

EDITORIAL

MARÍA TERESA COUTINHO DE SOUSA

PRESIDENTE SVO

“El azar favorece sólo a la mente preparada”
Louis Pasteur

Muchos descubrimientos científicos han sido el resultado de la casualidad. Tal es el origen de la quimioterapia sistémica.

El gas mostaza, una de las armas químicas más destructivas de la Primera Guerra Mundial, fue el inicio para la investigación de terapias efectivas contra el cáncer, no disponibles hasta entonces. El Dr. Edward Krumbhaar, en 1919, había descrito sus efectos sobre las células sanguíneas (leucopenia), entre otros. Sus secuelas en la guerra fueron tan devastadoras que la Convención de Ginebra en 1925, prohibió el uso de armas químicas en los enfrentamientos bélicos.

Sin embargo, con los indicios de la Segunda Guerra Mundial, Estados Unidos emprendió una investigación secreta de los agentes químicos en la Universidad de Yale. La investigación fue liderada por el farmacólogo Alfred Gilman y el médico y farmacólogo Louis Goodman, quienes corroboraron los reportes de leucopenia en el personal militar que se había expuesto al gas durante la guerra, debido a la inhibición del

crecimiento con subsecuente muerte celular, y plantearon la hipótesis de su uso para tratar enfermedades malignas, leucemias y linfomas. Así lo hicieron. En 1942 se inició la investigación, primero en ratones y luego en un paciente voluntario identificado J.D. con Linfoma avanzado, a quien se le administró la “sustancia X” con resultados positivos.

Lo que llamó la atención de la comunidad médica hacia los estudios del grupo de Yale, fue un accidente durante la Segunda Guerra Mundial que expuso accidentalmente a cientos de habitantes a los efectos del gas mostaza que provenía de un buque americano, el SS John Harvey, atracado en las costas de Bari y que naufragó posterior al bombardeo de la ciudad, en diciembre de 1943. El médico militar americano, Stewart F. Alexander, describe la supresión intensa de la médula ósea, en particular leucopenia, en las personas afectadas y en autopsias.

Los estudios de la Universidad de Yale se publicaron en 1946, lo que motivó otras investigaciones. Se describe la mecloretamina, derivado de la mostaza nitrogenada. Poco tiempo después, surge el metotrexate, a partir de estudios del ácido fólico. Así, ya para la década de los 60, surge el esquema MOMP (mecloretamina, vincristina, metotrexate y prednisona), que cambió el pronóstico de los pacientes con tumores hematológicos de la época.

Posteriormente, muchos otros agentes citostáticos se fueron desarrollando, cambiando dramáticamente el pronóstico y la tasa de mortalidad de la enfermedad. Así, la segunda mitad del siglo XX pudiera ser denominada la “era de la quimioterapia”, en la que surgieron múltiples citostáticos, cada vez más sofisticados, cada vez más activos, nuevos regímenes combinados más efectivos.

El siglo XXI, hasta ahora, se ha caracterizado por el advenimiento de la llamada “Terapia Blanco o dirigida”. Son terapias que actúan en receptores o moléculas intracelulares que se encuentran alteradas, mutadas o suprimidas, específicamente en la célula tumoral y que actúan interfiriendo los procesos de crecimiento, diferenciación, apoptosis, angiogénesis y respuesta inmune. Durante estos primeros casi cuatro lustros del siglo XXI han sido aprobados gran cantidad de fármacos, casi para todos los tumores, en el escenario adyuvante y metastásico, expandiendo el arsenal terapéutico con impacto en la tasa de curación, mortalidad, sobrevida y calidad de vida de los pacientes con enfermedad en estadio temprano o avanzado.

La terapia dirigida más reciente, la inmunoterapia. Concepto “viejo” en terapéutica, pero nuevo en oncología, con un mecanismo de acción novedoso y totalmente diferente a lo conocido tradicionalmente como terapia inmune. La intervención en el proceso por el cual la célula tumoral interfiere con el sistema inmune para evitar su detección y reconocimiento y por lo tanto su destrucción, ha significado gran avance en la terapéutica oncológica.

Más recientemente, la terapia génica ya ha dejado oír sus primeros ruidos. Consiste en modificar, sustituir o inactivar genes defectuosos, o mutados y/o agregar genes. Hasta la fecha, hay tres terapias genéticas aprobadas por la FDA, una de ellas para su uso en leucemia linfoblástica aguda.

Se ha avanzado sustancialmente desde el hallazgo del gas mostaza hace 70 años... esperemos lo que viene.