 800 mg (400 mg dos veces al día) en una muestra de 153 pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica (LMC-FC). Los resultados indicaron que la respuesta

molecular a los 12 meses fue significativamente superior en el grupo que recibió la dosis de 800 mg. Se alcanzó una reducción de 4 logaritmos del ARNm de BCR-ABL en el 25% de los pacientes frente al 10% del grupo de dosis estándar ( $p=0,038$ ). Asimismo, la reducción de 3 logaritmos fue del 53% frente al 35% ( $p=0,049$ ), confirmando una mayor eficacia con el esquema de dosis alta en este grupo de estudio (25).

Se realizó una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA) con el propósito de comparar la eficacia clínica, en términos de respuesta molecular mayor (RMM) a los 12 meses, de los tratamientos de primera línea para la LMC-FC. El análisis contrastó los resultados obtenidos con imatinib frente a las nuevas terapias con nilotinib y dasatinib. Tras el análisis de tres ensayos clínicos, los hallazgos demostraron una ventaja estadística de nilotinib sobre las otras dos opciones terapéuticas. Las tasas de RMM registradas a los 12 meses de tratamiento fueron del 55,2% para nilotinib, seguido por un 44,8% para dasatinib y, finalmente, un 26,7% para el grupo tratado con imatinib (26).

#### **4. HIPÓTESIS**

Dado que la leucemia mieloide crónica es una neoplasia hematológica que tiene un tratamiento específico a nivel de la proteína de tirosina quinasa BCR::ABL1.

Es probable que, en el servicio de hematología del hospital, los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica en fase crónica, tratados con un inhibidor de tirosina quinasa de primera generación, alcanzarán una respuesta molecular mayor a las 48 semanas (12 meses) de tratamiento.

## CAPITULO II

### PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

##### 1.1 Técnicas

En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria. Se hará revisión de historias clínicas y base de datos de los pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica del Servicio de Hematología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. ESSALUD. Arequipa 2020 - 2025.

##### 1.2 Instrumentos

Los datos se recolectarán en una ficha de datos propia la cual ha sido elaborada específicamente para el estudio. (Anexo 1)

##### 1.3 Materiales de verificación

- Ficha de investigación para recolección de datos
- Material de escritorio
- Equipo para la recopilación y procesamiento de la información: Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

#### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

##### 2.1 Ámbito

##### 2.1.1 Ubicación espacial

El estudio se realizará en el Servicio de Hematología del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo (ESSALUD) de Arequipa, establecimiento de salud del tercer nivel de atención.

### 2.1.2 Ubicación temporal.

El estudio tendrá lugar entre enero del 2020 y diciembre del 2025.

## 2.2 Unidades de estudio

Las unidades de estudio para la presente están constituidas por las historias clínicas y bases de datos de los pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica en el Servicio de Hematología del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo (ESSALUD) de Arequipa.

## 2.3 Población

Todos los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo (ESSALUD) de Arequipa.

### 2.3.1 Criterios de Inclusión

- Paciente con leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica (FC).
- Paciente con diagnóstico confirmado por estudio molecular PCR con detección de BCR/ABL1 p210.
- Paciente que recibió tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa durante el periodo 2020 a 2025.

### 2.3.2 Criterios de Exclusión

- Paciente que se encuentre recibieron tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa (ITK) de segunda generación o tercera generación.
- Menores de 18 años
- Paciente sin estudio control de BCR/ABL p210 a las 48 semanas.

## 2.4 Muestra

No se tomará muestra y se incluirá a todos los pacientes que constituyen la población a estudiar y que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

## 4. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 3.1 Organización

El proyecto de investigación será evaluado por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Santa María y por el Comité de Ética de la Unidad de Investigación de la institución: Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo (HNCASE).

Los datos de los pacientes se obtendrán de la revisión de historias clínicas y bases de datos de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica en fase crónica en el periodo de estudio que cumplan los criterios de selección, se mantendrá la confidencialidad de estos. No se solicitará consentimiento informado, dado que, no se realizará alguna intervención a los pacientes. La información será registrada en un sistema electrónico, siendo el investigador el único que tenga acceso al registro.

### 3.2 Recursos

#### 3.2.1 Recursos humanos

- Investigador principal
- Asesor de Tesis

#### 3.2.2. Materiales

- Ficha de recolección de datos
- Materiales de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

### 3.2.3 Financieros

- Autofinanciado

## 5. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

El procesamiento de la información se llevará a cabo mediante la creación de una base digital en el programa estadístico IBM SPSS Statistics v27.0. Este programa facilitará al investigador la generación de estadísticas descriptivas y la realización de gráficos o tablas para el análisis de los datos. Se aplicará análisis univariado para caracterizar la población, seguido de análisis bivariado que permita evaluar la asociación entre la LMC fase crónica y la respuesta molecular al tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa de primera generación a los 12 meses (48 semanas).

## 6. CRONOGRAMA

Actividades	2025				
	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Revisión bibliográfica					
Elaboración del proyecto de tesis					
Aprobación del proyecto de tesis					
Autorización de la unidad de capacitación de la universidad y del hospital					
Autorización del jefe del servicio de Hematología					
Recolección de datos					
Procesamiento de datos					
Redacción del informe					
Presentación informe final					

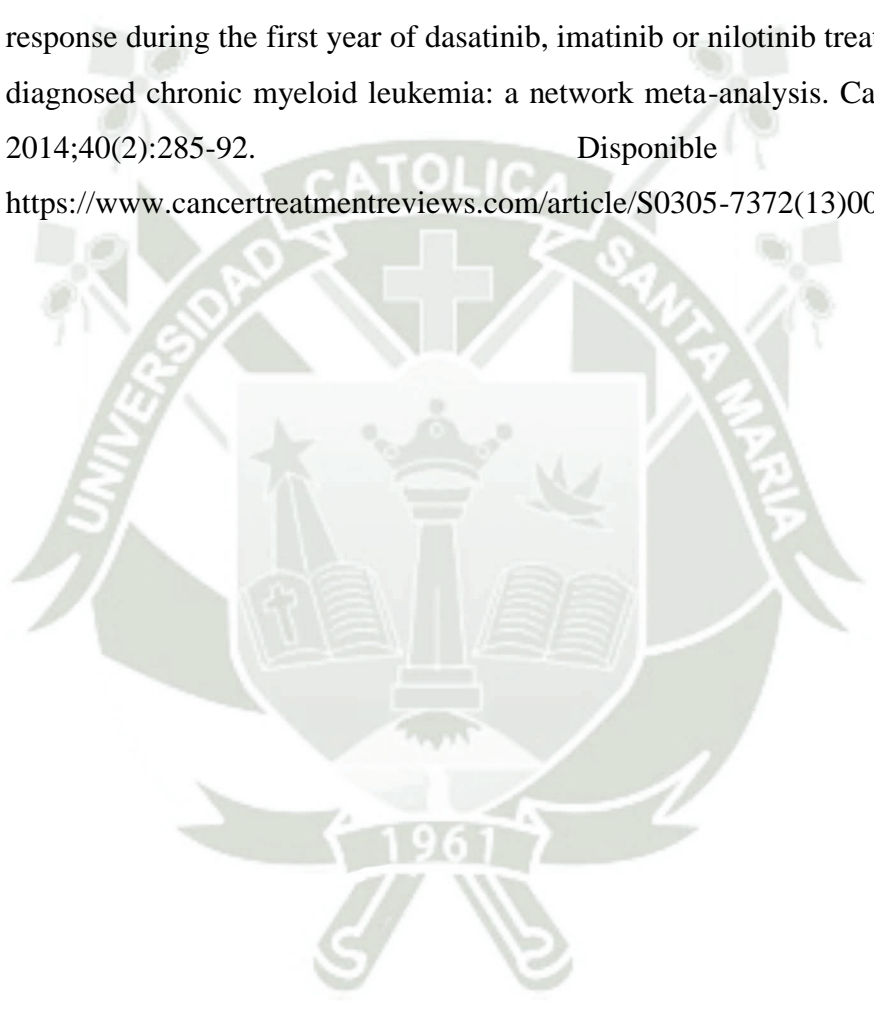
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berman E. How I treat chronic-phase chronic myelogenous leukemia. *Blood*. 2022;139(21):3138-47. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/139/21/3138/476939/How-I-treat-chronic-phase-chronic-myelogenous>
2. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol*. 2022;97(9):1236-56. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26642>
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*. 2020;34(4):966-84. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7214240/>
4. Radich JP, Wall M, Branford S, Campbell CD, Chaturvedi S, DeAngelo DJ, et al. Molecular response in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: prediction modeling and pathway analysis. *Haematologica*. 2023;108(6):1567-78. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10230428/>
5. Giai V, Bocchia M, Breccia M, Abruzzese E, Bonifacio M, Galimberti S, et al. CML Patients Who Fail to Achieve  $\leq 1\%$  BCR::ABL1 at 12 Months or  $\leq 0.1\%$  BCR::ABL1 at 24 Months (major molecular response, MMR) Show Significantly Inferior Survival, but Not Due to CML-Related Deaths: Data from an Italian Real-Life Observational Study. *Blood*. 2024;144(Suppl 1):3155. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/144/Supplement%201/3155/529149/CML-Patients-Who-Fail-to-Achieve-1-BCR-ABL1-at-12>
6. Cari Mogrovejo RV. Aspectos clínico-epidemiológicos, tratamiento y pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2000–2005 [Tesis]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 2013
7. National Cancer Institute. Chronic Myeloid Leukemia - Cancer Stat Facts [Internet]. Bethesda: SEER Program; 2025 [citado 15 ago 2025]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cm1.html>
8. Shah NP, Bhatia R, Altman JK, Amaya M, Begna KH, Berman E, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in

- Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(1):43-69. Disponible en: <https://jncn.org/view/journals/jncn/22/1/article-p43.xml>
9. Haznedaroğlu İC, Kuzu I, İlhan O. WHO 2016 Definition of Chronic Myeloid Leukemia and Tyrosine Kinase Inhibitors. *Turk J Haematol*. 2020;37(1):42-7. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7057757/>
10. Romero-Morelos P, González-Yebra AL, Muñoz-López D, Lara-Lona E, González-Yebra B. Frequencies of BCR::ABL1 Transcripts in Patients with Chronic Myeloid Leukemia: A Meta-Analysis. *Genes (Basel)*. 2024;15(2):232. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4425/15/2/232>
11. Rinaldi I, Winston K. Chronic Myeloid Leukemia, from Pathophysiology to Treatment-Free Remission: A Narrative Literature Review. *J Blood Med*. 2023;14:261-77. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10084831/>
12. Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, Radich JP, Branford S, Hughes TP, et al. Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2017;376(10):917-27. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5901965/>
13. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-405. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/127/20/2391/35255/The-2016-revision-to-the-World-Health-Organization>
14. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703-19. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-022-01613-1>
15. Berman E, et al. CML and the WHO: Why?. *J Clin Oncol*. 2024;42(9):984-6. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.01689>
16. Sasaki K, Strom SS, O'Brien S, Jabbour E, Ravandi F, Konopleva M, et al. Relative survival in patients with chronic-phase chronic myeloid leukaemia in the tyrosine-kinase inhibitor era: analysis of patient data from six prospective clinical trials. *Lancet Haematol*. 2015;2(5):e186-93. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4884053/>

17. Hochhaus A, Saussele S, Rosti G, Mahon FX, Janssen JJWM, Hjorth-Hansen H, et al. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(Suppl 4):iv41-51. Disponible en: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(19\)42147-9/fulltext](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(19)42147-9/fulltext)
18. Zhang XS, Gale RP, Huang XJ, Jiang Q. Is the Sokal or EUTOS long-term survival (ELTS) score a better predictor of responses and outcomes in persons with chronic myeloid leukemia receiving tyrosine-kinase inhibitors? *Leukemia.* 2022;36(2):482-91. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-021-01387-y>
19. Deininger M, Buchdunger E, Druker BJ. The development of imatinib as a therapeutic agent for chronic myeloid leukemia. *Blood.* 2005;105(7):2640-53. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/105/7/2640/20208/The-development-of-imatinib-as-a-therapeutic-agent>
20. Vener C, Banzi R, Ambrogi F, Ferrero A, Saglio G, Pravettoni G, et al. First-line imatinib vs second- and third-generation TKIs for chronic-phase CML: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2020;4(12):2723-35. Disponible en: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/12/2723/461024/First-line-imatinib-vs-second-and-third-generation>
21. Hehlmann R, Lauseker M, Saußebe S, Pfirrmann M, Krause S, Erben P, et al. Assessment of imatinib as first-line treatment of chronic myeloid leukemia: 10-year survival results of the randomized CML study IV and impact of non-CML determinants. *Leukemia.* 2017;31(11):2398-406. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/leu2017253>
22. Hochhaus A, Wang J, Kim DW, Kim DDH, Mayer J, Goh YT, et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2024;391(10):885-98. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2400858>
23. Kantarjian H, Shah NP, Hochhaus A, Cortes J, Shah S, Ayala M, et al. Dasatinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2010;362(24):2260-70. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1002315>
24. Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, le Coutre P, Etienne G, Lobo C, et al. Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2010;362(24):2251-59. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0912614>

25. Deininger MW, Kopecy KJ, Radich JP, Kamel-Reid S, Stock W, Paietta E, et al. Imatinib 800 mg daily induces deeper molecular responses than imatinib 400 mg daily: results of SWOG S0325, an intergroup randomized PHASE II trial in newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2014;164(2):223-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.12618>
26. Signorovitch J, Ayyagari R, Reichmann WM, Wu EQ, Chen L. Major molecular response during the first year of dasatinib, imatinib or nilotinib treatment for newly diagnosed chronic myeloid leukemia: a network meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2014;40(2):285-92. Disponible en: [https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372\(13\)00193-X/abstract](https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372(13)00193-X/abstract)



## ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA:

1. EDAD (AÑOS):
2. SEXO
  - a. MASCULINO ( )
  - b. FEMENINO ( )
3. ANTECEDENTES:
4. FECHA DE DIAGNÓSTICO -LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA:
5. ESTUDIO MOLECULAR AL DEBUT DETECTADO
  - a. BCR/ABL P210 ( )
  - b. BCR/ABL P190 O P230 ( )
  - c. NO CUENTA CON ESTUDIO MOLECULAR AL DEBUT ( )
6. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)
  - a. FASE CRONICA ( )
  - b. FASE ACELERADA ( )
  - c. FASE BLÁSTICA ( )
7. PUNTUACIÓN EUTOS
  - a. BAJO RIESGO ( )
  - b. ALTO RIESGO ( )
8. PUNTUACION ELTS
  - a. BAJO RIESGO ( )
  - b. RIESGO INTERMEDIO ( )
  - c. ALTO RIESGO ( )
9. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA
  - a. TKI PRIMERA GENERACIÓN – IMATINIB ( )
  - b. TKI SEGUNDA GENERACIÓN ( )
  - c. OTRO (ESPECIFICAR) ( )
10. BCR/ABL P210 CONTROL 3 MESES (12 SEMANAS)
  - a. RESPUESTA MOLECULAR NULA ( )
  - b. RESPUESTA MOLECULAR MINIMA ( )
  - c. RESPUESTA MOLECULAR MENOR ( )
  - d. RESPUESTA MOLECULAR MAYOR ( )

11. BCR/ABL P210 CONTROL 6 MESES (24 SEMANAS)
  - a. RESPUESTA MOLECULAR NULA ( )
  - b. RESPUESTA MOLECULAR MINIMA ( )
  - c. RESPUESTA MOLECULAR MENOR ( )
  - d. RESPUESTA MOLECULAR MAYOR ( )
  
12. BCR/ABL P210 CONTROL 12 MESES (48 SEMANAS)
  - a. RESPUESTA MOLECULAR MINIMA O FALLA TERAPEUTICA ( )
  - b. RESPUESTA MOLECULAR MENOR O ADVERTENCIA ( )
  - c. RESPUESTA MOLECULAR MAYOR ( )
  
13. EFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS Y TOXICIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON TKI
  - a. HEMATOLÓGICOS: TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA, ANEMIA ( )
  - b. GASTROINTESTINALES: DIARREA, NAUSEA ( )
  - c. CONSTITUCIONALES: CEFALEA, MIALGIA, ARTRALGIA, RASH ( )
  - d. LABORATORIALES: ELEVACION TGP, TGP, LIPASA ( )

## ANEXO 2: DEFINICION DE RESPUESTA

### Respuesta Molecular

<b>BCR::ABL/ABL1</b>	<b>Respuesta molecular</b>	<b>Copias gen ABL*</b>
< 0,001% o indetectable	RM 5.0	>= 100.000
<0,0032% o indetectable	RM 4.5	>= 32.000
<0,01% o indetectable	RM 4.0	>= 10.000
<0,1% - 0,01%	RM Mayor	
1% - 0.1%	RM Menor	
10% - 1%	RM Mínima	
>10%	RM Nula	

\* En las respuestas moléculas completas (RM 4.0, RM 4.5 y RM 5.0) se debe tener en cuenta el n° de copias del gen ABL para evitar falso negativos.

Fuente: Sociedad Argentina de Hematológica. Leucemia mieloide crónica.

Disponible en: <https://www.sah.org.ar/docs/guias/2023/LMC-2023.pdf>