

## Algunas consideraciones respecto al tratamiento actual de los linfomas: la brecha se hace más grande

Quienes nos dedicamos al estudio y tratamiento de la hemopatías malignas advertimos, desde hace muchos años, la evolución que ha experimentado la clasificación histológica de los linfomas. Cuando uno comienza a familiarizarse con alguna de las clasificaciones, aparece otra que nos obliga a modificar nuestras ideas sobre el tema, de manera tal que, para efectos prácticos, nunca estamos al día en el asunto de la clasificación de los linfomas. Las modificaciones en esta área, además de reflejar el cambio en el conocimiento de la biología de estas neoplasias linfoides, pretenden tener un papel en la toma de decisiones acerca del tratamiento de estos tumores. Lamentablemente, no en todos los casos los médicos podemos tomar decisiones terapéuticas basándonos sólo en la biología de los linfomas o en su clasificación.

A manera de ejemplo, consideremos los cambios que se han suscitado en el tratamiento de los linfomas difusos de células grandes con expresión de CD20 (LDCG). En la década de 1970, el patrón de referencia era la combinación CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona). En el decenio siguiente se propusieron esquemas que incluyeron una mayor cantidad de medicamentos en dosis más altas que resultaron más tóxicos, pero tan efectivos como el CHOP; entre éstos se encuentran el CHOP-BLEO, el MACOPP-B, el PROMACE CYTABOM, el MINE-ESHAP, etc. Cuando se publicó el trabajo de Dick Fisher y su grupo, en el que se comparó el CHOP con los esquemas mencionados,<sup>1</sup> los que nos dedicamos a esto nos sentimos complacidos de que el viejo y accesible CHOP continuara

como el patrón de referencia del tratamiento de los linfomas difusos de células grandes. Hace relativamente poco tiempo se demostró que la adición de rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) incrementaba de manera significativa los índices de respuesta al tratamiento cuando se administraba durante la inducción, pero que no era de utilidad en el mantenimiento de la remisión.<sup>2</sup>

Así las cosas, ahora debemos aceptar que el R-CHOP (CHOP + rituximab) es, hoy en día, el patrón de referencia en el tratamiento de los linfomas difusos de células grandes; sin embargo, no todos los pacientes que viven en países en desarrollo pueden acceder a él. Con información recolectada de farmacias que se ubican en la ciudad de Puebla, hemos calculado que a un paciente adulto de 70 kg con linfomas difusos de células grandes le cuesta 1,240 pesos cada tres semanas recibir tratamiento con CHOP, pero si la elección es R-CHOP, la cifra se incrementa a 45,291 pesos durante el mismo lapso; es decir, la adición del anticuerpo monoclonal hace que el tratamiento sea 36 veces más caro. Si el esquema de R-CHOP se administra durante seis ciclos, como habitualmente se hace, el costo aumenta a 271,746 pesos. Algunos datos recientes indican que administrar R-CHOP cada 14 días en vez de cada 21 (R-CHOP-14) induce mayor mejoría;<sup>2</sup> para lograrlo, es menester aplicar al paciente factor estimulante de colonias de granulocitos (filgrastim) cada dos semanas; una ampolla de la presentación pegilada de este fármaco asciende a 24,400 pesos. Si se eligiera este esquema, el paciente con este padecimiento tendría que pagar 418,146 pesos para completar seis ciclos, sin tener en cuenta otros gastos del tratamiento.

Sin embargo, las opciones modernas de tratamiento de los linfomas difusos de células grandes van más allá e incluyen: alemtuzumab, bortezomib, ibritumomab tiuxetan, sorafenib, vorinostat, etc., fármacos con precios al público

La versión completa de este artículo también está disponible en:  
[www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx),  
[www.meduconuanl.com.mx](http://www.meduconuanl.com.mx)

variables, algunos de ellos verdaderamente inaccesibles para la mayoría de los habitantes de países en desarrollo, por lo que la brecha para acceder a ellos se hace cada vez más grande.

Los obstáculos económicos para el tratamiento que enfrentamos en países como el nuestro debieran convertirse en nichos de oportunidad para diseñar y llevar a cabo esquemas hematológicos novedosos, que contemplen siempre el entorno económico de los pacientes y que no sean sólo copias de los implantados en otros países, en donde las condiciones monetarias no son tan críticas. A manera de ejemplo, debo señalar los esfuerzos hechos en México para abatir en forma considerable los costos del trasplante hematopoyético,<sup>3</sup> y demostrar que, en el caso de la leucemia granulocítica crónica, es más barato e igualmente eficaz ofrecerle al paciente un trasplante de médula ósea que el tratamiento continuo con un inhibidor de las cinasas de tirosina.<sup>4</sup>

En países con economías limitadas no es posible soslayar los aspectos referentes al costo de los tratamientos. Antes de tomar una decisión, deben revisarse los estudios de costo-beneficio de los esquemas oncológicos y hematológicos actuales, y considerar los recientes avances en

las clasificaciones y biología de los tumores. El trabajo que describe el tratamiento de los linfomas en Venezuela, incluido en este número, ha tomado en cuenta estos factores.

**Guillermo J Ruiz Argüelles**

*Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla*

---

#### REFERENCIAS

1. Fisher RI, Gaynor ER, Dahlborg S, Oken MM, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993;328:1002-6.
2. Habermann TM. Antibody therapy in aggressive lymphomas. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007:257-64.
3. Ruiz Argüelles GJ, Gómez Almaguer D. Making allogeneic bone marrow transplantation available to patients in developing countries: The Mexican Experience. *Open Hematol J* 2008;2:30-36.
4. Ruiz Argüelles GJ, Tarín Arzaga LC, González Carrillo ML, Gutiérrez Riveroll KI, et al. Therapeutic choices in patients with Ph1 (+) chronic myelogenous leukemia living in México in the tyrosine kinase inhibitors (TKI) era: Stem cell transplantation or TKI's? *Bone Marrow Transplant* 2008: in press.