

Innovación en Hematología *Oportunidades en PERU*

JUAN RAMON NAVARRO CABRERA

Jefe del Departamento de Hematología y

Trasplante de Médula Osea

Hospital Rebagliati – Lima

2015

El individuo innovador

- El ser humano se ha caracterizado por una incesante búsqueda del bienestar a través de modificar su entorno y circunstancias (el dominio del fuego, la rueda, el lenguaje, etc).
- En Medicina todas las sociedades buscaron torcer la mano de la naturaleza que amenazaba la existencia humana (plagas y enfermedades)
- La búsqueda de mejores diagnósticos y terapias seguras y eficaces, menos invasivas y menos dolorosas a estimulado al médico a ser por esencia innovador.

Aspectos Bioéticos de la innovación en medicina

- En 1865 Claude Bernard “Introducción a los estudios de la medicina experimental” planteó: *“tenemos el derecho y el deber de hacer un experimento en un ser humano cada vez que ello pueda salvar su vida, curarlo o beneficiarlo. La moralidad médica consiste en nunca realizar un experimento que pueda ser dañino para el hombre, aunque el resultado sea de valor científico o útil para la salud de otros”*

- Sin embargo estas iniciativas para innovar en medicina no siempre han sido armónicas con los principios éticos o valores y menos han estado exentos de errores, omisiones, riesgos y daños.
- Existe un impulso natural por innovar mediante búsquedas poco sistemáticas o puramente empíricas “método ensayo y error”

Experiencias han reforzado la necesidad de normar en esta materia y existe consenso actual que la investigación en humanos debe regirse por un estricto marco de respeto a los valores que cuidamos como sociedad

Que busca una conducta innovadora

Aumentar la creación de nuevos conocimientos, la generación de ideas técnicas que permitan obtener nuevos productos, procesos y servicios o mejorar los ya existentes, y transferir esas ideas a las fase de uso.



Como nace una conducta innovadora

- Requiere de un individuo perspicaz (despierto y atento)
- Con intención de cambiar conductas en base a lo que percibe como standard.
- La innovación esta en toda actividad humana.
 - En medicina
 - En la HEMATOLOGIA.

Innovación reconocidas en 2015 de gran impacto

- [http://innovations.clevelandclinic.org/Summit-\(1\)/Top-10-Innovations/Top-10-for-2015.aspx#.Vd1GnCV_Oko](http://innovations.clevelandclinic.org/Summit-(1)/Top-10-Innovations/Top-10-for-2015.aspx#.Vd1GnCV_Oko)

Dengue Vaccine



The New Art of Blood
Collection and Diagnosis



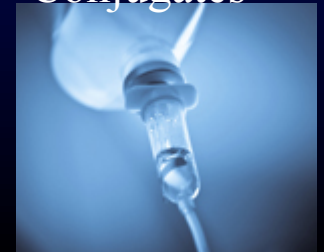
PCSK9 Inhibitors for
Cholesterol Reduction



Mobile Stroke Treatment Unit



Antibody Drug
Conjugates



El país para llegar al desarrollo
trata de mejorar su productividad
(variable mas importante para
alcanzarlo)

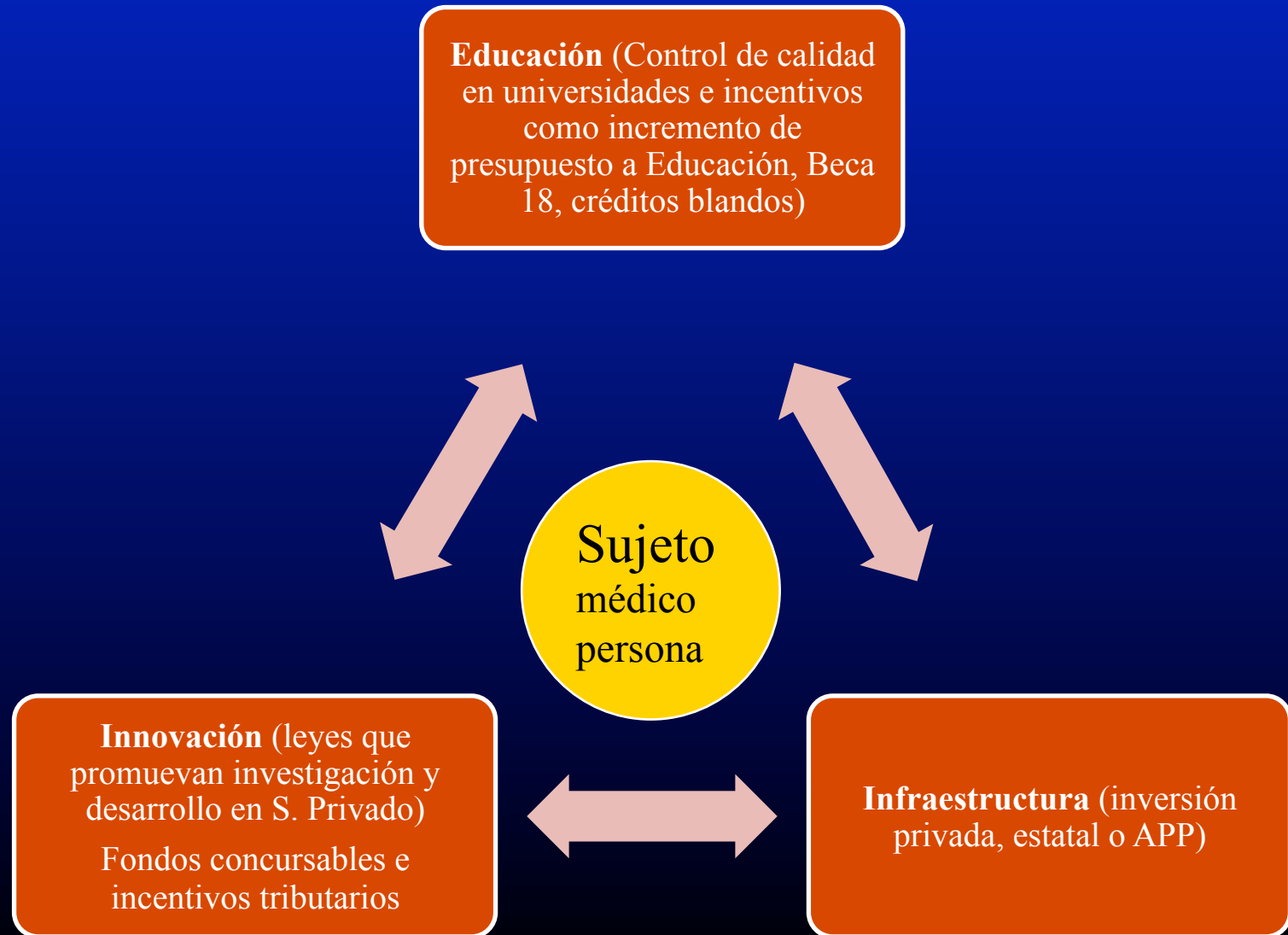
Al tanto

Estado peruano promoverá S/.2.000
millones de inversión en innovación

📅 23/06/2015



¿¿Como mejorar la productividad??



Dirección Nacional de Innovación

Ministerio de la Producción

Ejes estratégicos para promover la innovación

1. La creación de instrumentos para cofinanciar iniciativas de innovación.
2. Creación de incentivos tributarios para motivar que las grandes empresas comiencen a innovar
3. Acciones de comunicación y sensibilización para poner en agenda la innovación

Ley de Promoción de la
Investigación Científica,
Desarrollo Tecnológico e
Innovación Tecnológica (MEF)

Entrada en vigencia a partir del 2016

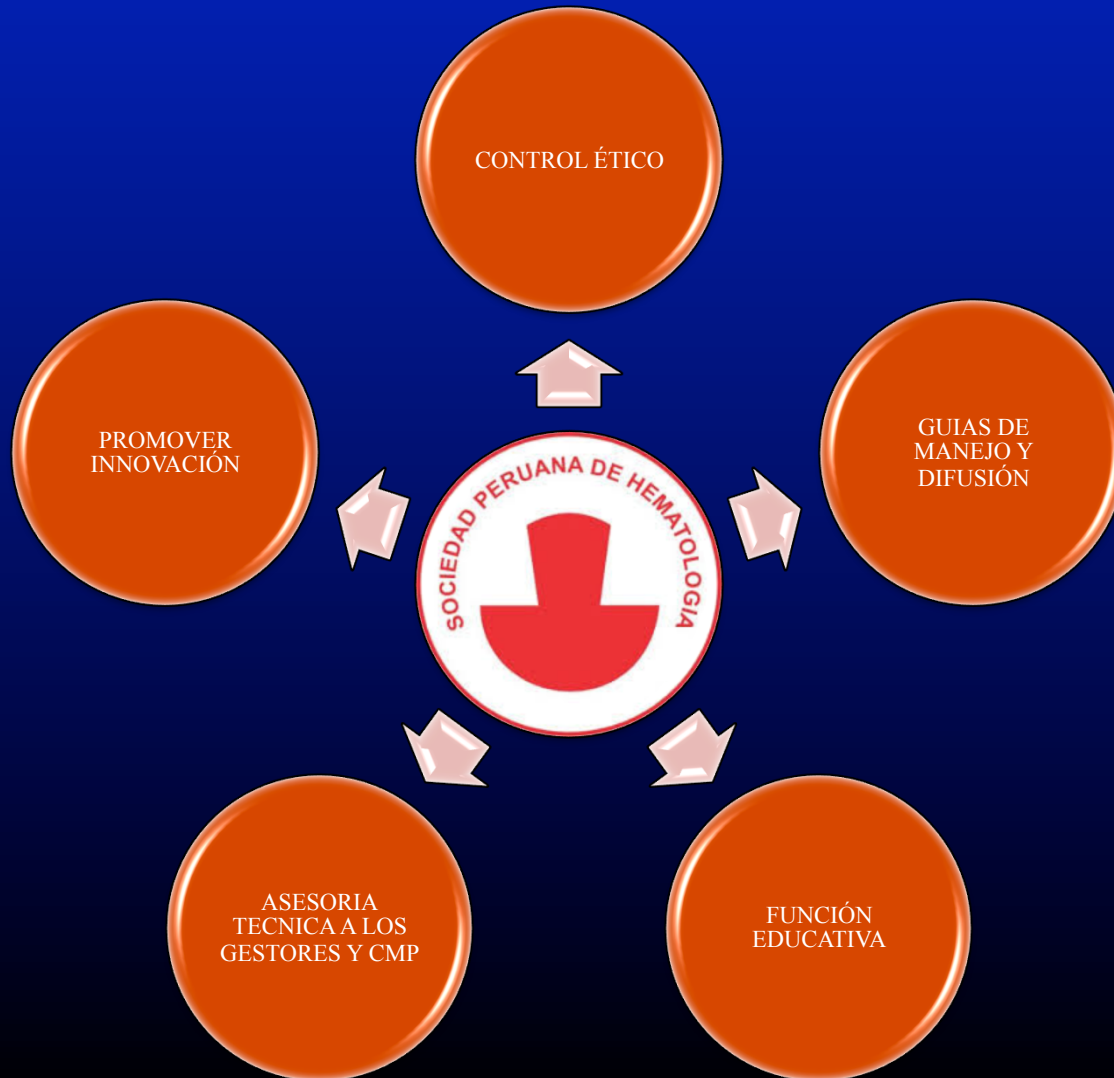
Innovaciones que estan cambiando la sociedad

1. ADN controlado desde el nacimiento.
2. Medicamentos mas precisos (terapia dirigida).
3. Un mundo mas conectado.

Cual es el rol del hematólogo en busca del progreso y desarrollo

1. Individualmente – Ser perspicaz – innovador.
2. Como grupo dentro de la Sociedad de Hematología (trabajo en cumplimiento de los objetivos de la sociedad).
 1. Fomentando el trabajo grupal, la ética , la capacitación e investigación.
 2. Regionalmente integrándonos en un esfuerzo común (trabajos individuales y cooperativos).

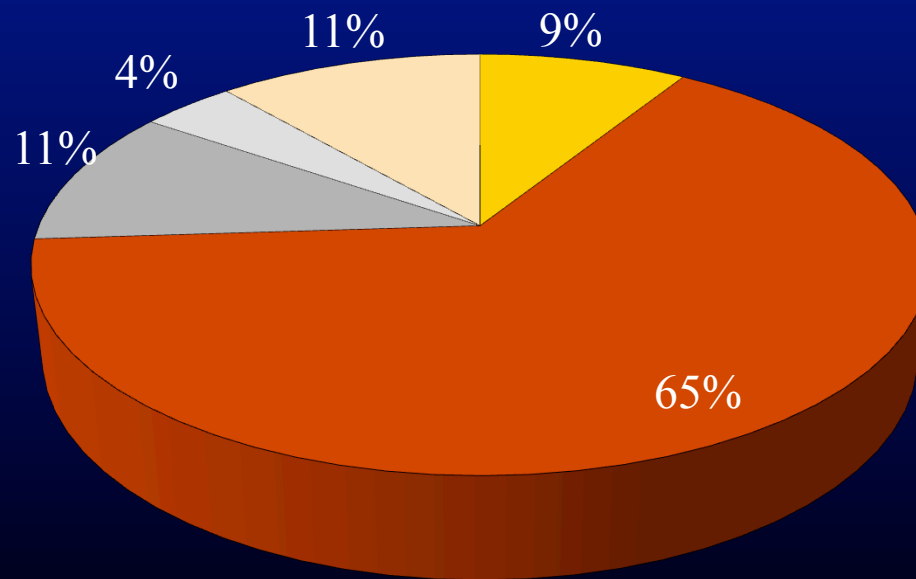
EJES PRINCIPALES DE LA SOCIEDAD PERUANA DE HEMATOLOGÍA



Distribución de Hematólogos con RNE según Censo a Marzo 2014 (n: 123)

Distribución nacional

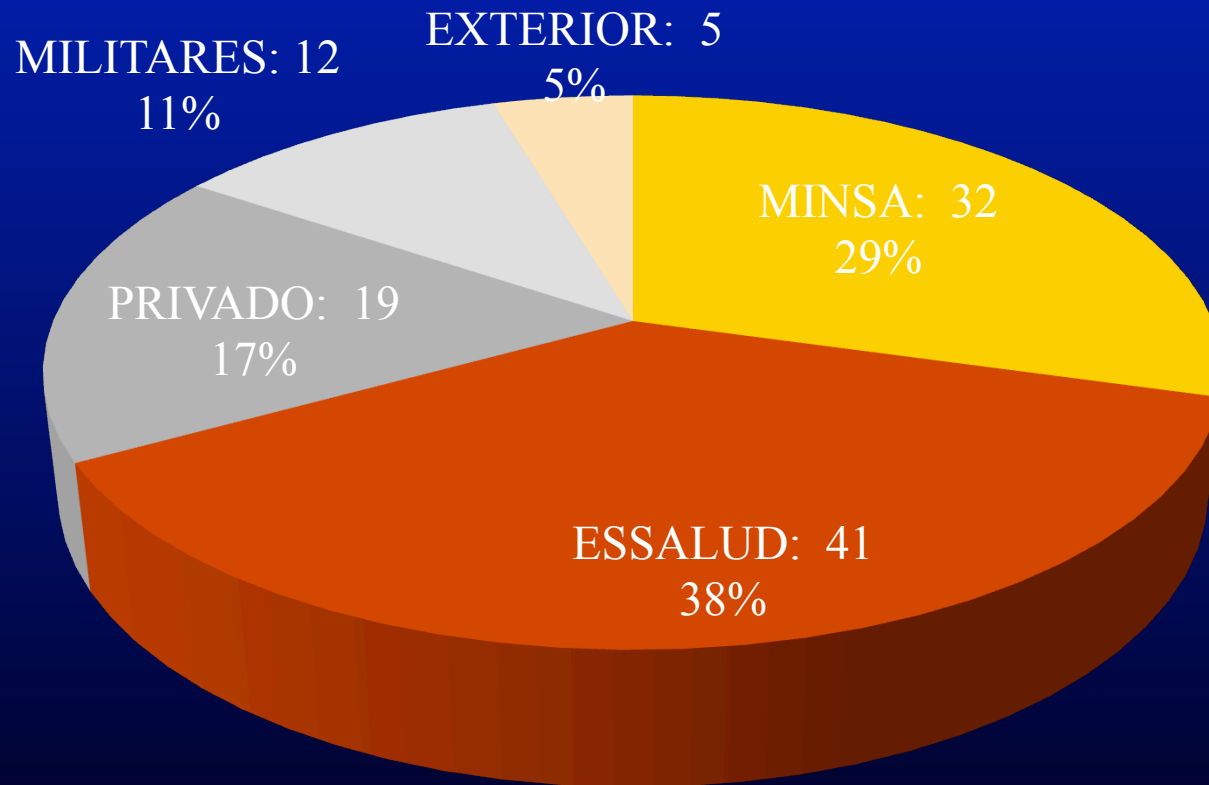
■ Sur: 11 ■ Lima: 80 ■ Norte: 13 ■ Exterior: 5 ■ No informan: 14



Lugar de ejercicio de la especialidad (n:109 hematólogos con RNE)

Censo 2014

Centro primario de trabajo



Se excluyeron a aquellos colegas que no consignaron lugar de ejercicio profesional

*RAPIDO CRECIMIENTO DE LA
HEMATOLOGIA REQUIERE DE MEDICOS
INNOVADORES, ACTUALIZADOS CON
COMPETENCIAS DEFINIDAS Y
FACILIDADES PARA SU EJERCICIO
DENTRO DE UN MARCO ETICO*

Métodos y procesos

La innovación esta en cualquier
área de actividad humana

Requiere que seamos Perspicaces

Cuestionar
(creencias, usos
y costumbres
que generan
comportamientos
tóxicos)

Analizar

Profundizar
cualquier
oportunidad

En busca de un incremento de la eficiencia

Sin perspicacia no hay
innovación y sin innovación no
hay futuro

La Innovación debe tener un impacto clínico,
ser reproducible y ofrecer un significativo
beneficio en comparación con la practica
estandard

- No cabe duda que a veces en Medicina, el ser pionero ha sido también motivado por razones no tan loables, como el afán de lucro como un fin y no como un medio para fines superiores. En otras ocasiones el ser pionero ha sido inspirado en nuestra naturaleza como la vanidosa búsqueda de reconocimiento y prestigio. Estos últimos aspectos a veces ensombrecen el mundo de la innovación, trascendiendo ocasionalmente a la sociedad mas por sus aspectos negativos que por la generosidad altruismo y desinterés.

Procesos para mejorar competencias

Definir capacidades resolutivas basado en condiciones y facilidades

Lugar de trabajo (en base al nivel de atención)

- Infraestructura
- Medicamentos
- Apoyo diagnóstico
- Hemoterapia
- Personal de apoyo

Capacitación permanente

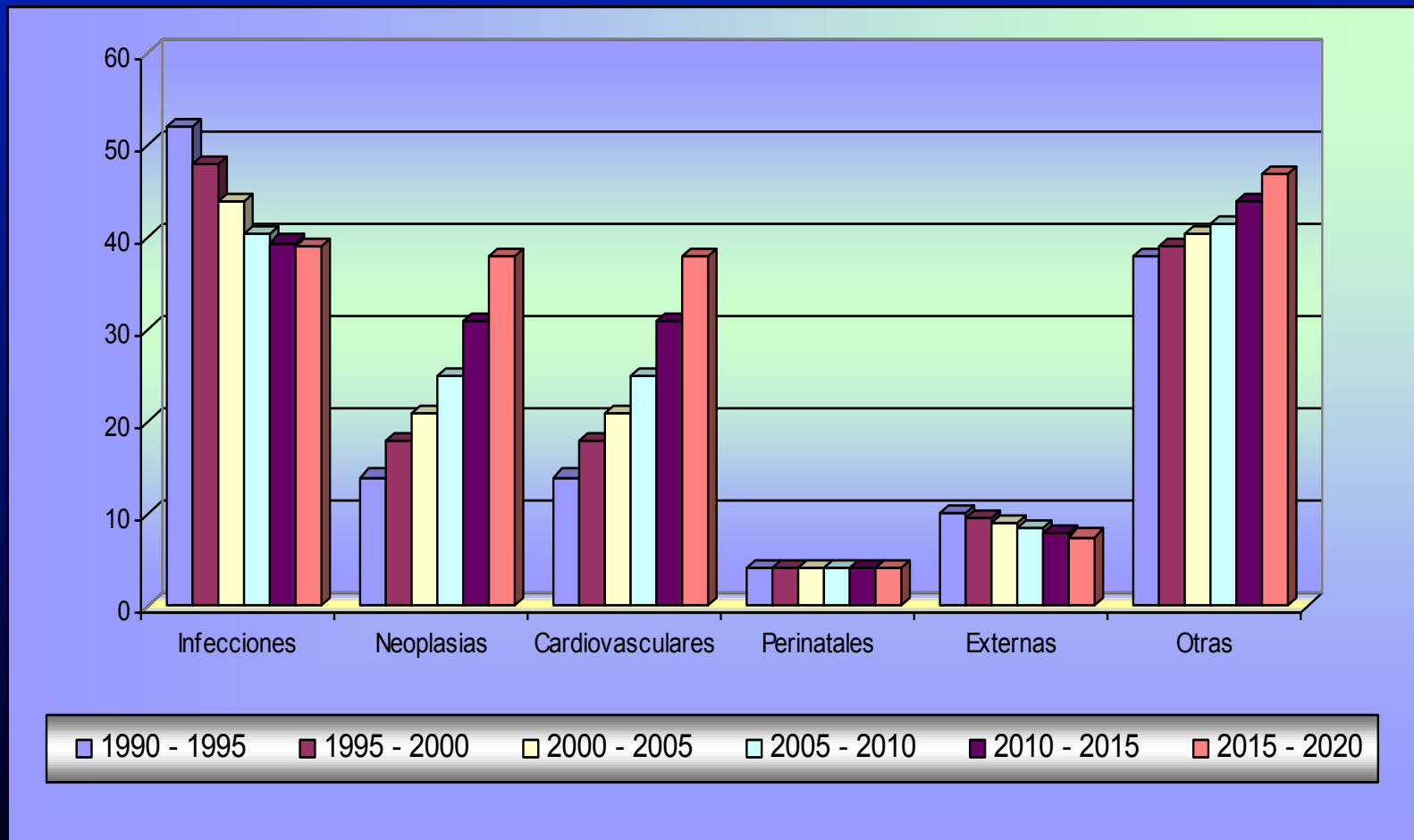
Programas de capacitación hospitalaria
Sociedades científicas
Grupos de Trabajo

Funciones definidas (capítulos)

Formación de Líderes en los diferentes Capítulos
Desarrollando Estadística
Desarrollando Investigación
Actitud Innovadora

CAMBIOS EN LA ESTRUCTURA DE MORTALIDAD (PERU)

PERU 1990 -2020



FUENTE: Oficina General de Estadística –MINISTERIO DE SALUD de PERU

En el mundo se publican alrededor de 100,000 revistas científicas en forma periódica y en ellas mas de 2'000,000 de artículos c/año

Publicación en Cancer de LA

Literature search for Cancer (for last 5 years- 2007 to 2012)

Worldwide publications on Cancer	Probably ~780000 articles
Latin American publications on Cancer	6691 articles
Percentage of publication on "cancer" comparing Latin American publications vs the worldwide publications	Latin American publications on "cancer" may account for about 0.8 % of the overall worldwide publications

Fuente: MEDLINE(R), Biosis Previews(R), Derwent Drug File, Incidence and Prevalence database, Int. Pharm. Abs, EMBASE, EMBASE Alert

Países : (Antigua And Barbuda), Aruba, Bahamas, Barbados, Cayman Islands, Cuba, Dominica, Dominican Republic, Grenada, Guadeloupe, Haiti, Jamaica, Martinique, Puerto Rico, Saint Barthelemy, St.Kitts And Nevis, St.Lucia, St.Vincent And The Grenadines, (Trinidad And Tobago), (Turks And Caicos Islands), Virgin Islands, Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Ecuador, French Guiana, Guyana, Paraguay, Peru, Suriname, Uruguay, Venezuela

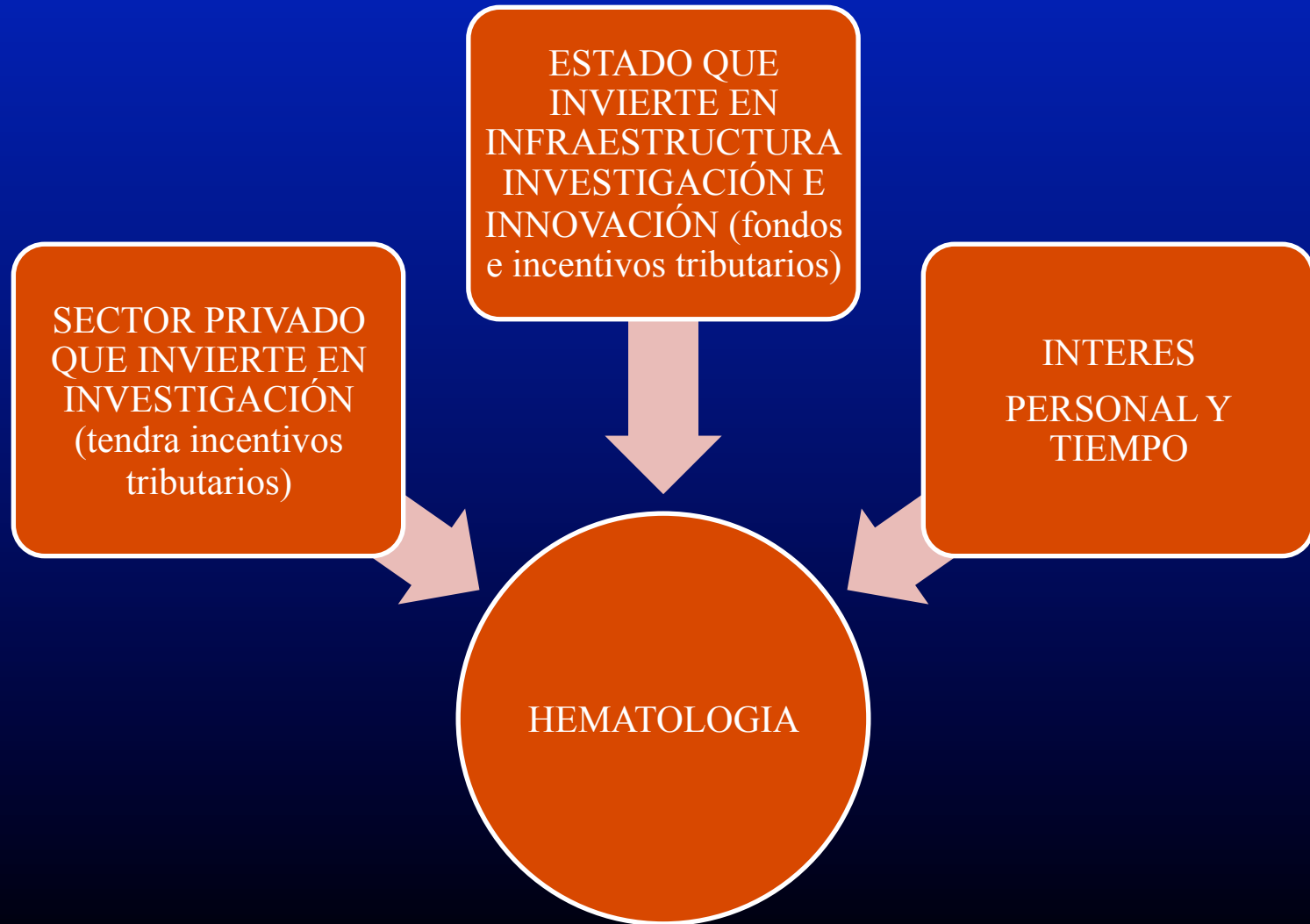
Publicaciones de Leucemia Mieloide Crónica en LA

Literature search for CML (for last 5 years- 2007 to 2012)	
Worldwide publications on CML	10115 articles
Latin American publications on CML	128 articles
Percentage of publication on "CML" comparing Latin American publications vs the worldwide publications	Latin American publications on "CML" accounts for about 1.26% of the overall worldwide publications

Fuente: MEDLINE(R), Biosis Previews(R), Derwent Drug File, Incidence and Prevalence database, Int. Pharm. Abs, EMBASE, EMBASE Alert

Países : (Antigua And Barbuda), Aruba, Bahamas, Barbados, Cayman Islands, Cuba, Dominica, Dominican Republic, Grenada, Guadeloupe, Haiti, Jamaica, Martinique, Puerto Rico, Saint Barthelemy, St.Kitts And Nevis, St.Lucia, St.Vincent And The Grenadines, (Trinidad And Tobago), (Turks And Caicos Islands), Virgin Islands, Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Ecuador, French Guiana, Guyana, Paraguay, Peru, Suriname, Uruguay, Venezuela

Desarrollo de la hematología



Reconocer las limitaciones

- 1) Profesionales poco motivados.
- 2) Recursos limitados.
- 3) Dificultad para apoyo diagnóstico.
- 4) Poca disponibilidad de tiempo.
- 5) Idioma
- 6) Bajos honorarios que conduce al pluriempleo y falta de motivación.

COMO RESOLVER EL DESAFIO

1. Identificar centros de excelencia donde existe la oportunidad (pacientes) y voluntad de sus profesionales por mejorar (interés en capacitación).
2. Estimular la investigación que llevará a conductas innovadoras.
3. Copiando actividades y procesos que resultan localmente innovadores.
4. Buscar presupuesto y apoyo del sector público y privado (proyectos).
5. Consolidar colaboraciones internacionales que permitirán conocer conductas innovadoras.

No apartarse de principios Bioéticos

- Respeto por las personas (**Autonomía**), todo ser humano es único e inviolable. Depende de si mismo y su propia voluntad.
- **Beneficencia** – Todo ser humano merece el bien
- **No Maleficencia** – Primero no hacer daño
- **Justicia** – Todo ser humano tiene iguales derechos.

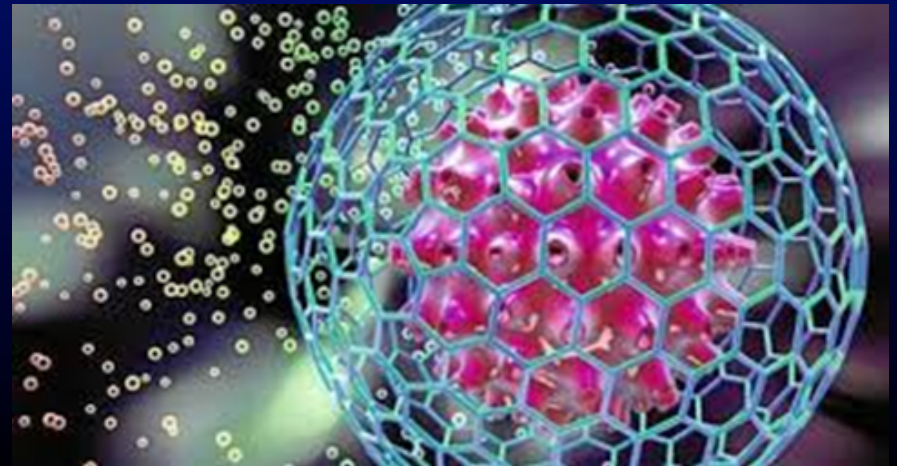
Influencias ó intereses externos



Interes económico



Daño a terceros



El compromiso de la medicina con el paciente se enfrenta a una serie de desafíos impuestos por causas externas derivadas de los cambios que está experimentando la sociedad actual

Sin embargo no podemos apartarnos de 3 principios fundamentales:

- 1) Principio de primacía del bienestar del paciente.**
- 2) Principio de la autonomía del paciente,**
- 3) Principio de justicia social**

Que estamos haciendo en nuestro grupo (Hosp. Rebagliati)

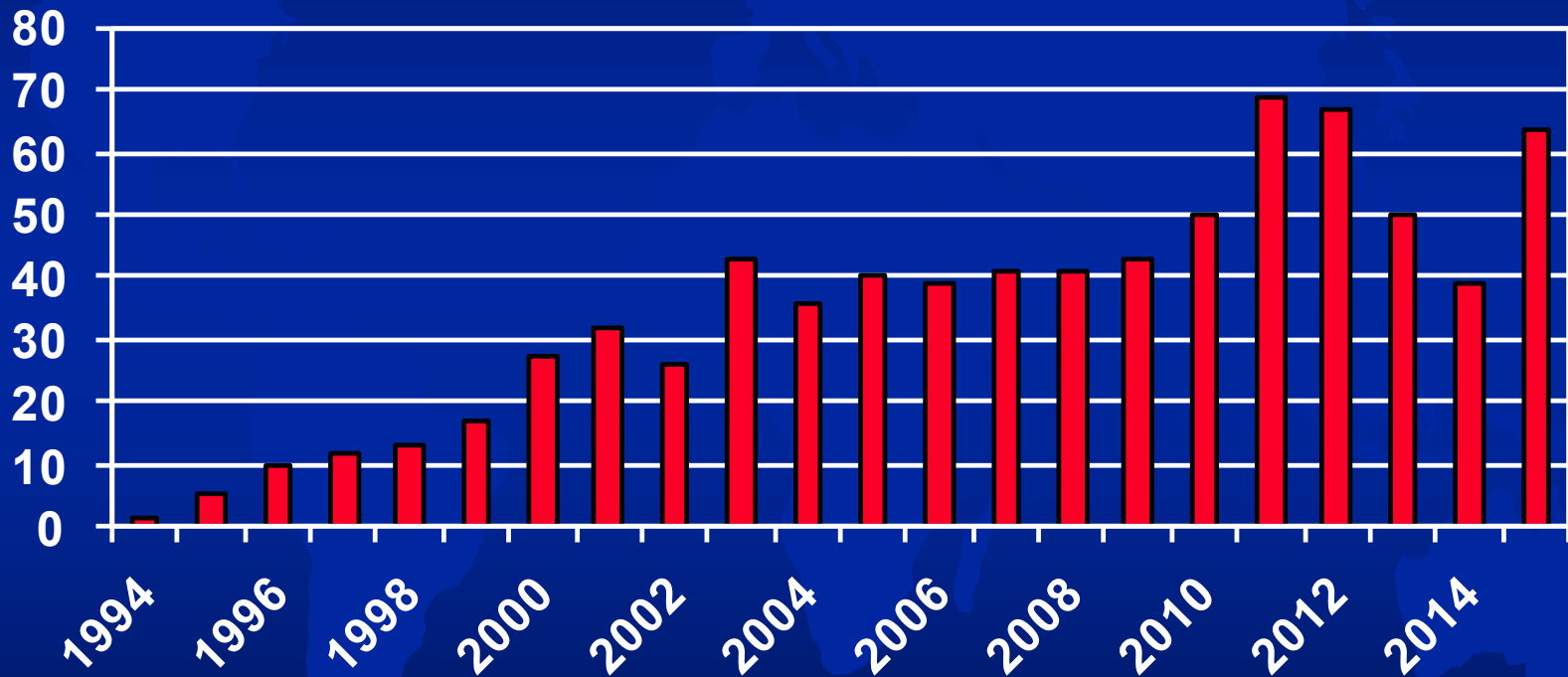
- 17 hematólogos con liderazgo repartido en patologías de mayor costos y demanda.
- Consolidar colaboraciones internacionales (IC-AL-ASH, HVO, LABMT, GLAM, LAMM, etc)
- Participación en estudios multicéntricos que permite llegar a mas pacientes y probar nuevas alternativas de tto.

NO APARTARSE DEL MARCO ETICO

Trasplante de Médula Osea

Nov. 1994 a Agosto 2015 (n: 762)

FRECUENCIA ANUAL

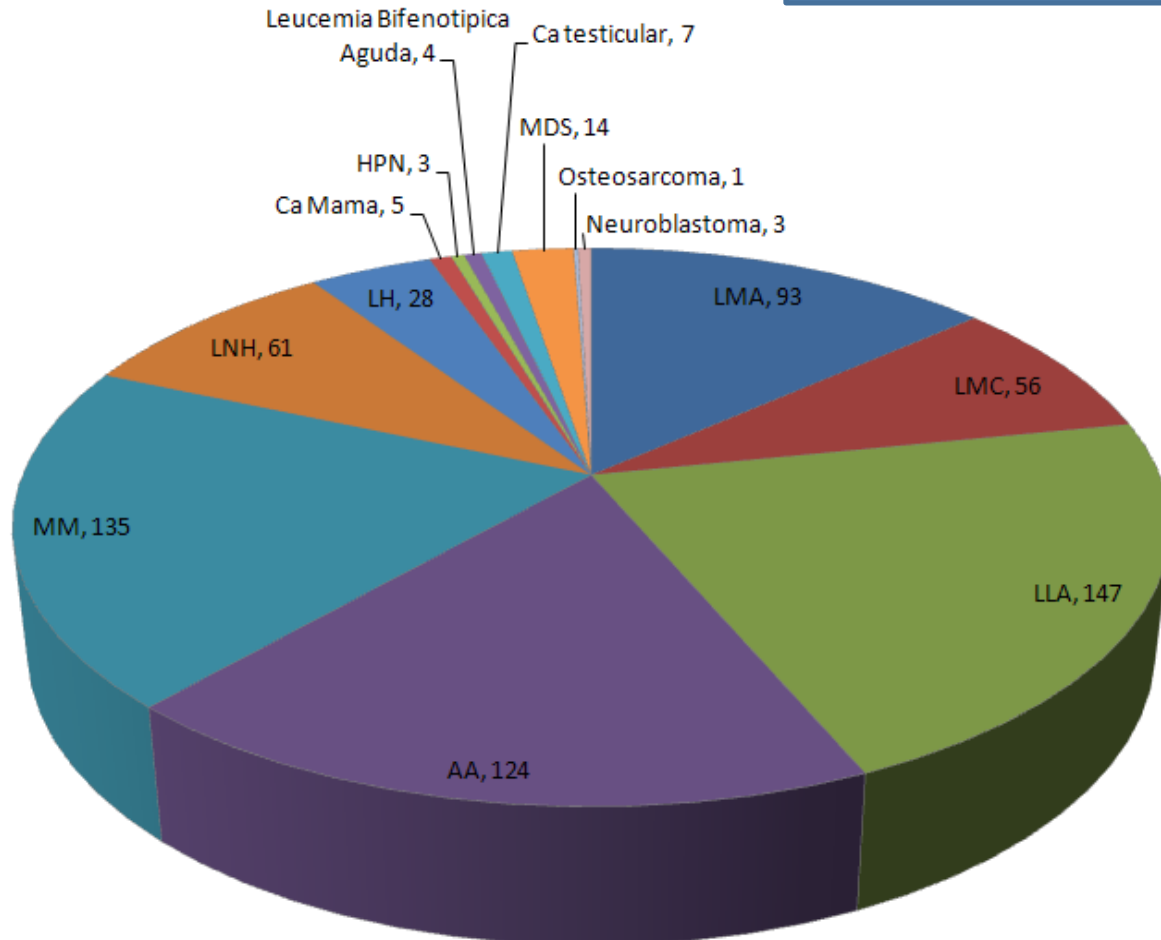


Departamento de Hematología

Hosp. Rebagliati- PERU

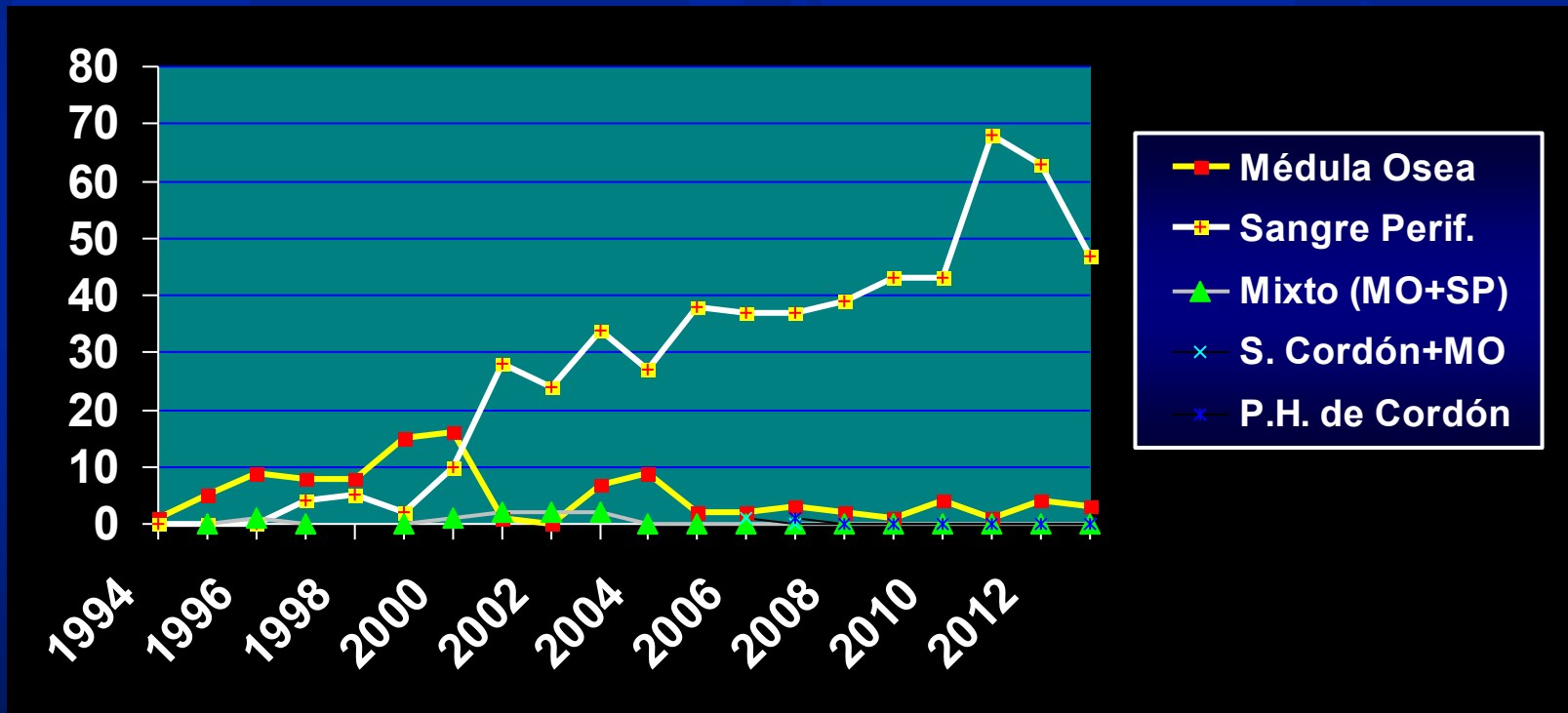
Número de TMO por indicación en HNERM (1994 – Set 2014)

Total N: 694 pacientes



Fuente de Progenitores Hematopoyéticos (n:659)

FRECUENCIA



Hospital Rebagliati Nov 94 a Dic. 2013

Anemia Aplásica Severa experiencia del Hosp. Rebagliati evaluación de 88 pacientes de 95 trasplantados entre 1995 a 2010

ONLINE PUBLICATION:

Juan Ramon Navarro, Sergio Murillo, Jackeline Rodriguez, Mariela Moreno, [Abstract](#)
Johanna Hinojosa, and Gabriela Vidal

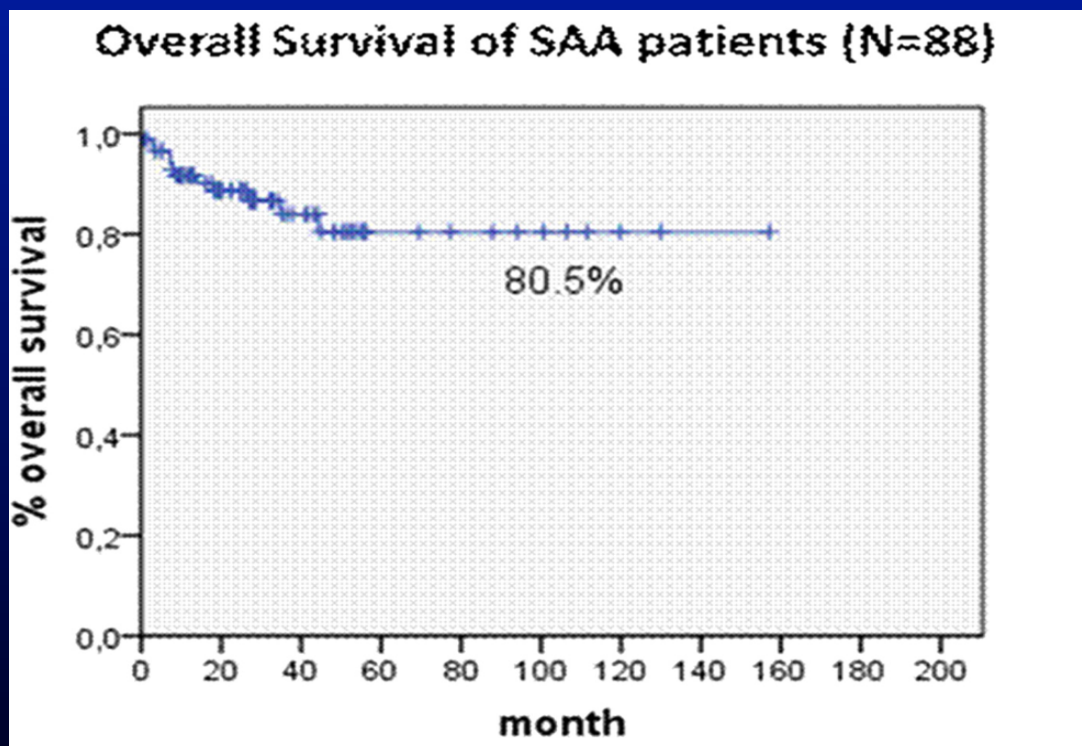
OUTCOMES In SEVERE Aplastic Anemia Treated with RELATED Allogeneic STEM CELL TRANSPLANTATION (BM/PBSC): 14 YEARS of FOLLOW up In Peru

Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; **118**: 4530.

▶SEVERE Aplastic Anemia Treated with RELATED Allogeneic STEM CELL TRANSPLANTATION (BM/PBSC): 14 YEARS of FOLLOW up In Peru **Juan Ramon Navarro** MD 1 Sergio Murillo MD 2 Jackeline Rodriguez MD 3 Mariela Moreno MD 4 Johanna Hinojosa MD 3 Gabriela.....

CONCLUSIONS: OS is 80%, superior compared with immunosuppressive therapy alone (56%). The presence of acute GVHD is a major predictor of survival in those receiving SCT. The use of peripheral blood as the stem cell source seems to improve survival in Peruvian patients with poor prognosis factors, in comparison with the use of bone marrow source.

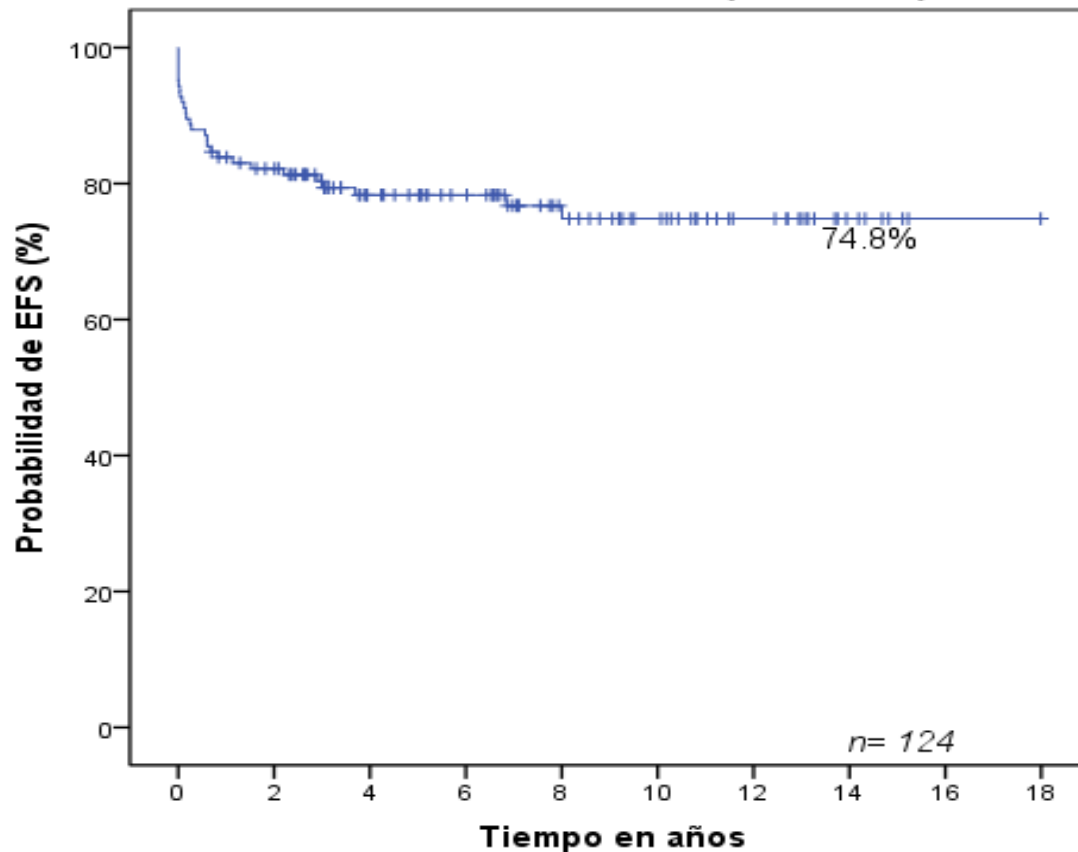
Sobrevida Global en en 88 pacientes con AAS 1995-2010 Hospital Rebagliati - PERU



Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2011 118: Abstract 4530

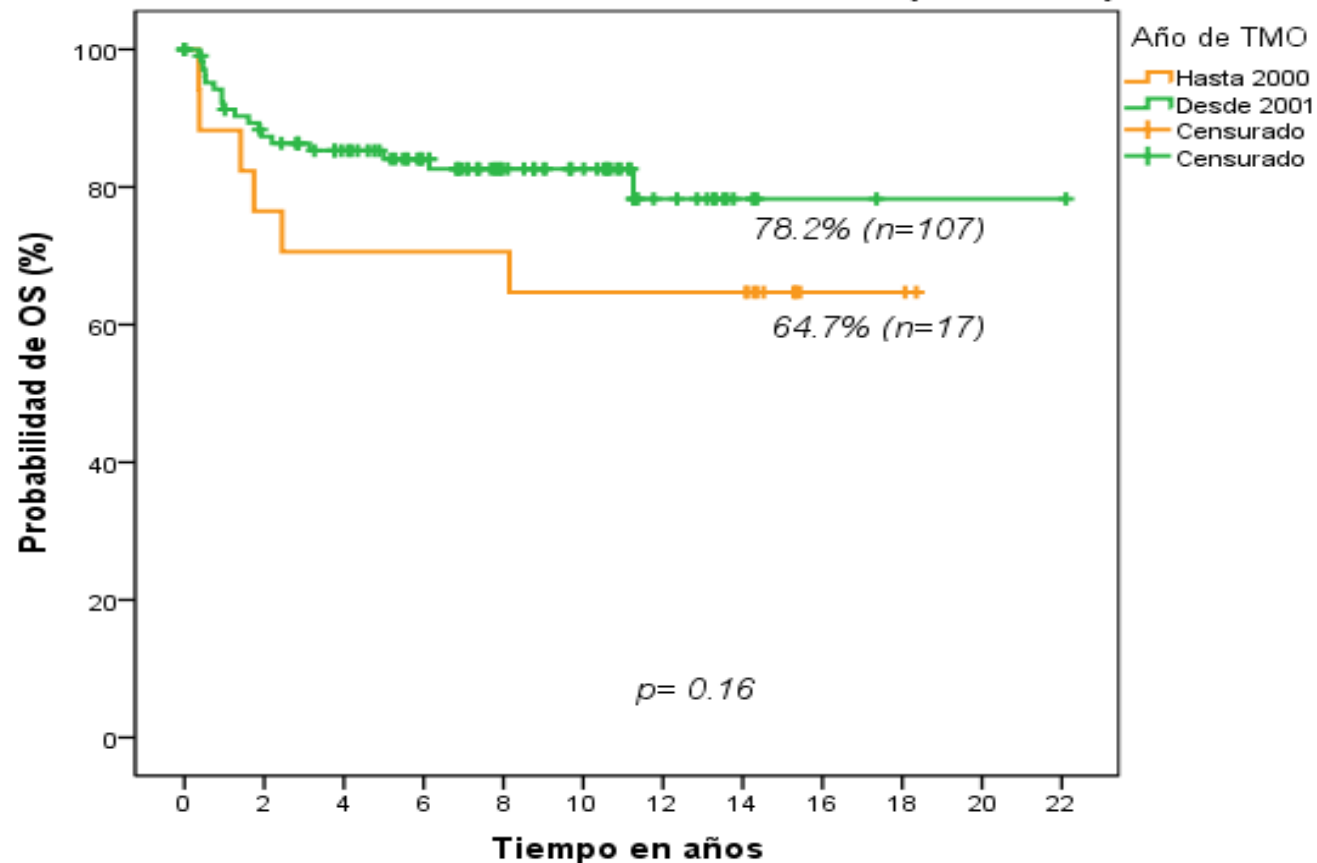
Sobrevida Libre de eventos en AAS 1995 a 2014 (n: 124)

Sobrevida Libre de Eventos de pacientes con Anemia Aplásica sometidos a TMO en HNERM (1995-2014)



Sobrevida Global en AAS y como influye el conocimiento y técnicas del equipo

Sobrevida Global según año de Trasplante, en pacientes con Anemia Aplásica sometidos a TMO en HNERM (1995-2014)



Estudio retrospectivo en LA sobre AAS Perú, Colombia y México (n: 190) ASH 2014

Unmanipulated peripheral blood stem cells can be used safely and successfully to allograft high risk patients with severe aplastic anemia. The impact of ATG in a Latin American multicenter experience

Alberto L. Vázquez-Mellado¹, David Gómez-Almaguer^{*1}, Juan Ramón Navarro-Cabrera², Virginia Abello-Polo³, Adriana Bustinza-Álvarez², José Carlos Jaime-Pérez¹, Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre¹, Enrique Pedraza-Mesa³, Licet Villamizar-Gómez³, Samanta Becerra-Galindo⁴, Nancy Labastida-Mercado⁴ and Guillermo J. Ruiz-Argüelles.⁴

Introduction

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is the best potentially curative treatment option for patients with severe aplastic anemia (SAA). Currently, bone marrow (BM) is considered the best source of stem cells in the setting of an HLA-matched sibling transplants for SAA, since a survival advantage and less graft versus host disease (GVHD) have been found when BM is used instead of peripheral blood stem cells (PBSC). However, in the treatment of SAA patients living in developing countries, due to economic and cultural constraints, the use of peripheral blood as a source of stem cells in the allo-HSCT scenario is not infrequent. Most of these patients are considered as "high-risk" based on multiple previous transfusions and probably HLA allo-sensitized, exposure to previous treatments and deferral of transplant. We describe the Latin American experience with allo-HSCT using PBSC in SAA patients.

Methods

A retrospective study including 190 patients with acquired SAA diagnosed between 1995 -2014 that received an allo-HSCT using PBSC at four hematology reference centers of Mexico, Peru and Colombia was performed. All donors were HLA-identical siblings mobilized with G-CSF. Primary outcome was OS; incidence of GVHD, outcome of patients > 40 years old and effect of conditioning regimens on survival were studied.

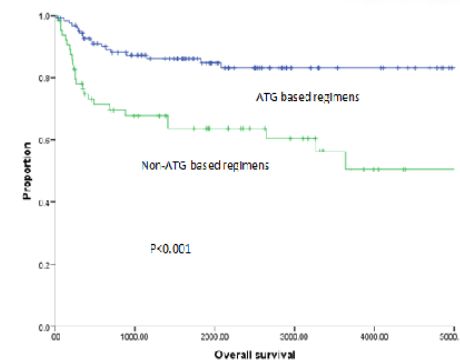
Results

Incidence of acute graft versus host disease (aGVHD) was 19.5% (8.4% was grade III-IV). Chronic GVHD (cGVHD) was 24.7% and extensive manifestations presented in 5.9% of patients. No relation between the conditioning regimen used (ATG vs non-ATG based regimens) and the incidence of aGVHD ($P=0.066$) or cGVHD ($p=0.613$) was found. The presence of aGVHD and cGVHD was associated with higher mortality ($P<0.0001$ and $P=0.0001$ respectively). OS was 71% at 10-years follow-up. Comparing ATG based regimens ($n=127$) vs non-ATG based regimens ($n= 63$) OS was 82% vs 59% respectively. ($P=.001$)

When patients who received ATG-based regimens were analyzed, those who developed aGVHD grade II-IV had higher probabilities of death ($P<0.001$) RR 5.3 (CI 2.5-11.5). This was not found in cases of limited cGVHD ($P=0.09$) RR 1.9 (CI 0.88-4.11), but extensive cGVHD increased by 5 times the probability of death ($P<0.001$) RR 5.08 (CI 2.2-11.3).

Overall, 63% of patients were considered heavily transfused and this factor was not related to relapse ($P=0.96$), aGVHD ($P=0.75$) or cGVHD ($P=0.39$). Nineteen patients (10%) lost their grafts; most of them had received non-ATG conditioning regimens ($P=.016$). Infections were the leading cause of death. The second cause was GVHD and related complications.

The OS achieved in this study at 10 years with ATG-based regimens and PBSC (82%) is comparable to that (84%) reported by the WPSAA-EBMT (Haematologica 2012) using BM.



Conclusion

Allo-HSCT in high-risk SAA patients using PBSC is an effective treatment resulting in cure in the majority of cases. Patients conditioned with ATG-based regimens had a 10-year OS similar to that reported with BM as the source of stem cells. A prospective and comparative study is needed to definitively establish if it is safe to perform a HSCT using peripheral blood as a source of stem cells in high-risk SAA patients

¹Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

²Servicio de Hematología, Hospital Edgardo Rebagliati Lima, Perú

³Servicio de Hematología, Hospital Clínica de Marly, Bogotá, Colombia

⁴Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla Clínica Ruiz, Puebla, México

Experiencia de 12 años con trasplante de niños (< 18 años) con Alo-Trasplante en LLA de alto riesgo (n:51)

POSTER SESSION:

Juan Ramon Navarro, Sergio Murillo, Jackeline Rodriguez, Mariela Moreno, Lourdes Aranda, and Gloria Chumpitaz

▶ [Abstract](#)

12 Years Experience in Peru with Related Allogeneic Stem Cell Transplantation (allo-sct) in Children with High Risk ALL.

Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2009; **114**: 3356.

▶Years Experience in Peru with Related Allogeneic Stem Cell Transplantation (allo-sct) in Children with High Risk ALL. **Juan Ramon Navarro MD 1 Sergio Murillo MD 2 Jackeline Rodriguez MD 3 Mariela Moreno MD 3 Lourdes Aranda MD 1 Gloria.....**

Conclusions: Allo-SCT is well tolerated in high risk ALL children with prolonged OS and DFS. Not found statistical significance on OS and DFS between the conditioning regimen used, between status pre-transplant (1st CR vs 2nd CR) and we found statistical significance in favor to PB as a source of SC on DFS. The mortality non related to transplant was 29.5%; 10 patients (19.6%) due to progressive disease and five patients (9.9%) by sepsis.

Sobrevida en LLA post-TMO pacientes < 18 años experiencia de 12 años 1994-2009 (n:51) Hosp. Rebagliati, Lima - PERU

