



EDITORIAL

Adaptación del esquema Flag-Ida en el Instituto Nacional de Cancerología: experiencia valiosa



Adaptation of the Flag-Ida scheme in the National Cancer Institute: a valuable experience

Uno de los retos mayores que enfrenta el hematólogo es el tratamiento de las leucemias agudas en recaída o refractarias; sin embargo, la progresión en términos de identificación de nuevos factores pronósticos, citogenética, disponibilidad de donantes para la realización de trasplante alogénico, determinación de enfermedad mínima residual con lo que se logra individualizar la respuesta y el tratamiento después de alcanzar remisión completa a la inducción, así como la disponibilidad de nuevos medicamentos, entre ellos, los Inhibidores de tirosin Kinasa, anticuerpos monoclonales, antimetabolitos, agentes inmunomoduladores y agentes hipometilantes^{1,2}, prometen mejoría en los resultados de los tratamientos.

En la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) las tasas de supervivencia no han cambiado en las últimas dos décadas, siendo tasas de supervivencia global a cinco años de un 30 a un 40% en pacientes menores de 60 años y hasta un 15% en paciente mayores de 60³.

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA), es frecuente en adultos mayores con una mediana de edad de presentación de 65 años, y la incidencia aumenta con la edad, dificultando el tratamiento con esquemas de alta intensidad. De un 15 a un 25% de los pacientes fallan en lograr la remisión por resistencia al tratamiento. Y más del 40% de los pacientes que alcanzan remisión completa recaerán dentro de los primeros 2 años⁴. Tratando de mejorar los resultados del tratamiento y la tolerancia a la quimioterapia se ha incluido el uso de esquemas que contienen Fludarabina, como el FLAG adicionando Citarabina- G-CSF o al adicionar idarrubicina al mismo esquema: FLAG-Ida; estudios con estos esquemas han reportado tasas de remisión completa del 36-59%^{4,5}.

Al momento de considerar el tratamiento para la leucemia refractaria o en recaída es importante decidir si la reinducción con quimioterapia y realización de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas es

adecuado para el paciente⁶. El esquema FLAG-Ida, es una de las opciones de quimioterapia disponible. En el estudio publicado por L. Enciso, se revisa en forma retrospectiva el resultado del rescate con el esquema FLAG-Ida, realizando la modificación en la dosis total de los medicamentos⁴: Citarabina y Fludarabina, reduciendo a cuatro días la aplicación en lugar de los cinco días del esquema original, así como la aplicación de G-CSF solo 30 minutos antes de la Fludarabina. la mayoría de pacientes tenía diagnóstico de LLA y el esquema de inducción fue HyperCVAD. Aunque estas variaciones no parecen tener ninguna influencia en los resultados del estudio, en el estudio original la mayoría de los pacientes tenían diagnóstico de LMA, y habían recibido como primera línea, en 24 de 45 de ellos, esquema FLAG-Ida⁴. Llama la atención la mediana de edad para el grupo en el estudio de L. Enciso: 25,5 años, siendo este un grupo joven, pudo haber impactado en el resultado obtenido de la toxicidad.

En este grupo de pacientes no se dispone del cariotipo al momento del diagnóstico, siendo el cariotipo uno de los factores pronósticos para la respuesta a la quimioterapia de reinducción o rescate, por ejemplo, en LMA solo un tercio de los pacientes con cariotipo adverso al diagnóstico, alcanzaron una segunda remisión⁷.

Cuando se elige la quimioterapia de reinducción, se debe consolidar la respuesta obtenida con trasplante alogénico, sin embargo, solo dos pacientes del estudio pudieron llegar al trasplante. Es importante saber que en este momento en el país se encuentra disponible todas las modalidades de trasplante alogénico, de acuerdo al tipo de donante: idéntico intrafamiliar, haploidéntico, donante no intrafamiliar, y células hematopoyéticas de origen de cordón umbilical. La identificación del donante debe hacerse en forma temprana en los pacientes y así tratar de establecer estrategias de tratamiento de acuerdo a la presencia o no del donante. Es lamentable que fallas del sistema de salud colombiano

retrasen esta identificación y así entorpezcan la realización del trasplante como parte del tratamiento de este tipo de enfermedades.

El trabajo realizado por este grupo médico es de resaltar teniendo en cuenta el establecimiento de modificaciones en el protocolo, el alto número de paciente con LLA, no descrito antes.

Bibliografía

1. Dieter Hoelzer, Nicola Gökbüget, Oliver Ottmann, Ching-Hon Pui, Mary V.F Relling, Frederick R. Appelbaum, Jacques J.M. van Dongen, Tomasz Szczepanski. Acute Lymphoblastic Leukemia. *Hematology*. 2001:162–8.
2. Jeffrey Szer. The prevalent predicament of relapsed acute myeloid leukemia. *Hematology*. 2012:43–8.
3. Rowe JM, Goldstone AH. How I treat. *Blood*. 2007;110:2268–75.
4. de la Rubia J, Regadera A, Martín G, Cervera J, Sanz G, Martínez J, Jarque I, García I, Andreu R, Moscardó F, Jiménez C, Mollá S, Benlloch L, Sanz M. FLAG-IDA regimen (fludarabine, cytarabine, idarubicin and G-CSF) in the treatment of patients with high-risk myeloid malignancies. *Leukemia Research*. 2002;26:725–30.
5. Jackson GH. Use of fludarabine in the treatment of acute myeloid leukemia. *The Hematology Journal*. 2004;5 Suppl 1:S62–7.
6. Specchia G, Pastore D, Carluccio P, Liso A, Mestice A, Rizzi R, Ciuffreda L, Pietrantonio G, Liso V. FLAG-IDA in the treatment of refractory/relapsed adult acute lymphoblastic leukemia. *Ann Hematol*. 2005;84:792–5.
7. Milligan DW, Wheatley K, Littlewood T, Craig JI, Burnett AK, NCRI Haematological Oncology Clinical Studies Group. Burnett Fludarabine and cytosine are less effective than standard ADE chemotherapy in high-risk acute myeloid leukemia, and addition of randomized trial G-CSF and ATRA are not beneficial: results of the MRC AML-HR. *Blood*. 2006;107:4614–22.

Carmen Rosales

Hematologa Clínica de Marly, Presidente de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Correo electrónico: carmen.rosales26@gmail.com