

Avances en el diagnóstico y tratamiento de la leucemia promielocítica en Cuba

Advances in the diagnosis and treatment of acute promyelocytic leukemia in Cuba

Los avances científico-técnicos en el área de la medicina, principalmente los alcanzados en las últimas décadas del pasado siglo, han ayudado a realizar diagnósticos más precoces y precisos, y junto con la introducción de tratamientos novedosos, han hecho que cambie sustancialmente la historia natural y con ella la evolución y el pronóstico de varias enfermedades, así como la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes. Dentro de las ciencias médicas, la hematología también ha sido beneficiada por estos avances. Los síndromes mielo y linfoproliferativos, los trastornos de la coagulación, las hemoglobinopatías, las gammopatías monoclonales, las leucemias agudas, etc., han sido favorecidas por estos logros. Sin embargo, la leucemia promielocítica (LPM), variedad M₃ de las leucemias mieloides agudas según la clasificación del grupo franco-americano-británico, es sin dudas una de las enfermedades que ha tenido un cambio radical en cuanto a manejo, sobrevida e, incluso, posibilidades de curación de los pacientes. Esta variedad de leucemia pasó de ser una de las leucemias agudas más agresivas y de peor pronóstico por su alta mortalidad, a ser la leucemia mieloide de más fácil manejo y de mayor porcentaje de curación al lograrse, en un período relativamente corto, la remisión hematológica y molecular de los enfermos, todo ello gracias a la introducción de las técnicas de biología molecular y de terapias novedosas, como los inductores de la diferenciación-maduración y de la apoptosis celular.

Antes del año 1991, en que se introdujo en nuestro país el ácido retinoico todo en trans (ATRA, por sus siglas del inglés *All Trans Retinoic Acid*), medicamento incorporado por hematólogos chinos a finales de los años 80 en el tratamiento de la LPM, la mortalidad de los pacientes con esta variedad de leucemia a los 3-4 años después del diagnóstico era superior al 98 %. Es justo resaltar que Cuba, junto con China, Francia y Estados Unidos, fue de los países pioneros en introducir el novedoso tratamiento de diferenciación de las células leucémicas mediante el ATRA; a partir de entonces, en nuestro país se han llevado a cabo diferentes protocolos de tratamiento en los que el eslabón principal fue este medicamento y con los que paulatinamente se han logrado resultados cada vez más alentadores en cuanto al porcentaje de remisiones, de sobrevida y de posible curación de la

enfermedad. Inicialmente se llevó a cabo el protocolo LPM 91 en 25 pacientes, con el que se obtuvo el 84 % de remisiones con el 41 % de sobrevida total a los 3 años.¹ Con posterioridad se comenzó el protocolo LPM 93 en 49 enfermos, con el 88 % de remisiones y el 65 % de sobrevida total a los 5 años;² y por último, se aplicó el protocolo LPM 03 que lo recibieron 48 enfermos con el 95,8 % de remisiones y el 83 % de sobrevida total a los 5 años.

Otro avance fundamental fue la introducción desde el año 1993, de los estudios de biología molecular, específicamente la determinación del gen PML/RAR α mediante la RT-PCR.³ Esto permitió un diagnóstico más preciso de los enfermos y más importante aún, monitorear la enfermedad desde el punto de vista molecular, durante el tratamiento o posterior a su suspensión, y en caso de detectarse una recaída a este nivel imponer precozmente el tratamiento de rescate, antes de que el paciente sufriera la recaída hematológica.

Desde aproximadamente el año 2001 se ha introducido el trióxido de arsénico, primeramente en el tratamiento de rescate en los pacientes que habían llevado tratamiento con el ATRA y tenían una recaída, ya fuera hematológica o molecular,⁴ y desde el año 2006 se comenzó la aplicación del Arsenin[®] (trioxido de arsénico de producción nacional, CIDEM, La Habana) como droga de primera línea, en pacientes con LPM de reciente diagnóstico, con excelentes resultados.⁵⁻⁷ Con este medicamento se ha logrado el 100 % de remisiones hematológicas y la expectativa de vida a los 5 años es del 90 %.

En la actualidad hay en nuestras consultas un gran número de personas que en su niñez-juventud tuvieron una LPM y hoy se consideran completamente curadas con una vida social, laboral y familiar completamente normal; también hay ancianos que se enfermaron en una edad avanzada, cerca de los 80 años, y se encuentran en estos momentos con más de 5 años de haber suspendido el tratamiento y llevan una vida normal de acuerdo con su edad.

En general, nuestros resultados sitúan a Cuba al mismo nivel de los países desarrollados, de centros científicos de avanzada y a la cabeza de los países de América Latina y el Caribe en cuanto al tratamiento de esta variedad de leucemia se refiere, lo que es, sin duda, un logro del sistema de salud y de la medicina cubana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández P, Carnot J, Dorticós E, Espinosa E, Gónzales A, Hernández G et al. Tratamiento de la leucemia promielocítica con ácido retinoico. Rev Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter 1995 [acceso: 12 de Julio de 2013]; 11(1): Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol11_1_95/hih06195.htm.
2. Hernández P, Martínez G, Losada R, Machín S, Cayado N, Gramatges A. Cuban experience in the treatment of acute promyelocytic leukemia with alltransretinoic acid followed by intensive chemotherapy. Clinical outcome and molecular follow-up studies. Haematologica 2002 Mar; 87(03): ELT14 PMID: 11869960
3. Martínez G, Cayado N, Muñiz A, Espinosa E, Dorticós E, González A et al. Diagnóstico molecular de la leucemia aguda promielocítica: Resultados preliminares. Rev Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter 2000; 16(2): 125-31.

4. Hernández C, Machín S, Gómez M, Ramón L, Losada R, Agramonte O, et al. Uso del trióxido de arsénico (Arsenin ®) en el tratamiento de la leucemia promielocítica en recaída. Rev Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. [Serial on the Internet]. 2007 [acceso: 12 de julio de 2013] Jan-Apr; 23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892007000100009&lng=es&nrm=iso
5. Hernández-Padrón C, Gil-Agramonte M, Espinosa-Martínez E, González-Otero A, Arencibia-Núñez A, Hernández-Ramírez P. Tratamiento de la leucemia promielocítica al inicio de la enfermedad con trióxido de arsénico (ARSENIN®). Informe preliminar. Rev Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter 2011;27(2):267-70.
6. Vikram M, Ezhilarasi C, Biju G, Auro V, and Alok S. Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia with Single-Agent Arsenic Trioxide. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2011; 3(1):e2011056. doi:10.4084/MJHID.2011.056.
7. Sanz MA and Lo-Coco F. Modern Approaches to Treating Acute Promyelocytic Leukemia. J Clin Oncol 2011;29(5):495-503.

Dr. Carlos Hernández Padrón. Hematólogo Jefe del Departamento de Clínica de Adultos. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268. Fax (537) 644 2334. Email: rchematologia@infomed.sld.cu