

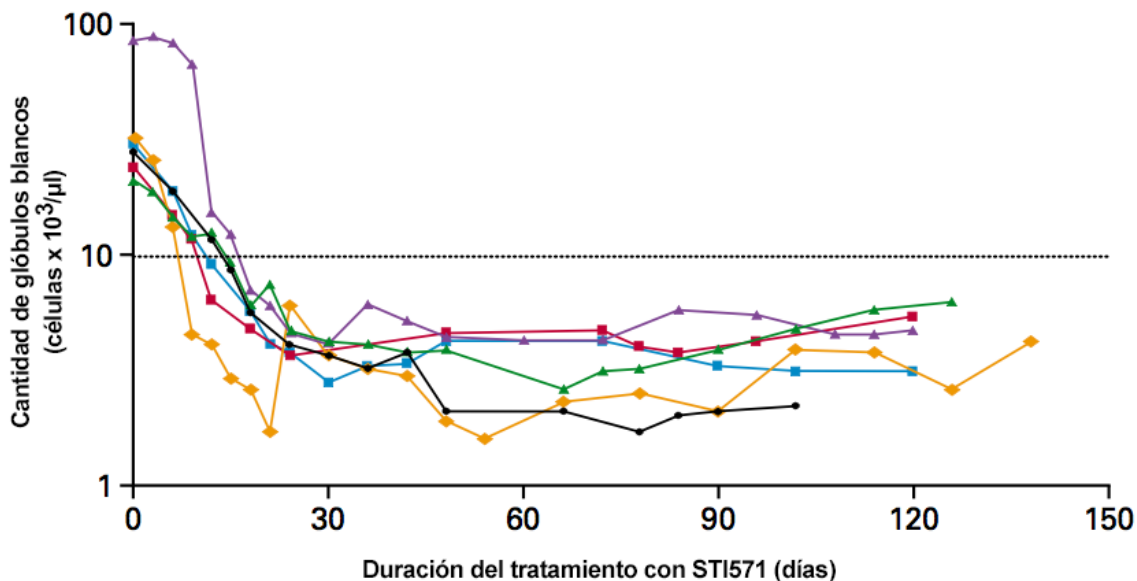


Eficacia de un tratamiento para la leucemia mieloide crónica

¿CÓMO UTILIZAR ESTE RECURSO?

Muestra a los estudiantes la siguiente figura junto a la leyenda y la información general. En la hoja de trabajo para el estudiante hay espacio para que los estudiantes apunten sus observaciones, notas y preguntas. También hay espacio junto a la sección “Información general” para apuntar ideas, notas y preguntas adicionales. Las secciones “Interpretación del gráfico” y “Preguntas de discusión” brindan información adicional y sugieren preguntas que puedes utilizar para estimular el pensamiento de los alumnos o guiar una discusión en clase sobre las características del gráfico y lo que representa.

Para encontrar información adicional relacionada a la pedagogía e implementación de este material, incluida la audiencia sugerida, el tiempo estimado de la clase, favor de visitar la [página web de este recurso](#).



Leyenda: Recuentos de glóbulos blancos en seis pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con STI571, fármaco que bloquea la actividad de la tirosina quinasa carcinógena BCR-ABL. Cada paciente (denotado por una línea de color diferente) recibió 500 mg de STI571 al día durante 150 días. La línea punteada representa el límite superior del rango normal de recuento de glóbulos blancos.

INFORMACIÓN GENERAL

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un cáncer de glóbulos blancos causado por una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, lo que significa que se intercambian regiones de estos dos cromosomas. La translocación coloca al gen *ABL* en el cromosoma 9 junto a una porción del gen *BCR* en el cromosoma 22 para crear un gen de fusión llamado *BCR-ABL*. Normalmente, el gen *ABL* codifica una tirosina quinasa que actúa como interruptor para “activar” o “desactivar” la división celular. Cuando se activa la quinasa *ABL*, desencadena la división celular mediante la fosforilación de otras proteínas utilizando ATP como sustrato. En pacientes con LMC, la fusión entre *BCR* y *ABL* hace que la tirosina quinasa esté siempre “activada”. Esto provoca una división celular descontrolada y un aumento de los glóbulos blancos. El Dr. Brian Druker y sus colegas desarrollaron un medicamento llamado STI571 que detiene la actividad de *BCR-ABL* al pegarse al sitio de unión de ATP en la tirosina quinasa. Así, el STI571 impide la unión de ATP lo que, a su vez, impide la fosforilación de otras proteínas

que normalmente desencadenarían la división celular. Para comprobar la eficacia del STI571, los investigadores administraron el fármaco a 83 pacientes con LMC que no habían respondido a otros tratamientos convencionales. El tratamiento consistió en una dosis diaria del fármaco, que osciló entre 25 mg y 1000 mg para diferentes grupos de pacientes, mientras se medían los recuentos de glóbulos blancos de los pacientes. El gráfico anterior muestra los recuentos de glóbulos blancos de seis pacientes que recibieron una dosis de 500 mg/día de STI571.

INTERPRETACIÓN DEL GRÁFICO

Las seis líneas del gráfico representan los recuentos de glóbulos blancos de seis pacientes que recibieron tratamiento con 500 mg de STI571 durante 150 días. La línea punteada representa el límite superior del rango normal de recuento de glóbulos blancos. Al comienzo del ensayo, los seis pacientes tenían recuentos de glóbulos blancos muy por encima del rango normal. Una vez iniciado el tratamiento, los recuentos de glóbulos blancos disminuyeron rápidamente, entrando en el rango normal durante los primeros 30 días de tratamiento. Los recuentos de glóbulos blancos de los pacientes permanecieron dentro del rango normal durante el tratamiento. El Dr. Druker y sus colegas demostraron que, en el 98 % de los pacientes tratados con 300 mg/día o más de STI571, los recuentos de glóbulos blancos disminuyeron a un rango normal en un plazo de cuatro semanas.

Consejo didáctico: Pide a los estudiantes que expliquen las diferentes partes del gráfico:

- Tipo de gráfico: Gráfico lineal
- Eje X: Tiempo en días
- Eje Y: Recuento de glóbulos blancos (células $\times 10^3/\mu\text{l}$)
- Línea punteada: Límite superior del recuento normal de glóbulos blancos en sangre.

PREGUNTAS DE DISCUSIÓN

- Describe la tendencia general que observas en este gráfico.
- ¿Qué indican los valores iniciales en el momento cero sobre la salud de los pacientes? Utiliza la línea punteada como referencia.
- ¿Cómo se comparan las tendencias de las líneas de 0 a 30 días con las tendencias de las líneas de 30 a 150 días? Comparando estas tendencias, ¿qué afirmación podrías hacer sobre la respuesta de los pacientes al fármaco?
- ¿Por qué el gráfico muestra seis pacientes en un lapso de 150 días y no un solo paciente? ¿O los 83 pacientes?
- Compara el rango general de recuentos celulares de los seis pacientes a los 0 días, 30 días, 60 días, 90 días y 120 días. ¿Qué te dice esto sobre las respuestas individuales al tratamiento?
- ¿Estarías dispuesto a aprobar este fármaco para el tratamiento de otros pacientes basándote solamente en los resultados de los seis pacientes del gráfico? ¿Qué pruebas adicionales querrías ver?

FUENTE

Figura 1 de:

Brian J. Druker, *et al.* Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. 2001. *New England Journal of Medicine*. 344(14): 1031-1037.

Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200104053441401>

CRÉDITOS

Bob Kuhn, Centennial High School, Roswell, Georgia

Editado por: Brian Druker, PhD, OHSU Knight Cancer Institute; Laura Bonetta, PhD, Mark Nielsen, PhD, Aleeza Oshry y Bridget Conneely, HHMI

Traducido al español por la compañía de traducción Ubiquus USA; y editado por Kevin Alicea-Torres, PhD, Freelance Science editor, Evangelina Avilez y Zulmarie Pérez Horta, PhD, HHMI.