



Influencia de la intensidad de la dosis en la consolidación con HIDAC y otros parámetros clínicos y biológicos en la supervivencia de la LMA*

- » Ricardo Ballesteros-Ramírez¹
- » Sandra Milena Quijano Gómez¹
- » Julio César Solano Vega²
- » Camila Ordoñez-Reyes²
- » María Herrera²
- » Raúl Hernando Murillo²
- » Susana Fiorentino Gómez¹
- » Mónica Arévalo Zambrano²

¹ Pontificia Universidad Javeriana
² Hospital Universitario San Ignacio

Introducción: en Colombia el acceso a los tratamientos está influenciado por características como la fragmentación en los servicios de salud, barreras administrativas, disponibilidad de acceso y el tipo de cobertura en el plan de salud. Los retrasos en la administración de los tratamientos afectan la intensidad de la dosis relativa (IDR), que representa la relación entre la cantidad de fármaco administrado y la dosis planificada en un período de tiempo establecido. Este factor se considera una medida de la calidad del tratamiento y se ha observado una fuerte correlación con los resultados clínicos. Actualmente existe poca información en la literatura sobre la evaluación de esta métrica y su impacto. El objetivo de este estudio fue caracterizar la LMA en un centro de referencia en Colombia, considerando diferentes variables clínicas y biológicas, y relacionar la IDR en el tratamiento de consolidación con la SG.

Materiales y métodos: se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes adultos que fueron diagnosticados y tratados con LMA en el período de 2010 a 2016. Se incluyeron pacientes diagnosticados por el servicio de hematología de adultos de la institución y que recibieron tratamiento intrahospitalario. El método de Pardo et al. (2015) se utilizó para ajustar el valor de aquellos pacientes en los que hubo una pérdida en el seguimiento. La IDR se calculó según lo informado por Yamaguchi et al. (2011). Para el cálculo del tiempo de SG y SLE se utilizó una cohorte cerrada con seguimiento de dos años mediante el

* El artículo completo fue publicado en: Ballesteros-Ramírez, R., Quijano, S., Solano, J., Ordoñez-Reyes, C., Herrera, M. V., Murillo, R., ... & Arevalo-Zambrano, M. (2020). Influence of Dose Intensity in Consolidation with HIDAC and Other Clinical and Biological Parameters in the Survival of AML. *Journal of Cancer Epidemiology*, 2020.

Autor para correspondencia: Ricardo Ballesteros-Ramírez, Pontificia Universidad Javeriana.
Correo electrónico: r.ballesteros@javeriana.edu.co
Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

método de Kaplan-Meier. Se utilizó la regresión de Cox para el análisis multivariado.

Resultados: se identificaron 86 pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio con LMA de nuevo diagnóstico en un período de siete años (2010-2016). La información de la cohorte se encuentra en la Tabla 1. Del total de pacientes 49 (57.65 %) recibieron tratamiento de consolidación con HIDAC, 13 pacientes recibieron 1 ciclo (26.5 %), 6 pacientes 2 ciclos (12.2 %), 14 pacientes 3 ciclos (28.6 %) y 16 pacientes 4 ciclos (32.7 %). Se utilizó un punto de corte para la IDR de 0.75 asegurando que no existieran diferencias significativas en otras características pronósticas entre los dos grupos formados, que pudieran influir el resultado de supervivencia. Con los grupos formados se calculó la SG con un seguimiento de dos años. Se observó a una IDR de 0.75 una diferencia para la SG a dos años de 14.67 meses entre los dos grupos analizados.

Discusión: la terapia de consolidación que se utilizó fue HIDAC y en promedio se administraron 3 ciclos de consolidación después de la inducción. Sin embargo, solo 49 pacientes de los 86 iniciales que recibieron terapia de inducción se consolidaron con quimioterapia. Este hecho puede estar asociado a cambios en el proveedor de servicios de salud que llevan a que los pacientes sean tratados en otras instituciones o que nuestro sistema de salud retrase los tiempos para brindar la quimioterapia. Por eso decidimos explorar el IDR como un factor que podría influir en el SO. Actualmente en AML no existe un punto de corte específico para la IDR en consolidación. Se encontró que el grupo de pacientes que tenía una IDR mayor de 0.75 en la terapia de consolidación presentó una SG a dos años mayor en 14.67 meses, hallazgo que no se había reportado hasta ahora. La IDR en consolidación se asoció como un factor pronóstico importante en el modelo multivariado.

Conclusiones: la IDR en consolidación se reporta por primera vez como factor pronóstico. Cabe señalar que estos resultados deben ser interpretados con cuidado, ya que pueden existir situaciones clínicas y no clínicas que estén afectando la IDR, como es el caso de adherencia terapéutica impactada por decisiones de la aseguradora, por el propio paciente, o por ajustes de dosis por clínica.

Palabras Clave

Leucemia mieloide aguda; supervivencia; intensidad de dosis relativa (RDI); HIDAC; estudio retrospectivo.

Figuras y tablas

Table 1. Description of the clinical characteristics of patients with AML

Characteristic	n (%)
Sex (Men)	48 (55.8)
Age - years, median (interval)	52 (17 - 82)
< 30 years	10 (11.6)
30 - 45 years	23 (26.7)
46 - 60 years	21 (24.4)
> 60 years	32 (37.2)
Immunophenotype	
Undifferentiated acute myeloblastic (M0)	8 (9.3)
AML with minimal maturation (M1)	13 (15.1)
AML with maturation (M2)	13 (15.1)
Acute myelomonocytic leukemia (M4)	4 (4.7)
Acute monocytic leukemia (M5)	21 (24.4)
AML, not specified (NOS)	14 (16.3)
<i>AML and MDS, therapy related</i>	
AML with characteristics of MDS	10 (12.0)
AML secondary to chemotherapy	3 (3.5)
Karyotype	
Normal	42 (48.8)
Abnormal	25 (29.1)
No growth	7 (8.1)
Not requested	12 (14.0)
Cytogenetic / Molecular Alterations	
FLT3 ITD	4 (14.2)
NMP1	1 (3.6)
FLT3 ITD with NPM1	3 (10.7)
t(9;22)(q34.1;q11.2)	1 (3.6)
Del 5q	3 (10.7)
46 XX -7 +7q- (Del7q)	1 (3.6)
46 XY, right (16)(17)	1 (3.6)
46 XY, -10, +10	1 (3.6)
45 XY, t(14p17p), -14,-17	1 (3.6)
Trisomy 8	4 (14.2)
Trisomy 12	1 (3.6)
+6 +8 +12	1 (3.6)
46, XY/49, XY, -1, -4, -5, -11, -12, 17,	1 (3.6)
Inv (16)	1 (3.6)
t (8;21) (q22; q22.1)	4 (14.2)
Cytogenetic risk	
Adverse	19 (22.1)
Intermediate	43 (50.0)
Favorable	6 (7.0)
Undetermined	18 (20.9)
WBC count (mm³), median (interval)	35090 (500 - 298400)
Hemoglobin (g/dl), median (interval)	8.85 (3.2 - 16.06)
Platelet count (mm³), median (interval)	79460 (2800 - 570000)

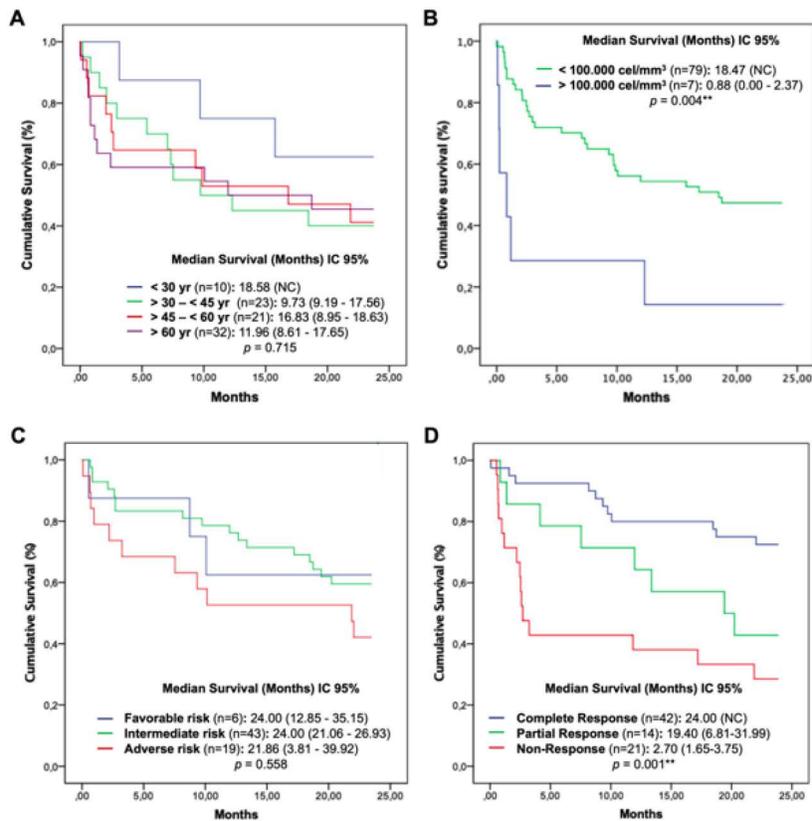


Figure 1. Supervivencia global de los pacientes con LMA estratificados por (A) grupos de edad, (B) el recuento de leucocitos, (c) Riesgo citogenético y (D) grupos de respuesta después de la inducción