

El tratamiento moderno de las neoplasias hematológicas o el triste despertar a la realidad en la práctica clínica de un sector de la Hematología mexicana: el caso de la leucemia linfocítica crónica como un modelo

The modern treatment of hematological neoplasms or the sad awakening to reality in the clinical practice of a sector of Mexican Hematology: the case of chronic lymphocytic leukemia as a model.

Arianna Robles-Rodríguez, Alicia E Guzmán-Hernández, Carlos Roberto Best-Aguilera

Una de las grandes interrogantes de los hematólogos jóvenes mexicanos es cómo se transita de lo ideal a lo real conservando la esencia de los grandes avances de la especialidad.

En la última década hemos asistido a cambios notorios en los paradigmas del tratamiento de diversas neoplasias hematológicas: leucemia promielocítica aguda, leucemia mieloide crónica, mieloma múltiple y el grupo de neoplasias linfoproliferativas crónicas, principalmente.

Súbitamente nos hemos visto inmersos en el estudio de los mecanismos moleculares responsables de la emergencia del fenómeno de la enfermedad, esto ha ocupado una parte importante de nuestro quehacer cotidiano y ha permitido racionalizar la combinación de los diversos fármacos que constituyen una novedad, hasta llegar a estrellarnos con la dura realidad de sus altos costos y limitado acceso. Aquí cabe mencionar que en nuestro país existe una marcada heterogeneidad en el sistema de salud, de tal suerte que los avances de la medicina quedan

Departamento de Hematología, Hospital General de Occidente, SSJ. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 12 de marzo 2018

Aceptado: 14 de marzo 2018

Correspondencia

Carlos Roberto Best Aguilera
carlosbest@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Robles-Rodríguez A, Guzmán-Hernández AE, Best-Aguilera CR. El tratamiento moderno de las neoplasias hematológicas o el triste despertar a la realidad en la práctica clínica de un sector de la Hematología mexicana: el caso de la leucemia linfocítica crónica como un modelo. Hematol Mex. 2018 abril-junio;19(2):57-59.

fuerza del alcance de grupos significativos de la población o, bien, su acceso se ve limitado u obstaculizado en virtud de la maquinaria burocrática pesada y desafinada.

En términos históricos la leucemia linfocítica crónica estuvo rezagada en cuanto a la comprensión de los mecanismos moleculares implicados en su génesis,¹ y en realidad una de las grandes aportaciones tiene más bien un sustento clínico-epidemiológico, mas no molecular; evidentemente nos estamos refiriendo a la clasificación de la escala pronóstica de Rai que permite identificar a los pacientes que tendrán un curso más bien indolente y en quienes la intervención terapéutica no está justificada, concepto aún valido hoy día. En contraposición también se identifican pacientes con un curso desfavorable de la enfermedad que requieren la intervención terapéutica.² Esta última hasta hace relativamente poco estuvo limitada a unos cuantos fármacos, típicamente clorambucilo y prednisona.³ Aunque los ensayos con poliquimioterapia no fueron extraños en estos pacientes, lo que marcó el preámbulo al primer avance significativo en el tratamiento de la enfermedad, corresponde a la combinación de fludarabina, ciclofosfamida y rituximab, con resultados sobresalientes, informados inicialmente por el grupo del MD Anderson y ratificados por el resto del mundo.^{4,5}

Nos encontramos ahora con un conocimiento más profundo de los mecanismos patobiológicos de la leucemia linfocítica crónica, que permite identificar diversos blancos moleculares, como el receptor de las células B, la cinasa de Bruton, la expresión antigénica de los linfocitos aberrantes y la sobreexpresión de los mecanismos antiapoptóticos denotados por la dominancia de Bcl-2.⁶

Paralelamente se han desarrollado fármacos que repercuten en cada uno de los elementos

patogénicos anteriores, con alta tasa de efectividad, por lo que el concepto de enfermedad mínima residual negativa ha empezado a ser un jugador importante en el tratamiento de esta enfermedad.⁷

Investigadores clínicos, como Hallek, propusieron recientemente un tratamiento total contra la leucemia linfocítica crónica que comprende la administración racional, escalonada y en combinación de los fármacos modernos a fin de conseguir los mejores resultados en el tratamiento de esta enfermedad.⁸

Es menester hacer hincapié en que hoy día no se concibe omitir el estudio citogenético de estos pacientes en búsqueda de las alteraciones de los cromosomas 11 y 17; al igual que la determinación del estado mutacional de los genes que codifican para la cadena pesada de la inmunoglobulina,^{9,10} lo que en sí mismo ya es un reto en la práctica cotidiana clínica y no menos importante es definir cuidadosamente la reserva funcional de los pacientes, a fin de anticipar su capacidad de tolerar el tratamiento planeado o, bien, modificarlo en función de lo mismo.¹¹

Todos estos avances ya no promisorios, sino cotidianos, respecto a la intimidad biológica de la enfermedad y su tratamiento racional estallan en el rostro de los clínicos cuando tienen que comunicar un diagnóstico ominoso a un paciente con muy pocas o ninguna posibilidad de acceder a las terapias modernas, esto constituye un paso doloroso de lo ideal a lo real.

Por todo lo anterior, creemos en la necesidad impostergable de unificar criterios y estrategias de tratamiento ajustados a nuestra realidad. Todas estas variantes deberían considerarse en el momento de plantear las estrategias terapéuticas; sabemos que esto es más complicado de lo que parece, mas no imposible.

REFERENCIAS

1. Zenz T, Mertens D, Döhner H, Stilgenbauer S. Molecular diagnostics in chronic lymphocytic leukemia – Pathogenetic and clinical implications, *Leuk Lymph* 2009;49:5, 864-873, DOI: 10.1080/10428190701882955.
2. Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP, Chanana AD, Levy RN, Pasternack BS. Clinic staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975.
3. Shustik C, Mick R, Silver R, Sawitsky A, Rai K, Shapiro L. Treatment of early chronic lymphocytic leukemia: intermittent chlorambucil *versus* observation. *Hematol Oncol* 1988;6:7.
4. Keating MJ, O'Brien S, Albright M, et al. Early results of a chemoimmunotherapy regimen of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab as initial therapy for chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2005;23(18):4079-4088.
5. Hallek M, Fingerle-Rowson G, Fink AM. Immunochemotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C), and rituximab (R) (FCR) versus fludarabine and cyclophosphamide (FC) improves response rates and progression-free survival (PFS) of previously untreated patients (pts) with advanced chronic lymphocytic leukemia (CLL) [abstract]. *Blood* 2008;112(11):abstract 325.
6. Boddy CS, Ma S. Frontline therapy of CLL: Evolving treatment paradigm. *Curr Hematol Malig Rep* (2018). <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0438-x>
7. García Vela JA, García Marco JA. Enfermedad mínima residual en la leucemia linfocítica crónica. *Med Clin (Barc)* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.067>
8. Hallek M. Signaling the end of chronic lymphocytic leukemia: new frontline treatment strategies. *Blood* 28 November 2013 x Volume 122, Number 23: 3723-3734: doi:10.1182/blood-2013-05-498287.
9. Döhner H, Stilgenbauer S, Benner A, et al. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2000;343(26):1910-1916.
10. Hamblin TJ, Davis Z, Gardiner A, Oscier DG, Stevenson FK. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999;94(6):1848-1854.
11. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J, Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 1998;16:1582-1587.