

El tratamiento de la Leucemia Linfática Crónica. ¿Mas allá de Troya?

Fernando Bezares

*Jefe de Hematología Hospital General de Agudos
Dr. Teodoro Álvarez - Ciudad de Bs. As.*

E-mail: raybezares@gmail.com



**Conferencia Nacional
"Dr. Gregorio Bomchil"**

HEMATOLOGÍA, Vol.17
Número Extraordinario
XXI CONGRESO
Octubre 2013

El tratamiento de la Leucemia linfática Crónica (LLC) ha experimentado apasionantes avances en los últimos 10 años. En la década de los 60 la incorporación del Clorambucilo por Goldman ofreció la primera alternativa terapéutica que incluso hasta hoy tiene su rol en la lucha contra la enfermedad. A posteriori en los 90 la aparición de los análogos de las purinas (AP) brindó la posibilidad de contar con un fármaco que por primera vez era capaz de obtener remisiones completas y aunque no modificaba la sobrevida global nos permitía vislumbrar un futuro prometedor. La combinación de AP con alquilantes pareció acercarnos a modificar la historia natural de la LLC pero a pesar de las excelentes respuestas los pacientes invariablemente recaían. Fue a comienzos del siglo 21 con la incorporación del Rituximab adicionado a AP y alquilantes cuando la posibilidad de pensar en la cura de la enfermedad comenzó a tomar cuerpo ya que con esta combinación no solo se obtenían altos porcentajes de RC sino también se logra-

ba en un buen número de pacientes llevar a la enfermedad a niveles no detectables. Por otra parte la aparición de factores pronósticos y la adecuación de tratamiento según el estado clínico del paciente y las morbilidades relacionadas con la edad permitieron adecuar el tratamiento según el riesgo y aparecieron conductas terapéuticas razonables y efectivas.

Sin embargo a pesar de todos estos adelantos, la LLC continuaba siendo una enfermedad incurable.

Un mejor conocimiento de la célula involucrada, su inmunobiología, la importancia de la citogenética, la biología molecular y el hallazgo de sus centros de proliferación y crecimiento ofrecieron una visión diferente.

La estimulación tónica o por un antígeno estereotipado del BCR parece hoy ser la base de los procesos intracelulares que conducen al desarrollo y la perpetuación de la LLC.

De esta manera al igual que en el sitio de Troya, ciudadela inexpugnable para los miles de aqueos que

pretendieron tomarla durante 10 años, la LLC se protegía y continuaba proliferando en estos nichos donde encontraba protección de los ataques de la quimioterapia convencional.

Al igual que en Troya, la solución parece haberse encontrado gracias al mayor conocimiento de los caminos de estimulación de sus vías de progresión. Por lo tanto la solución es similar a la que los aqueos decidieron contra los troyanos, introducir como un caballo pequeñas moléculas capaces de interrumpir el tráfico de señales y desalojar a las células neoplásicas de sus centros de protección haciéndolas sensibles a su destrucción.

La ventaja de estos nuevos instrumentos es que son relativamente bien tolerados, pueden utilizarse solos o en combinaciones que potencian su acción y sobre todo actúan en mecanismos que abarcan no solamente la destrucción de las células clonales si no

también alteran sus señales de interacción con otras células accesorias facilitadoras de su progresión.

Por otra parte algunas de ellas son capaces de actuar aún en circunstancias desfavorables para los tratamientos convencionales como la mutación de p53.

Otra de las ventajas que presentan es su formulación oral y la posibilidad de utilizarlas durante un tiempo prolongado constituyéndose en posibles tratamientos de mantenimiento capaces de exhaustar al clón proliferante.

Aún no todo está dicho y a pesar de los importantes resultados obtenidos necesitamos más tiempo para corroborar estas hipótesis, pero pareciera verse al final del camino un tratamiento para la LLC sin quimioterapia y con posibilidades de tratamientos dirigidos en forma específica a la alteración que la condiciona.