

Programa de Investigación e Innovación en Leucemia Aguda y Crónica PILAC

Leonardo José Enciso Olivera
Internista - Hematólogo UNAL
Investigador Lider PILAC



Prevención

“...disposición que se hace de forma anticipada para minimizar un riesgo. El objetivo de prevenir es lograr que un perjuicio eventual no se concrete”.

<http://es.wikipedia.org/wiki/Prevención>



La leucemia afecta a personas de cualquier edad, sexo, raza y condición social o económica y no tiene fase preclínica

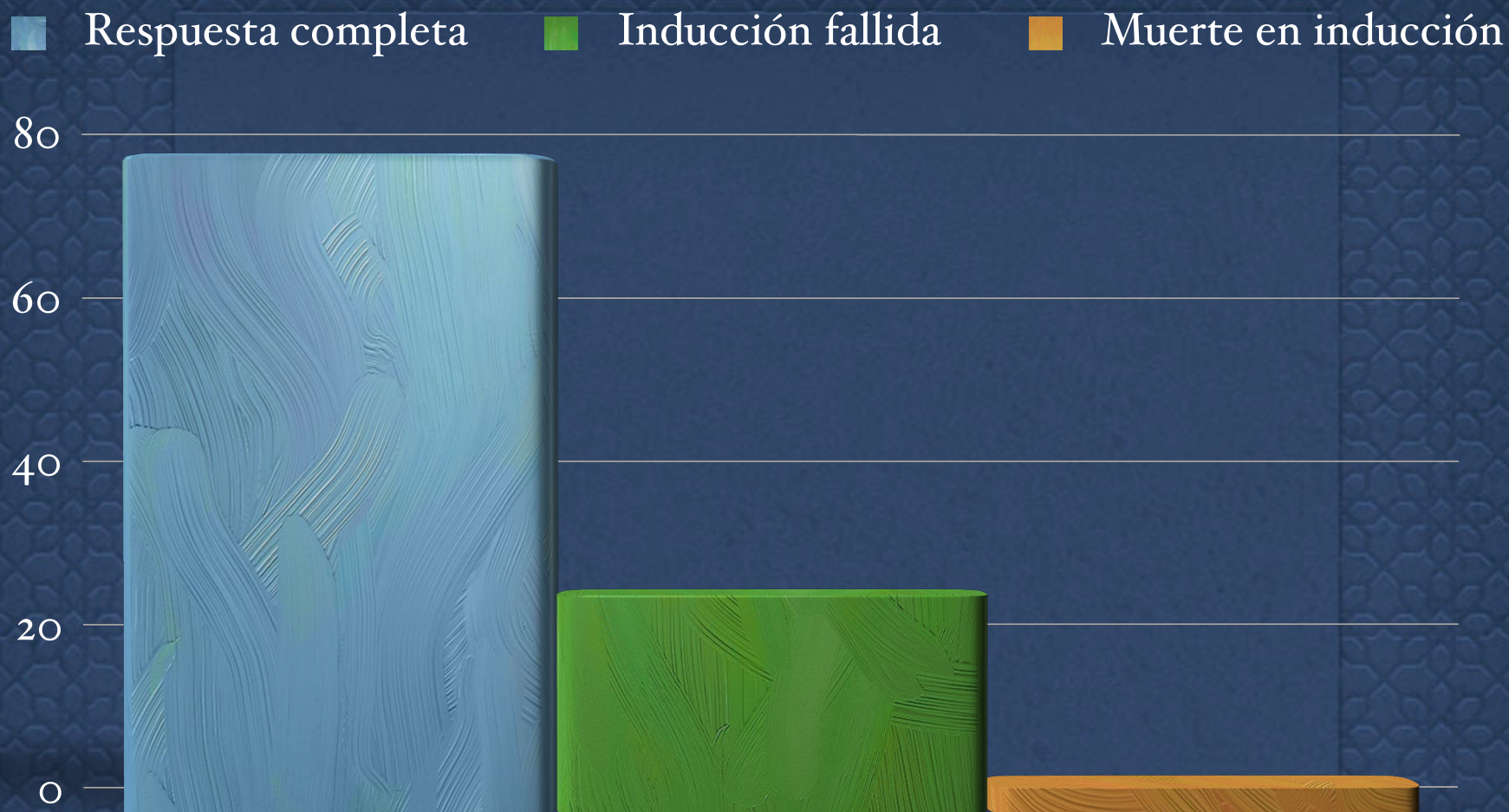
Fotografía: Spencer Tunick - Plaza del Zócalo (México), 2007



Rihanna: 25 años



Miguel Bosé: 55 años



Hyper-CVAD INC 2009-2011

n=69

Presentado en congreso de la ACHO 2011

Hyper-CVAD

n=204

39,5 años

OS: 35 mo

RC: 91%

RC: 33 meses

TRM: 6%

n=83

24 años

OS: 11 mo

RC: 61%

RC: 6.7 meses

TRM: 24%

n= 69

32.4 años

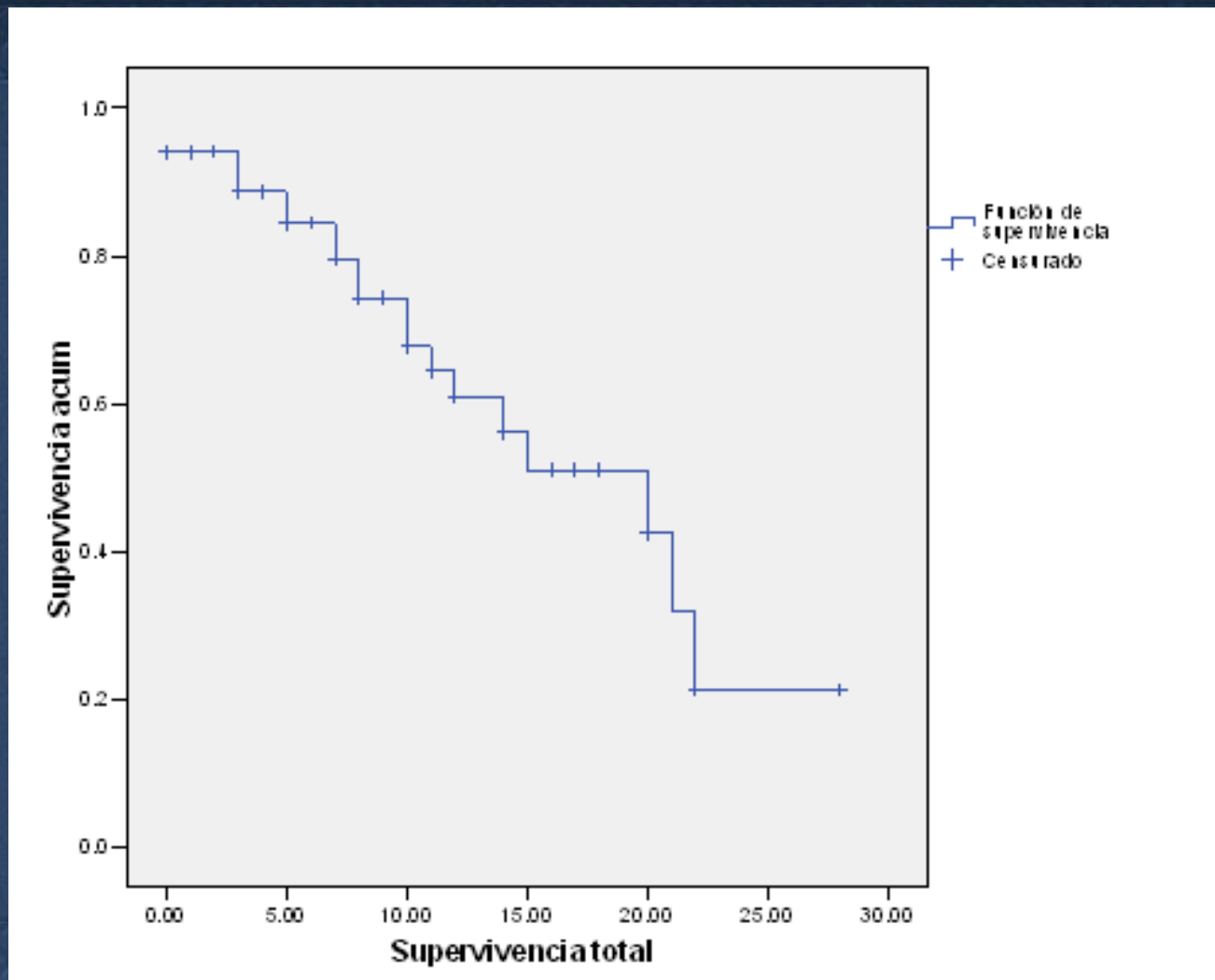
OS: 20 mo

RC: 75%

RC: 8.3 meses

TRM: 2.9%

Presentado en Congreso de la ACHO 2011



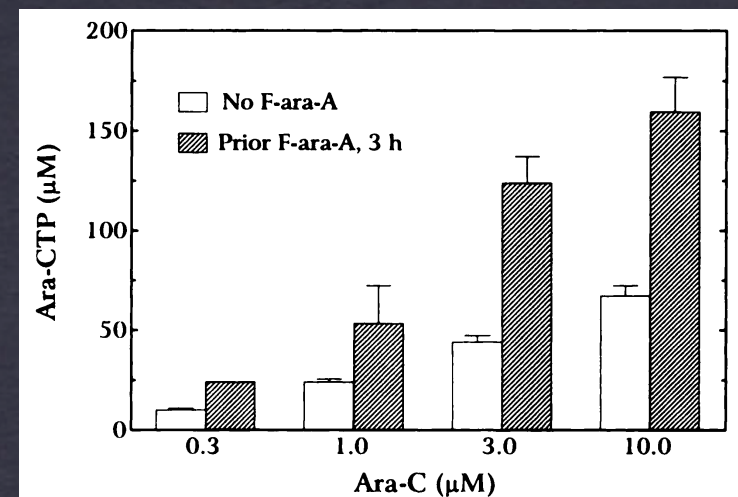
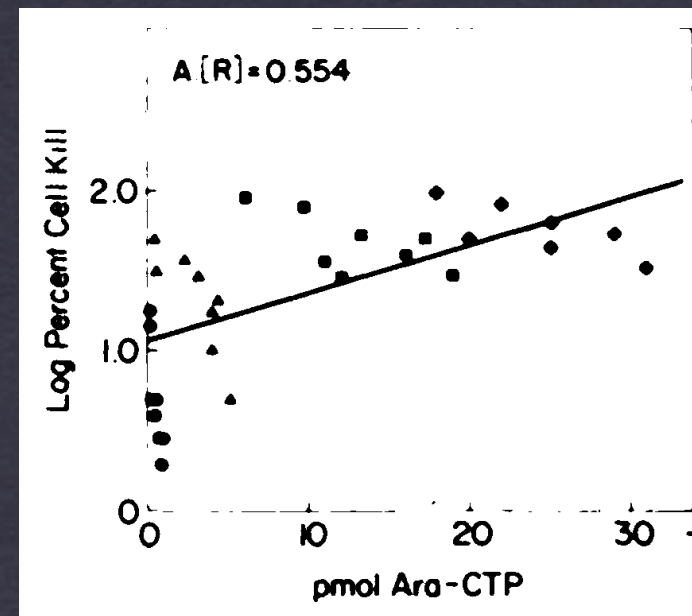
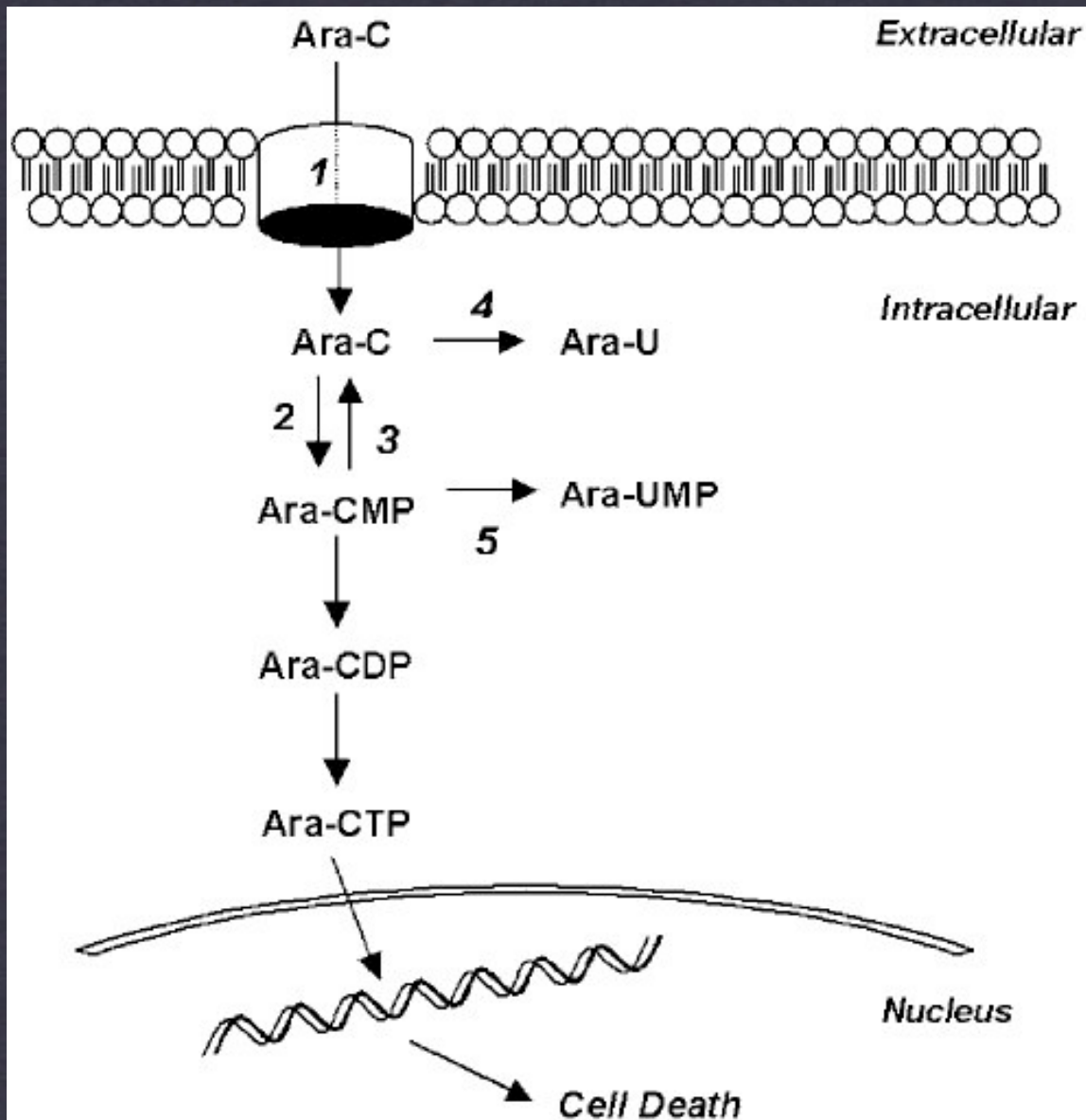
Hyper-CVAD - INC

Mediana de supervivencia: 20 meses

Presentado en congreso de la ACHO 2011

Tratamiento de rescate de leucemia aguda refractaria o en recaída con el régimen IDA-FLAG: experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

Submitted to Revista Colombiana de Cancerología

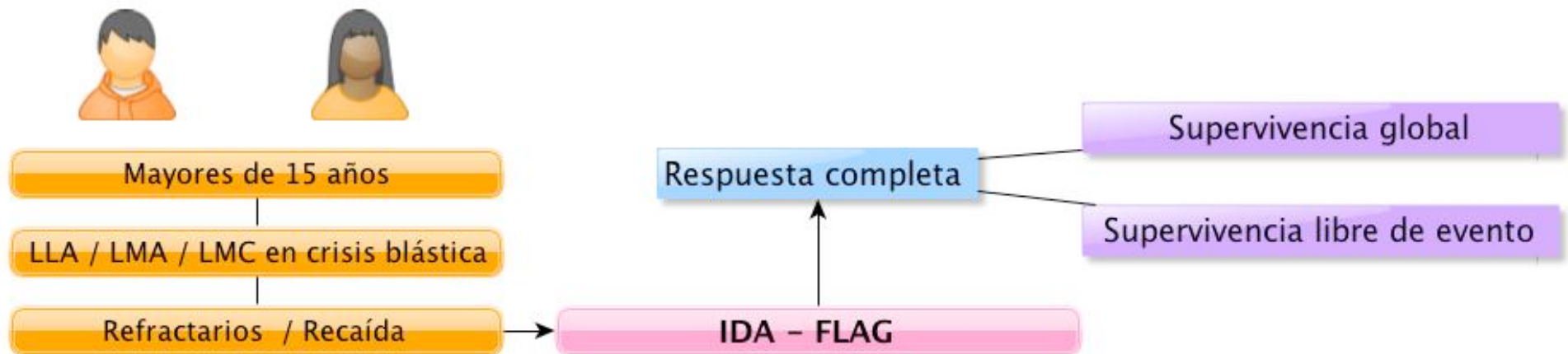


FUNDAMENTO FARMACOLOGICO DEL IDA FLAG

GANDHI, V, ELIHU H ESTEY, M DU, MICHAEL KEATING, AND W PLUNKETT. 1997. "MINIMUM DOSE OF FLUDARABINE FOR THE MAXIMAL MODULATION OF 1-B-D-ARABINOFURANOSYLCYTOSINA TRIPHOSPHATE IN HUMAN LEUKEMIA BLAST DURING THERAPY." CLINICAL CANCER RESEARCH: AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH 3(SEPTEMBER): 1539-1545.

KUFE, D, D SPRIGGS, E M EGAN, AND D MUNROE. 1984. "RELATIONSHIPS AMONG ARA-CTP POOLS, FORMATION OF (ARA-C)DNA, AND CYTOTOXICITY OF HUMAN LEUKEMIC CELLS." BLOOD 64(1): 54-8. [HTTP://](http://)

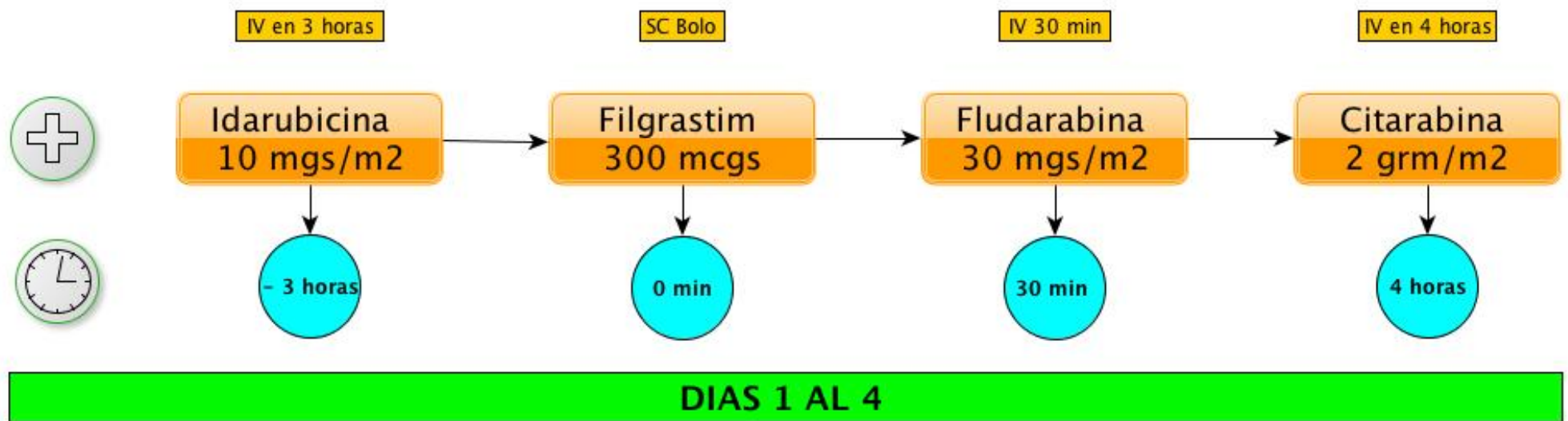
IDA-FLAG INC - Diseño



Abril de 2009 a Abril de 2012



IDA-FLAG INC - Diseño

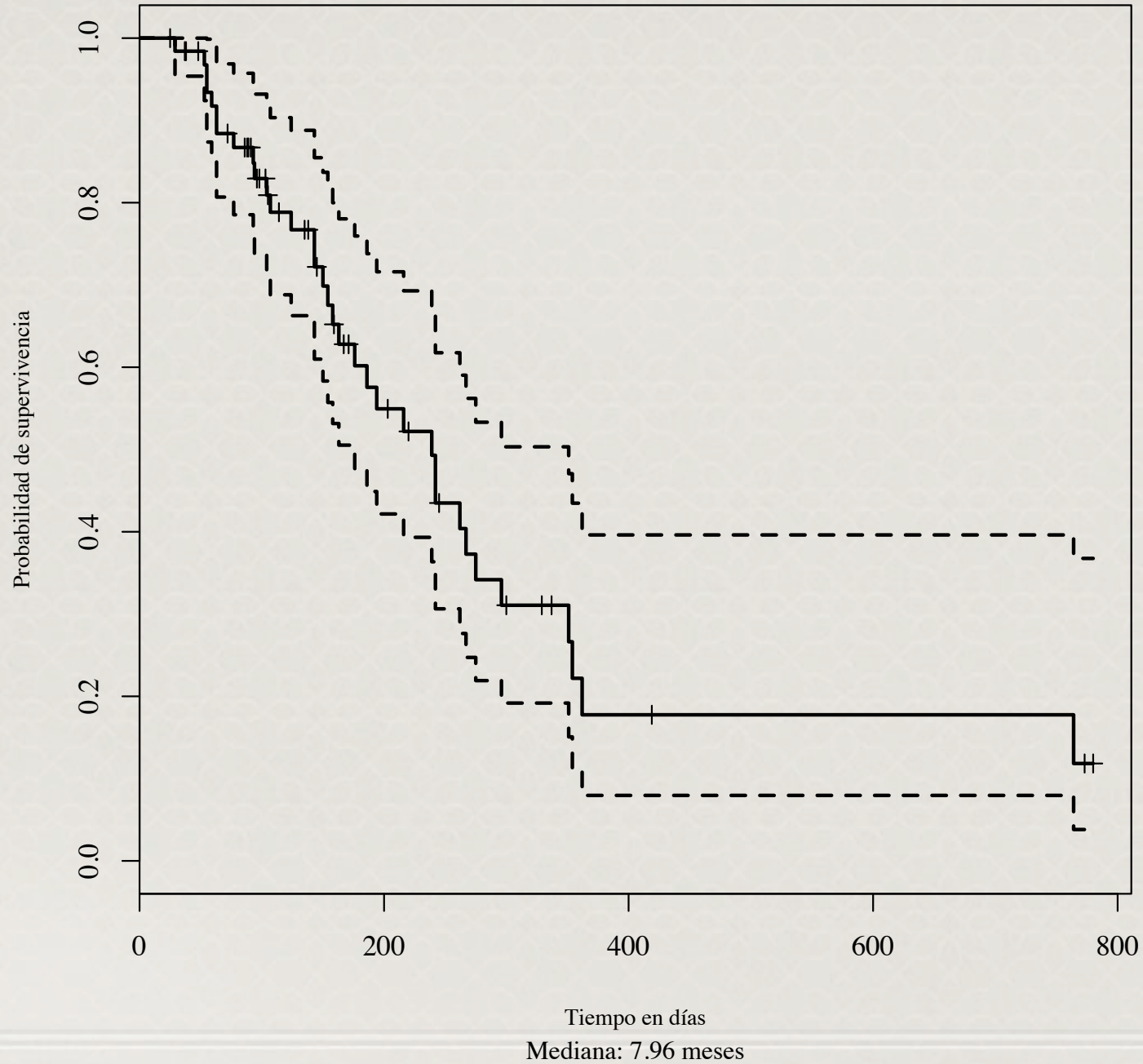


de la Rubia, Javier, Ana Regadera, Guillermo Martín, José Cervera, Guillermo Sanz, Jesús Martínez, Isidro Jarque, Inmaculada García, Rafael Andreu, Federico Moscardó, Carmen Jiménez, Susana Mollá, Luis Benlloch, and Miguel Sanz. 2002. "FLAG-IDA regimen (fludarabine, cytarabine, idarubicin and G-CSF) in the treatment of patients with high-risk myeloid malignancies." *Leukemia research* 26(8): 725-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12191567>.

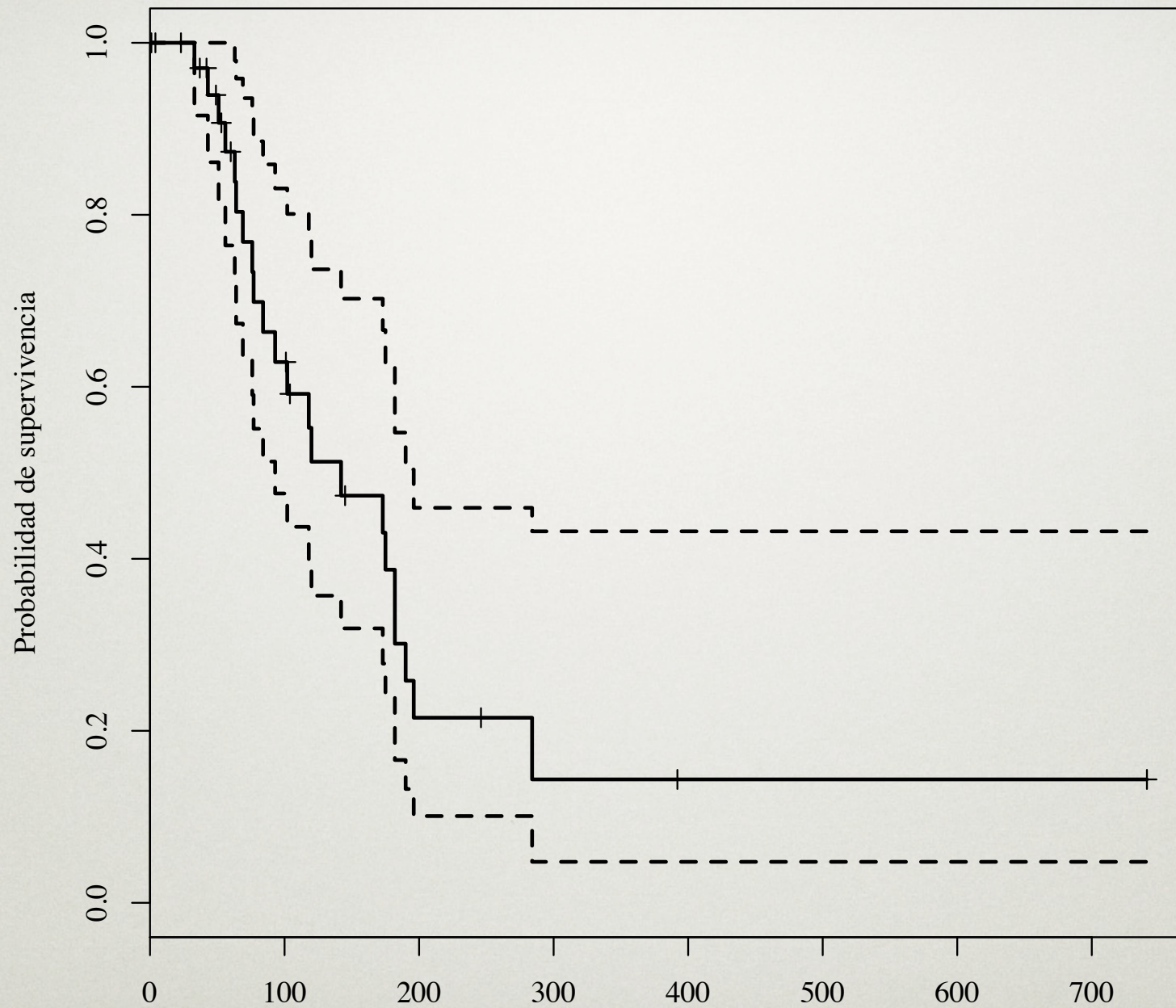
IDA-FLAG INC - Resultados

Variable	Mediana (Rango)	Número (%)
Pacientes		64
Sexo		
Mujeres		24 (37.5)
Hombres		40 (62.5)
Edad	25.5 años (17-56)	
Mujeres	32 años (17-56)	
Hombres	22.5 años (17-49)	
Diagnóstico primario		
LLA precursores B		50 (78)
LLA precursores T		1 (1.5)
LMA no promielocítica		9 (14)
Linfoma linfoblastico B		1 (1.5)
LMC en crisis blástica		3 (4.6)
Estado		
Recaído		51 (80)
Refractario		13 (20)
Duración primera remisión		
Menos de 12 meses		38 (75)
Mas de 12 meses		13 (25)

Supervivencia Global



Supervivencia libre de recaída



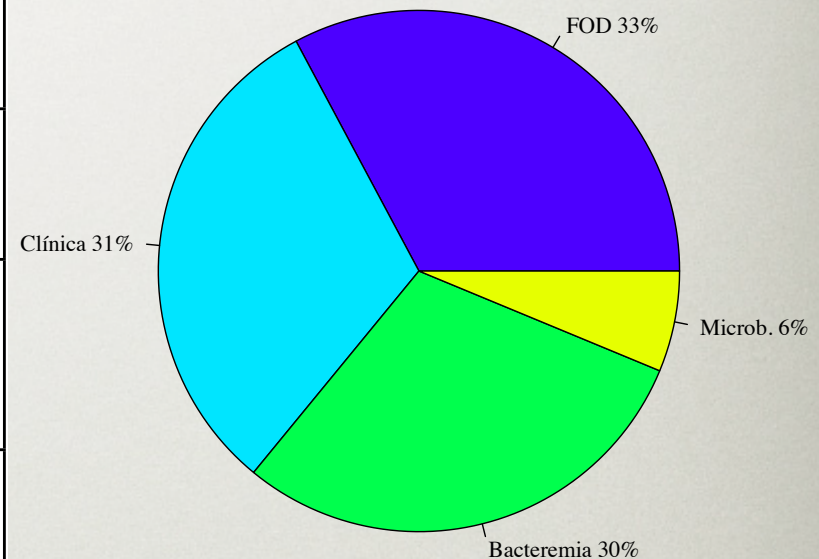
Tiempo en días
Mediana: 142 días (IC 95%: 93-196)

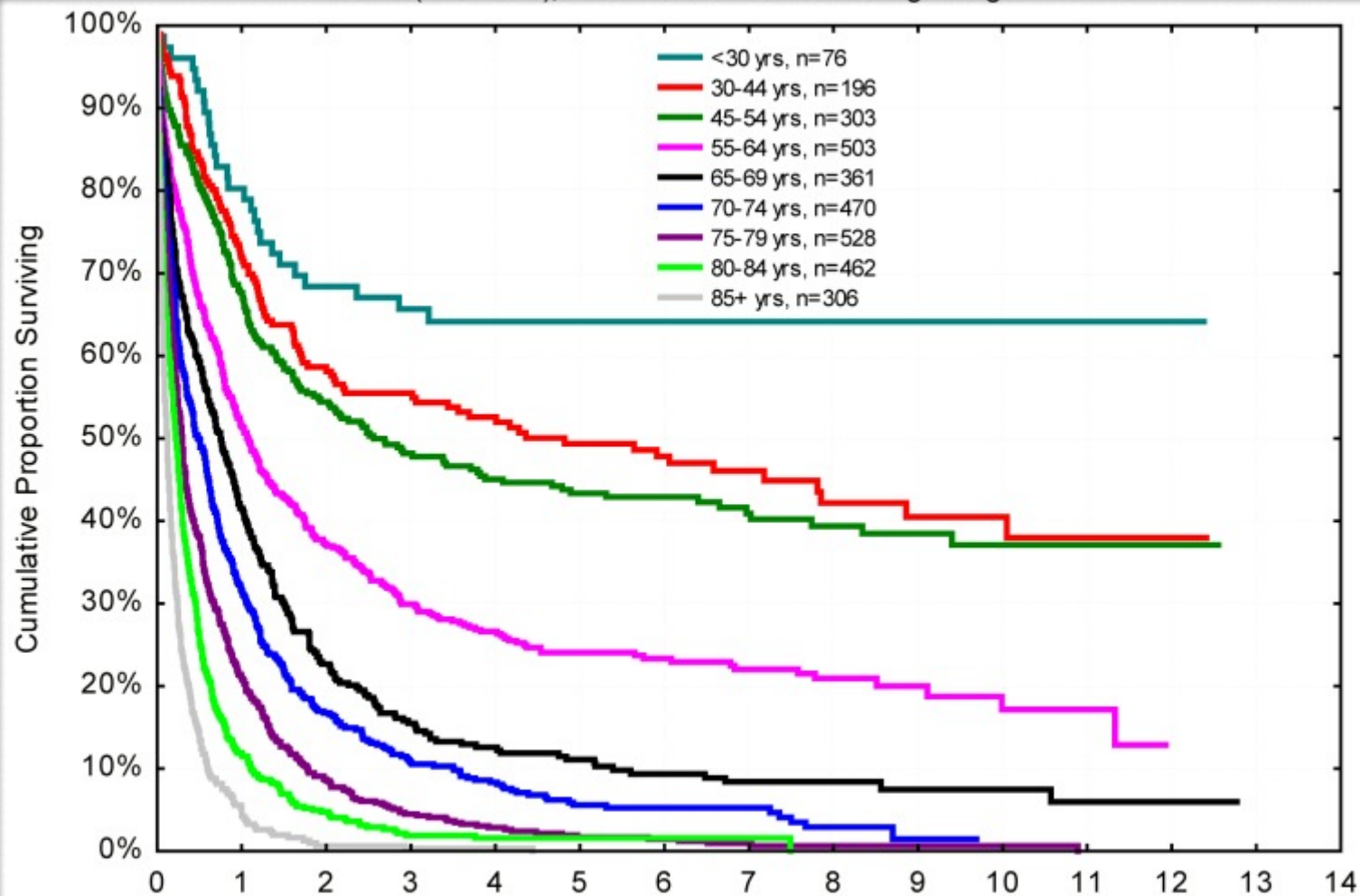
IDA-FLAG

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

Variable	Resultado
Mediana de tiempo a recuperación de los neutrófilos > 500	20 días (IQR 17-24)
Mediana de tiempo a plaquetas > a 50.000 / mm3	23 días (IQR 19-31)
Neutropenia febril Previo a inicio de IDA FLAG Total de pacientes	47 % 100 %
Requirió adición de antifúngico durante la inducción No Si	19 (30 %) 45 (70 %)
UCI durante la inducción No Si	58 (10 %) 6 (90 %)
Inicio otra terapia luego de IDA FLAG No Si	46 (72 %) 18 (28 %)

Categorías de neutropenia febril



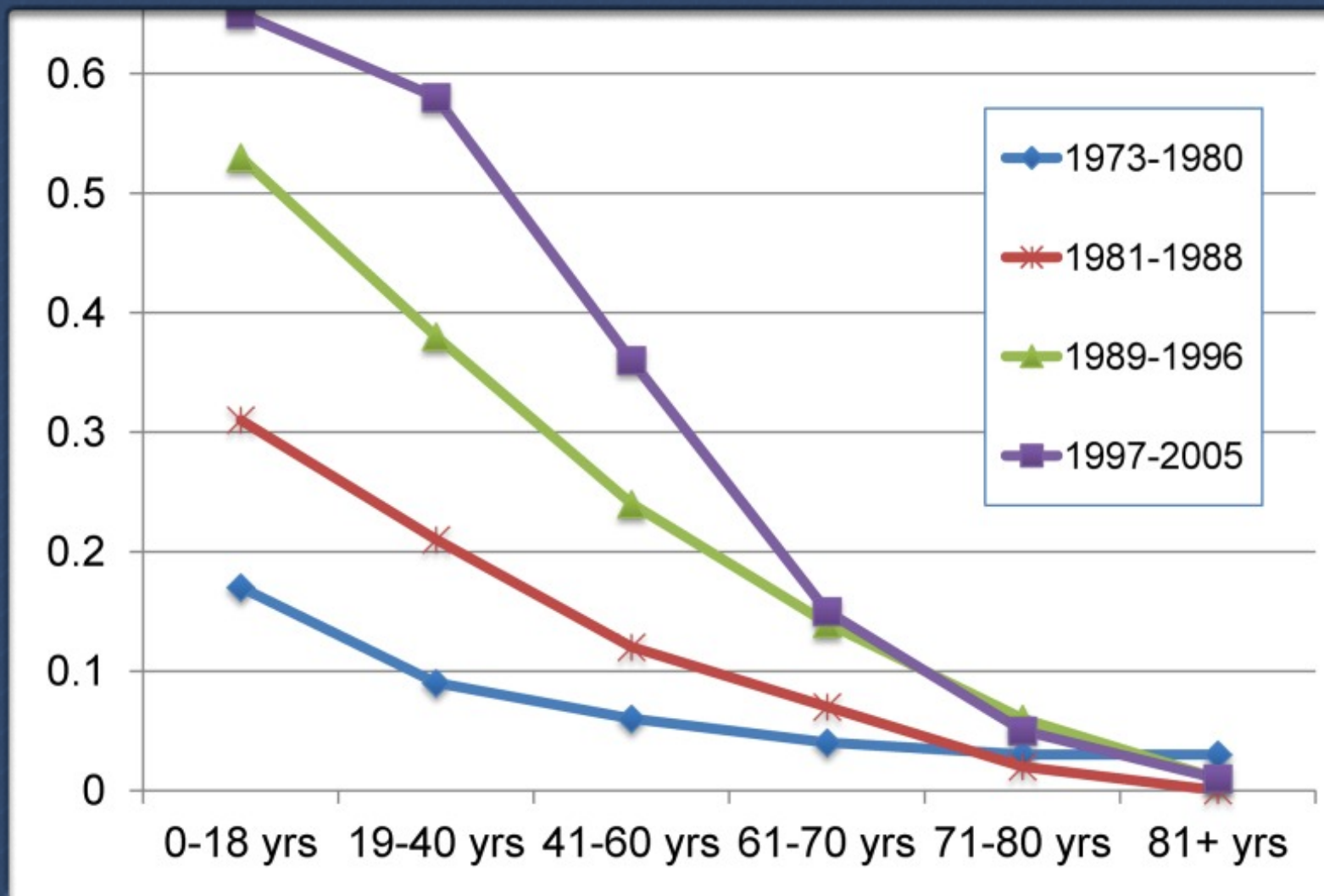


LMA - Supervivencia Global

Supervivencia Global por grupos de edad

Blood. 2012 April 26; 119(17): 3890-3899.

Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed



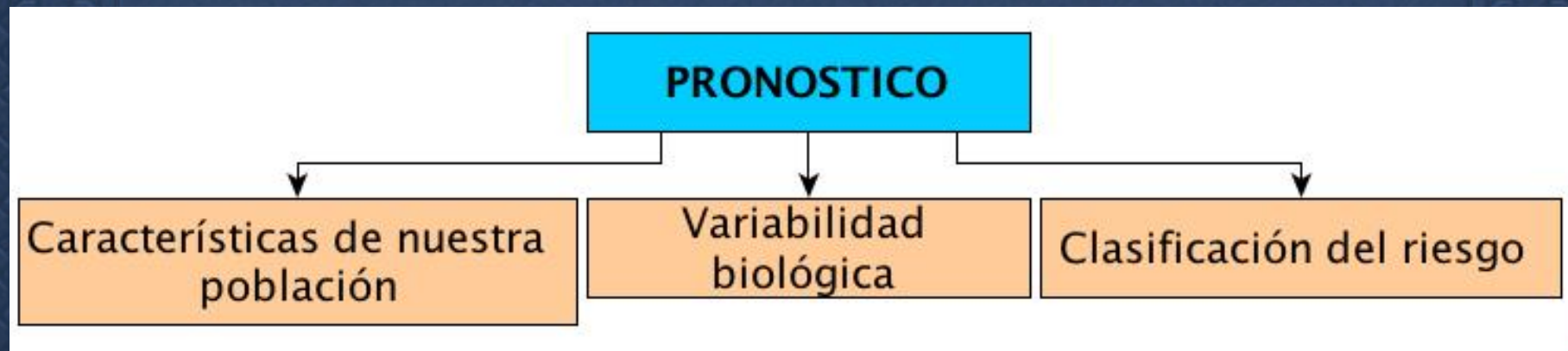
LMA - Proyección de supervivencia a 5 años

Por periodos de tiempo

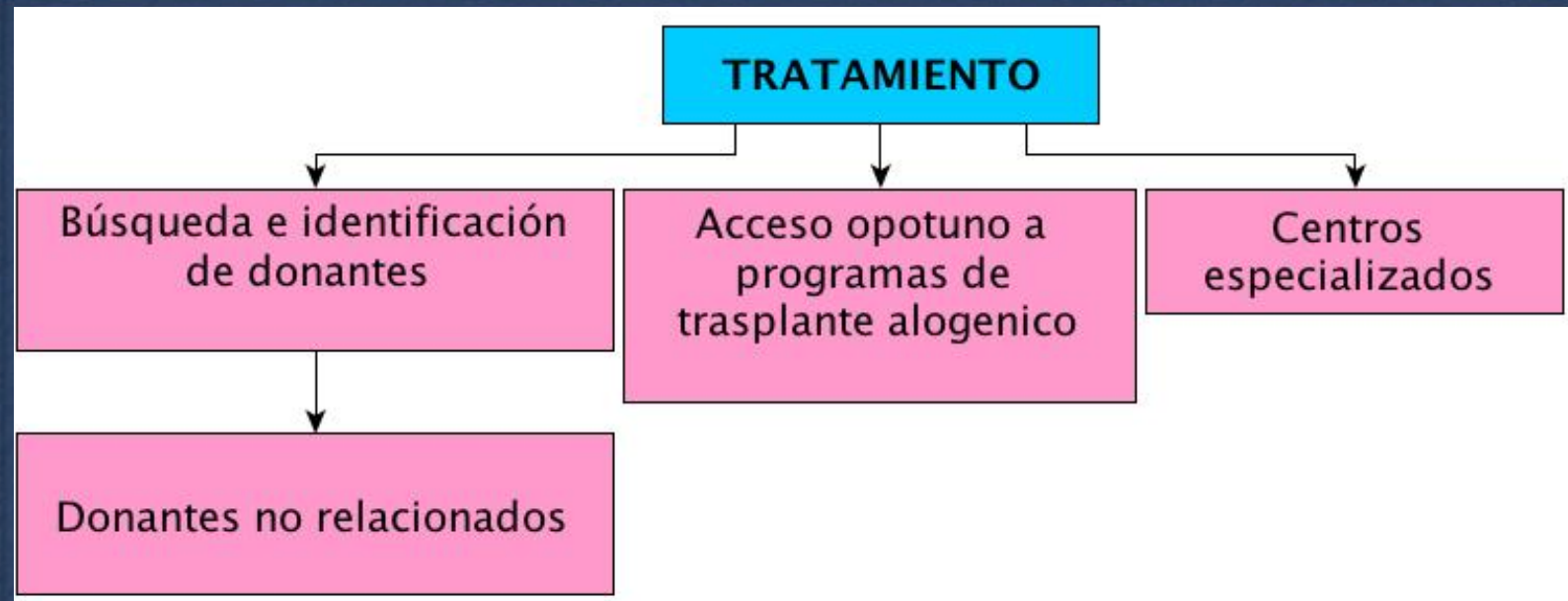
Blood. 2012 April 26; 119(17): 3890-3899.
myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed

Las estrategias de
tratamiento y de rescate en
leucemias agudas siguen
siendo insatisfactorias

¿ Como mejorar la supervivencia ?



¿ Como mejorar la supervivencia ?



Objetivo General

Desarrollar, mejorar e implementar estrategias de vigilancia, diagnóstico, tratamiento y evaluación del pronóstico, en pacientes con leucemia aguda o crónica, mediante el desarrollo de investigación en ciencias básicas, clínicas y actividades de programa, que permitan mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad

Objetivos Específicos

- Mejorar el acceso y la calidad del diagnóstico de las leucemias agudas y crónicas en el país.

- Mejorar la estratificación de los pacientes en grupos de riesgo y el establecimiento del pronóstico mediante la aplicación de herramientas computacionales, genómicas, moleculares y metabólicas.

- Identificar potenciales blancos terapéuticos derivados de los análisis computacionales, genómicos, moleculares y metabólicos realizando su validación por metodologías específicas en líneas celulares y muestras primarias de leucemia aguda o crónica.

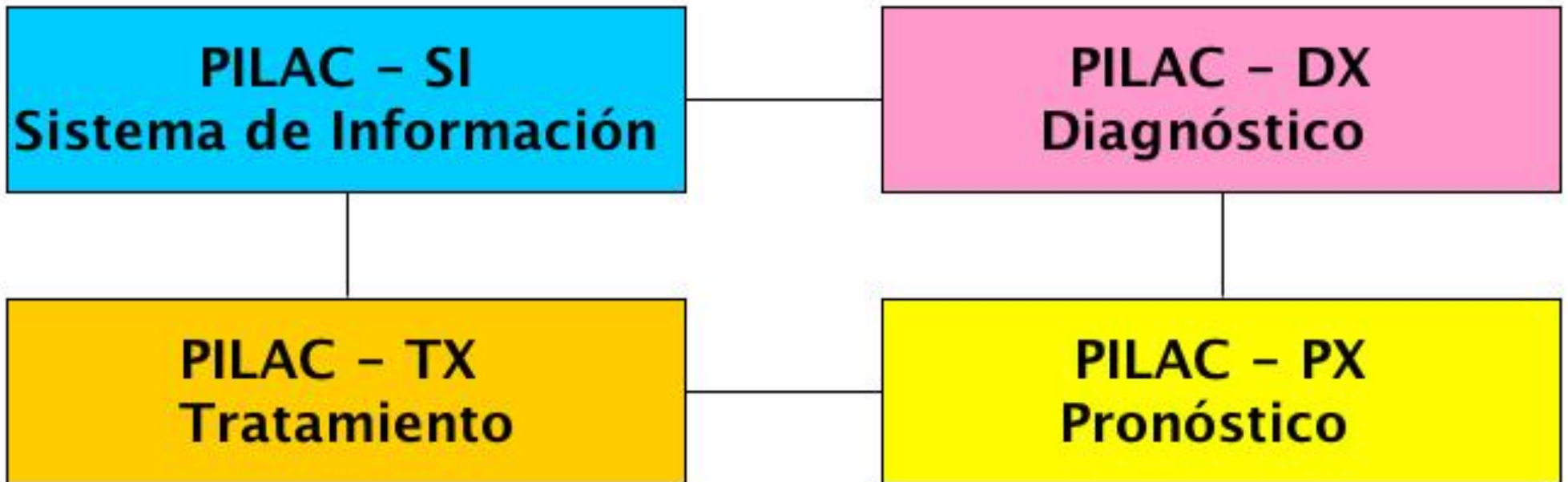
- Desarrollar un programa público de trasplante de células hematopoyéticas de donante relacionado y no relacionado para pacientes con leucemia aguda y crónica en Bogotá.

- Diseñar e implementar estrategias para el desarrollo de talento humano relacionado con el control integral de las leucemias.

- Desarrollar investigación experimental en el ámbito clínico para evaluar la eficacia y seguridad de abordajes terapéuticos en pacientes con leucemia.

- Diseñar e implementar un sistema de información que permita describir las características clínicas y epidemiológicas de las leucemias, monitorizar y evaluar el proceso de atención

Metodología



Componentes de cada núcleo

PILAC - SI	PILAC - DX	PILAC - PX	PILAC - TX
Sistema de información (Fuentes, flujos, herramientas, indicadores, análisis, reportes)	Consenso de expertos	Supervivencia Global (Instituciones vinculadas)	Trasplante alogénico
Caracterización (Diagnóstico, tratamiento)	Estandarización (Proceso diagnóstico)	Medición de desenlaces clínicos (Publicación de resultados)	INC (Unidad de trasplante)
Desenlaces (Supervivencia)	Hematopatólogo (Biólogos, bacteriólogos, genetistas, hematólogos)	Marcadores moleculares (microRNAs, genómica, metabolómica)	Hemocentro distrital (Cordón, donante no relacionado)
Desarrollo informático (Bases para un banco de donantes)	Difusión (Curso virtual, cartillas, modelo de educación virtual en cáncer)	Nuevo conocimiento (Transferencia de tecnología)	Acceso oportuno

Consensos nacionales para la estandarización del diagnóstico en leucemias agudas y crónicas en adultos

Bogotá, 19 de septiembre de 2013

Objetivo

- Desarrollar tres protocolos clínicos orientados a mejorar el diagnóstico y la remisión de los pacientes adultos con leucemias agudas y crónicas en Colombia.

Lider General: Dra. Rocio Ordúz (Hematopatóloga)

1. Citogenética (Dr. Antonio Bermúdez)
2. Citometría de flujo
3. Morfología de médula

Protocolos clínicos

- Un protocolo es un conjunto exhaustivo de criterios rígidos que establecen los pasos en el manejo de una condición clínica.
- Los protocolos pueden ser:
 - ✓ Para la realización de un proceso clínico (p.e. Diagnóstico de leucemias)
 - ✓ Para el uso de una tecnología o procedimiento
 - ✓ Para el manejo integral de una condición o enfermedad

¿Para que sirve un protocolo?

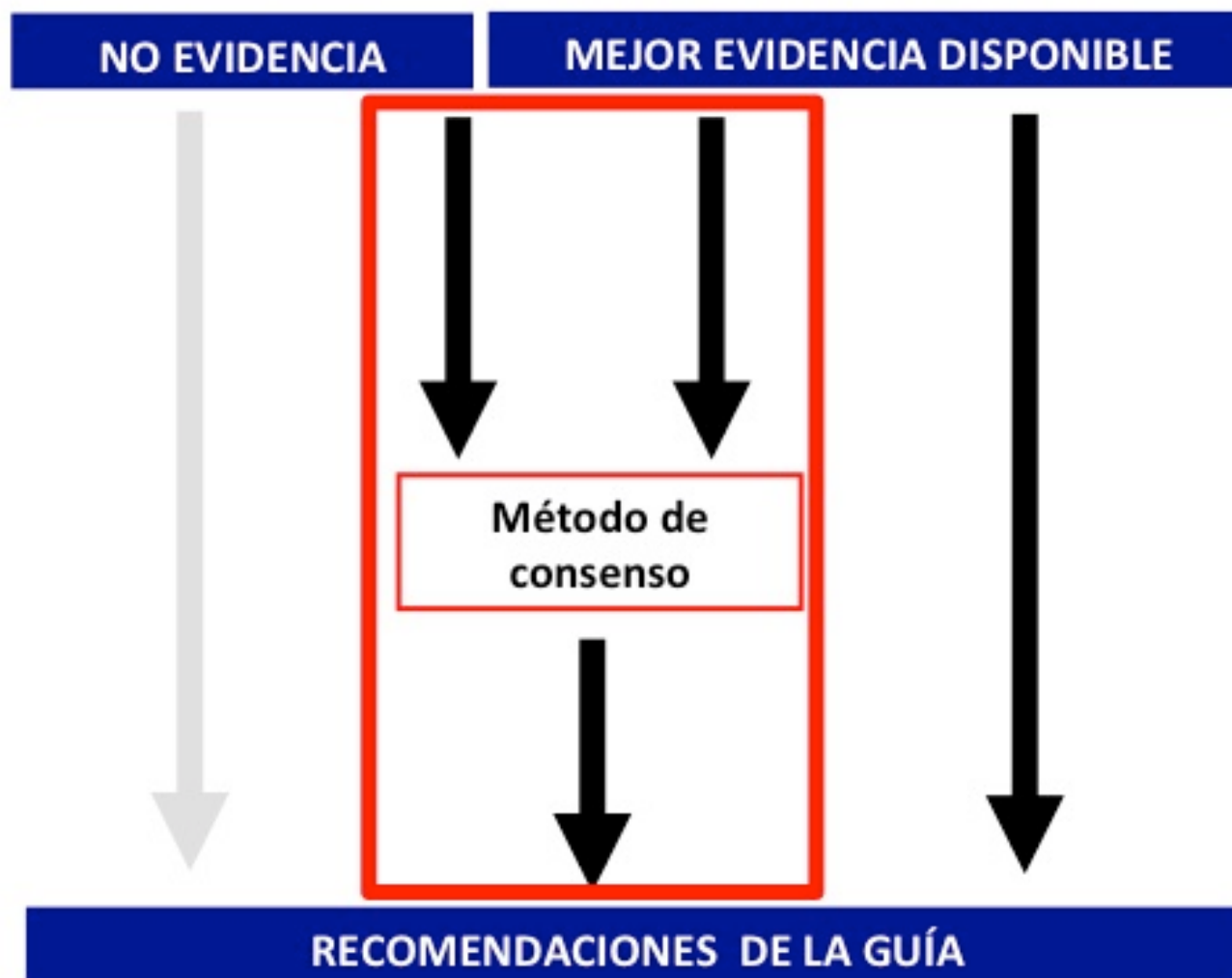
- Describir la atención más apropiada con base en la mejor evidencia científica disponible y el consenso de los expertos en el tema
- Reducir las variaciones inapropiadas en la práctica
- Proporcionar una base más racional para la remisión
- Ayudar a la educación formal y continuada
- Servir como medio para el control de calidad, incluida la auditoría
- Poner de manifiesto las deficiencias de la literatura existente y sugerir futuras investigaciones apropiadas

Field & Lohr, 1990

¿Como desarrollar un protocolo clínico?



Consenso de expertos





PILAC

*Programa de Investigación e Innovación
en leucemia Aguda y Crónica*