

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN PARAGUAY. RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROTOCOLO IC-APL.

Franco L¹; Ayala-Lugo A¹; Salinas V³; Jolly V¹; Rodríguez S¹; Fernández S¹; Ferreira-Nizza J²; Zarza J².

1. Laboratorio de Genética Molecular. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. 2. Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. 3. Hospital Central Dr. Emilio Cubas del Instituto de Previsión Social. Paraguay

ladyfran007@gmail.com, anaayalalugo@gmail.com, visalinaspy@gmail.com, vali.jolly@gmail.com, joseferniz@gmail.com, jjzarza@yahoo.es

Programa de incentivos para la formación de docentes – investigadores – Posgrado en Ciencias Biomédicas-IICS, UNA

INTRODUCCIÓN

La leucemia promielocítica aguda (LPA) caracterizada por la t(15;17) con su correspondiente gen de fusión PML-RAR α es considerada la leucemia aguda de mejor pronóstico en el adulto. Actualmente el tratamiento estándar incluye ácido all trans retinoico (ATRA) más antraciclina basados en quimioterapia. En el año 2012, nuestro país fue aceptado para conformar un grupo colaborativo y se incorpora al Consorcio Internacional de la leucemia promielocítica aguda (IC-APL) que es una red internacional que nuclea a investigadores clínicos de Europa, América del Norte y América del Sur y formuló las directrices de un tratamiento estandarizado y adaptado al riesgo, denominado (protocolo IC-APL). Es así que desde el año 2013 se implementa dicho protocolo y se reclutan los primeros pacientes.

OBJETIVO

Evaluar el impacto de una estrategia de tratamiento adaptada al riesgo denominada protocolo IC-APL en pacientes paraguayos con leucemia promielocítica aguda.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio incluye 23 pacientes remitidos de dos instituciones: Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas-UNA y el Hospital Central Emilio Cubas del Instituto de Previsión Social desde abril del 2013 hasta abril del 2016. En la figura 1 se muestra el esquema de trabajo utilizado ante los casos sospechosos de LPA. Las muestras de médula ósea de los pacientes fueron remitidas al Laboratorio Departamento de Genética IICS-UNA para el estudio del reordenamiento génico PML-RAR α y/o el análisis citogenético de la t(15; 17). Los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y que aceptan participar del estudio mediante firma del consentimiento informado recibieron el tratamiento según esquema IC-APL. El seguimiento de la enfermedad mínima residual se realiza mediante la detección del reordenamiento PML-RAR α mediante la técnica nested RT-PCR después de finalizada la tercera consolidación y cada 3 meses por 2 años

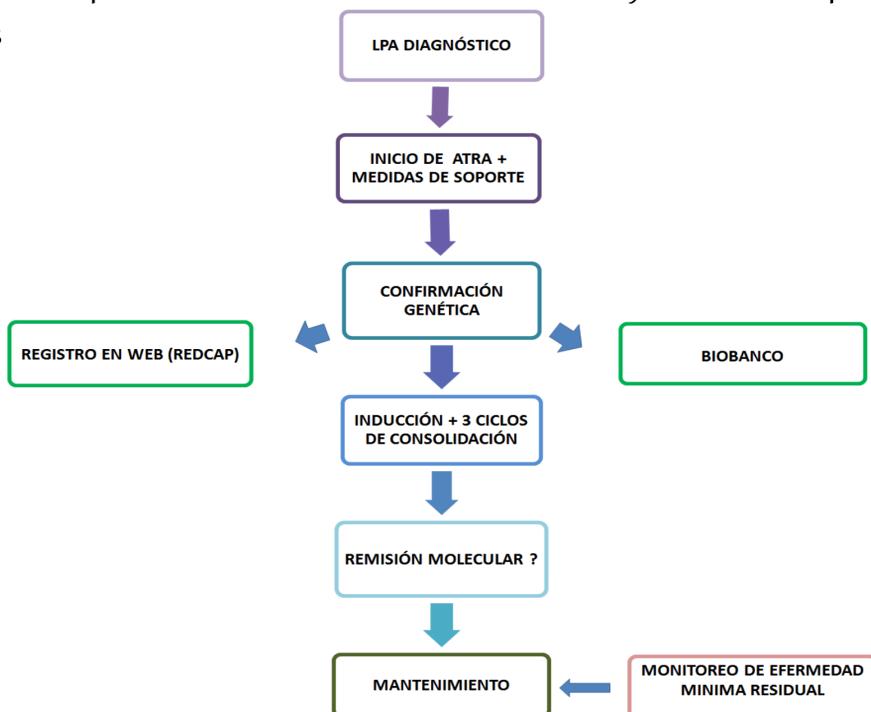


Figura 1: Organización del grupo de trabajo IC-APL ante los casos de LPA

RESULTADOS

Se realizó el reclutamiento de 23 pacientes de diferentes localidades del país centralizados en dos centros principales (figura 2). Las características clínicas y laboratoriales de estos pacientes al momento del diagnóstico se describen en la tabla 1.

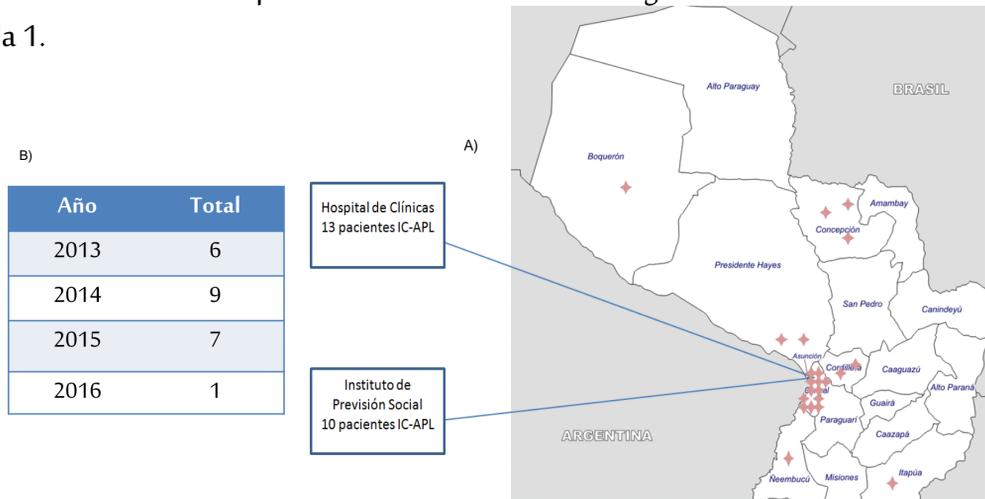


Figura 2: A) Distribución geográfica de los pacientes bajo el protocolo. B) Total de pacientes reclutados al protocolo IC-APL del 2013 al 2016.

Tabla 1: Características demográficas, clínicas y laboratoriales al diagnóstico de los pacientes con LPA

CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO	
Mediana de edad años	40 (18-68)
Sexo	
Mujeres	13 (57%)
Hombres	10 (43%)
Mediana de Recuento de blancos, x 10 ⁹ /L	1.5 (0.6-58.6)
Mediana de Recuento de plaquetas, x 10 ⁹ /L	26 (4-170)
Tiempo de seguimiento	15.9 meses (0.7-38)
Grupo de Riesgo	
Bajo	5(22%)
Intermedio	11(48%)
Alto	7(30%)
Mielograma-Morfología	
Hipogranular	0
Hipergranular	23 (100%)
Coagulopatía	
Si	15(65%)
No	8(35%)
PML-RAR α , isoformas	
bcr1	16 (70%)
bcr2	1 (4%)
bcr3	6 (26%)

Tabla 2: Seguimiento de pacientes: etapas de inducción, consolidación, mantenimiento.

PACIENTES	INDUCCIÓN	CONSOLIDACIÓN	MANTENIMIENTO	TOTAL
Actualmente en el protocolo	0	1	13	14
Óbito	2	0	0	2
Recaída	0	0	2	2
Abandono	0	1	1	2
Término de tratamiento	No aplica	No aplica	No aplica	3
Tasa de Remisión Completa en inducción				21/23 (91%)

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La remisión completa hematológica se logró en el 91% de los pacientes (n=21/23) pacientes. El 8,7% (n=2/23) murieron durante la inducción uno de ellos, en relación a cuadro séptico y otro por hemorragia en sistema nervioso central. Dos pacientes de riesgo intermedio recayeron. Destacamos el alto porcentaje de pacientes que lograron la remisión completa y la baja proporción de pacientes en recaída son resultados preliminares alentadores. Enfatizamos la necesidad de un mayor tiempo de seguimiento para obtener resultados más robustos y concluyentes para establecer la efectividad del tratamiento.