

---

CIRCULAR  
**GM-CCF-2817-2026**  
19 de junio de 2026

Para: Hospitales Nacionales, Hospitales Periféricos y Hospital Nacional De Niños

De: Comité Central de Farmacoterapia

\_\_\_\_\_  
Dra. Olga Paola Vásquez Barquero  
Secretaría Técnica

**Asunto: Artículo 16 varios 3 Lineamiento terapéutico de Leucemia Mieloide Crónica.**

Para lo procedente, la Secretaría Técnica le comunica lo siguiente:

El Comité Central de Farmacoterapia en la sesión extraordinaria 2026-26, celebrada el 12 de junio, se acuerda lo siguiente: se acuerda realizar la modificación de la circular correspondiente al lineamiento terapéutico de Leucemia Mieloide Crónica. Adicionalmente se deroga la circular GM-CCF-2509-2026.

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa clonal caracterizada por la presencia del cromosoma Filadelfia, resultado de la

El tratamiento de la LMC debe orientarse a lograr y mantener una respuesta hematológica, citogenética y molecular profunda, reduciendo el riesgo de progresión y permitiendo una adecuada calidad de vida.

Tratamiento

La estratificación terapéutica se basa en el riesgo clínico (Sokal) y en la valoración integral del paciente, incluyendo fragilidad y comorbilidades.

Riesgo SOKAL bajo a cualquier edad y riesgo SOKAL alto:

Primera línea:

1. Imatinib 400 mg/día VO.

En caso de falla al tratamiento con imatinib, reacción adversa documentada al imatinib, progresión a fase acelerada con imatinib o detección de mutación de resistencia:

Segunda línea:

- Nilotinib 400 mg BID VO.

8.2. Riesgo SOKAL alto

También mujeres en postparto con diagnóstico de LMC durante el embarazo y atrasaron el inicio del inhibidor de tirosinquinasa.

Primera línea:

Nilotinib 300 mg BID VO

Se evitará el nilotinib en pacientes con diabetes mal controlada, enfermedad hepática o con riesgo cardiovascular significativo: Dasatinib 70 mg/d.

En caso de reacción adversa documentada, mutaciones de resistencia o progresión a fase blástica con el tratamiento de nilotinib:

Segunda línea:

Dasatinib 100 mg/d.

Se evitará el uso de dasatinib en pacientes con enfermedad pulmonar o sangrado digestivo.

Figura 1. Flujograma de tratamiento



Pacientes refractarios al menos dos inhibidores de tirosina quinasa.

Ante la falla de las líneas terapéuticas previamente descritas, entendida como progresión documentada de la enfermedad, intolerancia significativa o presencia de mutaciones de resistencia a inhibidores de tirosina-quinasa de primera y segunda generación, podrá considerarse el uso de ponatinib o asciminib, según el perfil clínico del paciente.

La selección entre estas alternativas deberá realizarse por especialista en Hematología, valorando de forma individualizada el riesgo cardiovascular, comorbilidades y mutaciones específicas, considerando que ponatinib se asocia a mayor riesgo cardiovascular, mientras que asciminib presenta un perfil de seguridad cardiovascular más favorable, constituyéndose como una opción terapéutica relevante en pacientes con contraindicación para ponatinib.

---

## **Ponatinib**

### Indicaciones de uso:

Ponatinib podrá considerarse en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica, con falla, intolerancia o resistencia documentada a al menos dos inhibidores de tirosina-quinasa previos, incluyendo imatinib, nilotinib o dasatinib, particularmente en presencia de mutación T315I u otras mutaciones de resistencia clínicamente relevantes.

### Dosis:

LMC Fase crónica: inicial, 45 mg por vía oral una vez al día con una reducción a 15 mg una vez al día al alcanzar el 1% o menos de BCR-ABL1(IS); los pacientes con pérdida de respuesta pueden volver a aumentar la dosis a una dosis previamente tolerada de 30 o 45 mg una vez al día; continuar hasta la pérdida de respuesta a la dosis o toxicidad inaceptable

LMC Blástica o acelerada: inicial, 45 mg por vía oral una vez al día; considerar la reducción de la dosis en pacientes con fase acelerada que logran una respuesta citogenética importante; continuar hasta la pérdida de respuesta o toxicidad inaceptable.

LLA Ph+: inicial, 45 mg por vía oral una vez al día; continuar hasta la pérdida de respuesta o toxicidad inaceptable.

### Advertencia de seguridad:

Dado que ponatinib se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, pancreáticos y hepáticos, deberá evitarse su inicio en pacientes con antecedente de cardiopatía significativa, pancreatitis previa o enfermedad hepática relevante.

Cuando su uso se considere clínicamente indispensable, deberá realizarse bajo valoración especializada, con vigilancia estrecha y documentación explícita de consentimiento informado, dejando constancia de los riesgos potenciales asociados al tratamiento.

## **Asciminib**

### Indicaciones de uso:

Asciminib podrá considerarse en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica, que presenten resistencia o intolerancia a inhibidores de tirosina-quinasa previos, especialmente en aquellos casos en que ponatinib se encuentre contraindicado por comorbilidades cardiovasculares, hepáticas o pancreáticas.

Asciminib constituye una alternativa terapéutica preferente en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, dado su perfil de seguridad más favorable en comparación con ponatinib.

Dosis: a la dosis 40 mg VO BID.

Su indicación deberá realizarse por especialista en Hematología, con valoración clínica individualizada y seguimiento estrecho durante el tratamiento.

Mujer en edad reproductiva – embarazo

Tras en diagnóstico, en todos los casos se procurará la anticoncepción efectiva.

En pacientes con deseo reproductivo:

Se recomienda tratamiento con nilotinib por al menos 12 meses previos al embarazo, con el objetivo de alcanzar una respuesta molecular profunda.

Esto permite la suspensión del tratamiento durante la gestación y el periodo inicial de lactancia, minimizando el riesgo de progresión. Las decisiones deberán individualizarse y documentarse por el especialista tratante.

Valoración de la respuesta al tratamiento

Tiempo a evaluar	Respuesta óptima BCR /ABL	Criterios de Fallo a tratamiento	Alerta de Fallo a tratamiento
3 meses	< 10%	No remisión hematológica.	BCR ABL > 10%
6 meses	< 1%	BCR ABL > 10%	BCR ABL >1%
12 meses	< 0.1% Remisión molecular mayor	BCR ABL >1%	Pérdida de remisión hematológica, perdida de remisión molecular, confirmada (dos pruebas consecutivas) mutaciones, alteraciones citogenéticas adicionales.
Más de 12 meses	Remisión molecular mayor o profunda (BCR ABL indetectable), monitoreo cada 6 meses. Indefinido	Pérdida de remisión hematológica, perdida de remisión molecular, confirmada (dos pruebas consecutivas) mutaciones, alteraciones	Pérdida de remisión hematológica, perdida de remisión molecular, confirmada (dos pruebas consecutivas) mutaciones, alteraciones citogenéticas adicionales.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL  
Gerencia Médica  
Comité Central de Farmacoterapia  
Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610  
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

---

		citogenéticas adicionales.	
--	--	-------------------------------	--

Los inhibidores de tirosinquinasa pueden inducir citopenias, en grado 3-4 se cita 3% anemia, 8% trombocitopenia y 14% trombocitopenia; se monitoriza cada dos semanas, los niveles de neutrófilos menores de 1000/uL o plaquetas inferiores de 50 000/uL obligan a suspender el tratamiento; con niveles mayores de 1500/uL de neutrófilos y plaquetas mayores de 75 000/uL se puede reiniciar. En caso de anemia grado 3-4, se recurre al uso de la eritropoyetina LOM.

Un elemento fundamental es la adherencia al tratamiento, para prevenir pérdida de respuesta y la aparición de mutaciones que puedan ocurrir con las diferentes líneas terapéuticas. Es importante que el médico prescriptor promueva una adecuada adherencia, por lo que se debe tener una comunicación con la farmacia para corroborar que los perfiles de despacho tengan los retiros correspondientes. En caso de que el médico detecte alguna inconsistencia o en pacientes que tengan perfiles de baja adherencia deberá enviar al paciente al Programa de Atención Farmacéutica para asegurar y mejorar su adherencia.

Se delega el análisis y resolución de las solicitudes de este lineamiento a los Comités Locales de Farmacoterapia, mientras se haga efectiva la inclusión en la LOM.

Se deroga lo comunicado mediante el oficio **GM-CCF-2509-2026**.

OPVB/ yam

Archivo  
Gerencia Médica  
Gerencia de Logística  
Dirección Farmacoepidemiología.