

## Tres “balas mágicas” ¿Cuál elegir? A propósito del tratamiento inicial de la leucemia granulocítica crónica

### Three “Magic Bullets”. Which One to Choose? About the Initial Treatment of Chronic Granulocytic Leukemia

A principios del siglo en el que actualmente vivimos quedó claro que la quimioterapia convencional y el interferón ya no eran más el tratamiento ideal de la leucemia granulocítica crónica. El imatinib nació y pronto fue claro que puede bloquear a una cinasa de tirosina, la cual es esencial para la supervivencia de la célula leucémica portadora del gen BCR-ABL. Miles de pacientes se beneficiaron de este esfuerzo que nació en la compañía Novartis y con el apoyo del Dr. Brian Ducker. Esta enfermedad, habitualmente mortal, se transformó en la mayoría de los casos en una enfermedad crónica, controlada y llevada a su mínima expresión por este inhibidor. Los médicos que se dedican al trasplante de células hematopoyéticas sufrieron una disminución en su trabajo, ya que esta enfermedad ocupaba un lugar preponderante en las indicaciones más claras para un trasplante alogénico. En los países económicamente fuertes, este medicamento reemplazó en la mayoría de los casos al trasplante como el tratamiento ideal. Otros fenómenos ocurrieron, los médicos del mundo industrializado dedicados a este tipo de leucemia se convirtieron en “estrellas” de los congresos médicos, su nivel de publicaciones se catapultó logarítmicamente; asimismo, los simples mortales del concierto académico mundial hemos sido abrumados por todo tipo de publicaciones, conferencias, minicongresos, etc. y esto tan sólo por una enfermedad relativamente infrecuente. Tras bambalinas de lo anterior, se colocan las compañías poseedoras de estos productos, mismas que intentan convencernos de su prescripción, lo cual no es necesariamente criticable, ya que ese es su trabajo.<sup>1</sup>

Los medicamentos han salido a la venta con un costo sin precedentes, si se considera que se trata de un fármaco que se va a ingerir diariamente por toda la vida del paciente que responde a

Dr. David Gómez-Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr.  
José E González, UANL, Monterrey, NL, México.

#### Correspondencia

dgomezalmaguer@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Gómez-Almaguer D. Tres “balas mágicas” ¿Cuál elegir? A propósito del tratamiento inicial de la leucemia granulocítica crónica. Rev Hematol Mex 2014;15:1-2.

él y lo tolera. La necesidad de hacer negocio con estos medicamentos ha despertado comentarios internacionales, mismos que hacen un llamado a la razón y al equilibrio, varios médicos mexicanos hemos participado en este esfuerzo.<sup>2</sup>

El costo elevado del imatinib causó tal revuelo que, audazmente, en países como la India se fabricó un medicamento genérico que literalmente puso a temblar a la industria farmacéutica. Para minimizar el daño y evidentemente con base en las ganancias obtenidas y aquéllas por obtener, apareció un proyecto de apoyo a pacientes sin seguridad social o de escasos recursos económicos, mediante el que se proporciona el imatinib sin costo a personas vulnerables. Muchos mexicanos se han visto beneficiados por esta iniciativa; sin embargo, vale la pena preguntarse ¿este proyecto extraordinario y sin grandes precedentes habría ocurrido sin la presión de la rebelión de un país pobre?

Para complicar más el escenario, aparecieron cuatro nuevos inhibidores de cinasa de tirosina: nilotinib, dasatinib, bosutinib y ponutinib. Los primeros dos ya están disponibles en México; sin embargo, su costo es más elevado y la toxicidad es diferente y peculiar. Para convencernos de su prescripción se hace notar que, al ser más potentes, es posible obtener la remisión citogenética y molecular de manera anticipada, ello debería traducirse en mayor supervivencia; sin embargo, esto todavía no ha ocurrido, por lo que la prescripción de estos medicamentos nuevos debe considerarse con base en una medicina personalizada y, por tanto, de acuerdo con las características de cada paciente. Los estudios ENESTnd, DASISON y ECOG, que comparan los nuevos fármacos vs imatinib, demostraron que estos nuevos inhibidores son más eficaces para obtener respuestas citogenéticas o moleculares antes del año; sin embargo, aún no tienen efecto en la supervivencia de los pacientes. Además, insisto, los nuevos medicamentos tienen diferente toxicidad que debe tomarse en cuenta al

intentar prescribirlos. La inmensa mayoría de los enfermos en riesgo bajo, con base en cualquier escala de riesgo, deben ser tratados inicialmente con imatinib a dosis de 400 mg por día, tomando en cuenta el costo, la toxicidad, el apego y la futura aparición de genéricos de imatinib –que esperamos que cuesten menos–, lo que facilitará su administración en mayor escala.

Si en el futuro se demuestra que realmente es posible curar a los pacientes que logran la remisión molecular completa prolongada a pesar de suspender el inhibidor, entonces los medicamentos más potentes y rápidos podrían ser razonablemente sustitutos del imatinib, asimismo, si un paciente determinado se encuentra en fase acelerada o en categoría de alto riesgo, o no responde al imatinib o no lo tolera, es razonable considerar la administración de nilotinib o dasatinib. Sin embargo, también es muy importante no olvidar el trasplante de células hematopoyéticas, mismo que en la actualidad sigue siendo muy efectivo y la opción de un acondicionamiento de intensidad reducida lo hace aún más atractivo. A largo plazo es la mejor opción si consideramos la relación costo-beneficio.<sup>3</sup>

Tenemos que recordar que la leucemia granulocítica crónica sigue siendo leucemia y, por tanto, una enfermedad grave que incluso, en ocasiones, puede matar al enfermo. Las “balas de plata” no siempre son suficientes.

## REFERENCIAS

1. Hughes T, White D. Which TKI? An embarrassment of riches for chronic myeloid leukemia patients. *Hematology, ASH Education Program*, 2013;168-175.
2. Experts in Chronic Myeloid Leukemia. The price of drugs for chronic myeloid leukemia is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood* 2013;121:4439-42
3. Ruiz-Argüelles GJ, Tarin-Arzaga LC, González-Carrillo ML, et al Therapeutic choices in patients with Ph-positive CML living in Mexico in the tyrosine kinase inhibitor era: SCT or TKIs? *Bone Marrow Transplant* 2008;42:23-28.