



República de Colombia
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT.899.999.092-7



Por el control del cáncer

Versión 1.1

1. Título de la Guía:

Guía De Práctica Clínica Para La Detección, Tratamiento Y Seguimiento De Leucemias Linfoides Y Mieloides Y Linfoma No Hodgkin En Población Mayor De 18 Años

1.1. Título Sub-guía

Guía de Práctica Clínica para la detección y tratamiento de la Leucemia Mieloides Aguda en población mayor de 18 años.

2. Objetivos:

- Mejorar la supervivencia global de pacientes adultos con Leucemia Mieloides Aguda (LMA)
- Determinar los criterios diagnósticos más adecuados para pacientes adultos con LMA.
- Unificar líneas de tratamiento para pacientes de 18 a 60 años y para mayores de 60 años basados en la evidencia disponible
- Evaluar los factores pronósticos y su impacto en terapia ajustada a riesgo

3. Antecedentes

El Ministerio de Salud y Protección Social en conjunto con Colciencias han otorgado al Instituto Nacional de Cancerología ESE una subvención en la Convocatoria 536 de 2012, para el desarrollo de una Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Leucemias Linfoides, Mieloides y Linfoma No Hodgkin en población mayor de 18 años.

Con la generación de esta herramienta se busca desarrollar de forma sistemática estándares de atención de pacientes con las neoplasias hematológicas de interés. La GPC estará basada en la mejor y más actualizada evidencia disponible, con recomendaciones jerarquizadas según el nivel de evidencia y la fortaleza de sus grados de recomendación, complementada con evaluaciones económicas cuando sea apropiado.

4. Justificación de una Guía

La leucemia mieloides aguda (LMA) es una neoplasia hematológica que afecta de manera predominante a adultos, con una mediana de edad al momento de presentación cercana a los 60 años¹.

En reportes internacionales la incidencia es de dos a tres casos por cada 100.000 habitantes en pacientes jóvenes, con un incremento gradual paralelo a la edad, hasta 13 a 15 por 100.000 en la séptima y octava décadas de la vida. Es una enfermedad con marcada heterogeneidad, tanto en respuesta al tratamiento como en la supervivencia²

Aproximadamente el 70-80% de los pacientes menores de 60 años logran remisión completa (RC), pero en última instancia, la supervivencia global es sólo del 40-45% a 5 años.



Libertad y Orden

República de Colombia
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT.899.999.092-7



Por el control del cáncer

Versión 1.1

Entre los pacientes mayores de 60 años, el 40-50% de las personas con buen estado general logran RC, pero las tasas de curación son menores al 10% y la mediana de supervivencia es inferior a un año. Las perspectivas para estos pacientes no han cambiado en las tres últimas décadas y es aún peor para los pacientes con perfil citogenético desfavorable¹.

En nuestro país los registros publicados sobre adultos con LMA son escasos y no contamos con información apropiada y completa sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de la LMA, lo que dificulta la identificación de los grupos y perfiles de riesgo así como el diagnóstico temprano y con este, un tratamiento oportuno, repercutiendo directamente en el pronóstico de los pacientes.

En Colombia según Globocan 2008 las leucemias son la sexta causa de cáncer, con una incidencia de 1114 casos por año lo que corresponde al 4 % de todos los cánceres y una tasa de incidencia de 5,7 casos por 100.000 habitantes². Durante el mismo periodo, 839 pacientes murieron por leucemia, lo cual corresponde al 5% de toda la mortalidad por cáncer, existiendo limitaciones en la información al no estar clasificadas como agudas o crónicas y desconocerse el tipo de tratamiento.

En el 2004, Martínez y colaboradores, realizaron una publicación respecto a la incidencia de leucemia promielocítica aguda en adultos en Colombia en una única institución. Entre 1970 y 1999 se documentaron 189 pacientes con leucemia mieloide aguda con una mediana de edad de 36 años y el porcentaje de leucemias promielocítica fue del 12,7%³.

En el 2006 en Colombia se publicaron recomendaciones de consenso para el manejo de la leucemia mieloide aguda en adultos en Colombia, si bien no existe información respecto a la aplicación de las mismas en el ámbito clínico¹.

En un estudio no publicado (Casas-Combariza, presentado en el congreso de medicina interna ACMI 2006) realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, Colombia, se seleccionaron pacientes con LMA menores de 60 años, excluyendo los pacientes con leucemia promielocítica aguda. De los 210 casos incluidos, los cuales fueron atendidos en un periodo de 10 años, 184 recibieron tratamiento con quimioterapia de inducción con intención curativa. En este grupo, la mediana de edad fue de 36 años; el 48.9 % de los pacientes presentaban citogenética desconocida y el 40,8 % cariotipo normal y menos del 10 % de los pacientes tuvieron una alteración citogenética. El tratamiento de inducción utilizado con mayor frecuencia fue la quimioterapia con citarabina y una antraciclina en un esquema de 7 x 3, con el cual el 50% de los pacientes logro remisión completa. La mediana de supervivencia para todo el grupo fue de 7 meses, siendo de 1,4 meses para los pacientes que no alcanzaron remisión completa y de 13 meses para aquellos que lo lograron.

En estudio en proceso de publicación (Díaz- Madrid) se evaluó la supervivencia de pacientes con leucemia mieloide aguda en el Hospital Pablo Tobon Uribe entre el 2004 y el 2010. Fueron incluidos 53 pacientes, con una mediana de edad de 55 años al momento del diagnóstico. La quimioterapia de inducción utilizada con mayor frecuencia fue la combinación de citarabina y una antraciclina en un esquema de 7x3, la cual se utilizó en el 90% de los casos. Del total de pacientes, 49 % no tenían datos de estudios citogenéticos y en el grupo restante, 28% tuvo cariotipo normal y 22,6% alguna anormalidad citogenética. En total, 43 pacientes recibieron quimioterapia con intención curativa. La tasa de respuesta



Libertad y Orden

República de Colombia
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT.899.999.092-7



Por el control del cáncer

Versión 1.1

completa para el grupo total fue de 65.1%, siendo de 78% para los pacientes menores de 60 años. Durante la quimioterapia de inducción murieron el 11.6% de los pacientes y de los mismos, 60% eran mayores de 60 años. La mediana de supervivencia global para toda la población fue de 348 días (11,6 meses), siendo de 91 días para los pacientes mayores de 60 años) y de 539 (17,96 meses) días para la población menor de 60 años. Algunos pacientes fueron consolidados con trasplante alogénico fueron incluidos en este estudio.

Existe una heterogeneidad en el abordaje clínico y diagnóstico de pacientes con leucemia mieloide aguda y en las diferentes regiones del país. Los exámenes pronósticos básicos, clínicos y moleculares como son: detección de cariotipo; marcadores moleculares y evaluación de enfermedad mínima residual recomendadas por diferentes guías para el abordaje y tratamiento de esta enfermedad⁴⁵, no se realizan de manera rutinaria en la práctica clínica diaria en nuestro país.

El tratamiento no es homogéneo en ninguno de sus fases, ni en el tratamiento de inducción; en el que se usa quimioterapia con antraciclina asociada a citarabina, sin estar definida cual es la antraciclina de elección, como en la consolidación, donde se debe aclarar quienes se benefician de la consolidación temprana con trasplante alogénico; cual es el papel del trasplante autólogo y cuantos ciclos de consolidación administrar. En los años recientes se han introducido nuevos agentes para el manejo de esta enfermedad con una toxicidad menor que la quimioterapia tradicional y se debe aclarar cual es contexto del uso de estos agentes.

Es necesario por tanto, realizar una guía de práctica clínica basada en la evidencia para la atención de pacientes con LMA, que aborde los principales aspectos diagnósticos y terapéuticos, y que contemple la realización de evaluaciones económicas formales, cuando sea posible, de algunos aspectos que implican la inclusión o difusión de nuevas tecnologías y la utilización de estrategias con altos costos para el sistema de salud.

5. Metodología de elaboración de la guía

El proceso de desarrollo de la Guía se describe detalladamente en el manual para desarrollo de Guías de Práctica Clínica (disponible en la página Web del Ministerio de Salud). Dicho manual se generó en un proceso con dos componentes fundamentales: uno técnico, basado en el análisis de la mejor evidencia disponible en el tema, y uno participativo en el que múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas hicieron su aporte en la generación del manual.

Cuando no exista evidencia científica de calidad, se recurrirá a métodos de consenso de expertos para generar las recomendaciones. El proceso de desarrollo de la guía contará con la participación de expertos, usuarios y pacientes.

Aun cuando existen múltiples intervenciones diagnósticas y terapéuticas involucradas en esta guía que son susceptibles de ser evaluadas económicamente, se llevara a cabo un proceso de priorización explícito, con base en los siguientes criterios: calidad de la información, existencia de alternativas a



comparar, evidencia sobre eficacia y/o efectividad y seguridad de los procedimientos terapéuticos, diferencias apreciables en precios de mercado de las alternativas a comparar.

El presente documento hace referencia al alcance y a los objetivos de la Guía de Práctica Clínica. En éste, se define con precisión cuáles son los tópicos que se abordarán y los que no se abordarán en la Guía.

Las áreas tratadas por la Guía se describen en las secciones siguientes:

5.1. Población

5.1.1. Grupos que se consideran

- Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años con sospecha de leucemia aguda
- Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de Leucemia Mieloide Aguda.

5.1.2. Grupos que no se toman en consideración

En esta Guía no se contemplan los pacientes con las siguientes características:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de Leucemia aguda de linaje ambiguo.
- Pacientes en estado de gestación.
- Crisis blásticas de neoplasias mieloproliferativas crónicas
- Pacientes con neoplasias mieloides relacionadas con la terapia
- Pacientes con síndrome mielodisplásico

5.2. Ámbito asistencial

La presente Guía proporcionará recomendaciones para el manejo de pacientes con LMA por parte del personal de salud involucrado en la atención de estos pacientes: médicos generales, familiares, Internistas, Hematólogos, Oncólogos, Enfermeras generales y especialistas en oncología, patólogos, especialistas en citometría de flujo y personal involucrado en la realización y/o interpretación de pruebas diagnósticas.

Esta guía también proporcionará información relevante a empresas administradoras de planes de beneficios, instituciones prestadoras de servicios de salud, sociedades científicas, agremiaciones de pacientes y entes gubernamentales involucrados en la generación de políticas en salud.

Adicionalmente se elaborará una versión simplificada de la guía para pacientes y cuidadores.

5.3. Aspectos clínicos centrales

5.3.1. Aspectos clínicos abordados por la Guía:



La Guía abordará los siguientes aspectos del manejo clínico de pacientes con LMA

- Diagnóstico
- Tratamiento

5.3.2. Aspectos clínicos NO abordados por la Guía:

- No se abordarán aspectos relacionados con los cuidados básicos del paciente por parte del personal de enfermería, nutrición y trabajo social, situaciones inusuales, aspectos de provisión o como afecta la UPC (Unidad de pago por capitación), manejo de complicaciones secundarias al tratamiento de la enfermedad ni aspectos específicos del manejo del paciente candidato a trasplante de médula ósea

5.4. Soporte para auditoria en la Guía

La Guía incorporará criterios de revisión e indicadores para medir su impacto.

5.5. Estatus

5.5.1 Alcance

Esta guía pretende dar unos parámetros nacionales para el manejo de los pacientes adultos con diagnóstico de leucemia mieloide aguda bajo la supervisión del ministerio de salud, con el fin de conseguir una unificación en la aproximación diagnóstica y terapéutica, aplicable en diferentes lugares del país y que permita mejorar la atención de los pacientes, la supervivencia y utilizar de la manera mas adecuada los recursos.

5.5.2. Guía

El desarrollo de las recomendaciones de la Guía empezará en Junio 2013

6. Bibliografía

1. García, S. *et al.* Consenso colombiano de hematología y oncología sobre el diagnóstico y tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes adultos. **10**, 223–233 (2007).
2. Ferlay, J. *et al.* GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year (2008).
3. Martinez, O. Epidemiología de la leucemia promielocítica aguda en el adulto. *Acta Médica Colombiana***29**, (2004).
4. Morra, E. *et al.* Clinical management of primary non-acute promyelocytic leukemia acute myeloid leukemia: Practice Guidelines by the Italian Society of Hematology, the Italian Society of



Libertad y Orden

República de Colombia
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT.899.999.092-7



Por el control del cáncer

Versión 1.1

Experimental Hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation.
*Haematologica***94**, 102–12 (2009).

5. Fey, M. & Dreyling, M. Acute myeloblastic leukemia in adult patients: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO20 Suppl* **4**, 100–1 (2009)