

RESULTADOS
TRATAMIENTO DE LA LLA INFANTIL
1982 - 2008
PROVINCIA DE LAS PALMAS
(GRAN CANARIA, FUERTEVENTURA, LANZAROTE)

ORTEGA DE LA CRUZ C, MOLINÉS HONRUBIA A, GARCÍA SILVA A
SERVICIOS DE FARMACIA Y HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR-MATerno INFANTIL DE CANARIAS

OBJETIVOS

- 1.- Analizar la supervivencia global de una cohorte de niños con leucemia linfoblástica aguda durante el periodo comprendido entre enero de 1982 y junio de 2008
- 2.- determinar los factores pronóstico asociados al tipo de recaída (precoz o tardía)
- 3.- Explorar factores asociados a la supervivencia global

MÉTODO

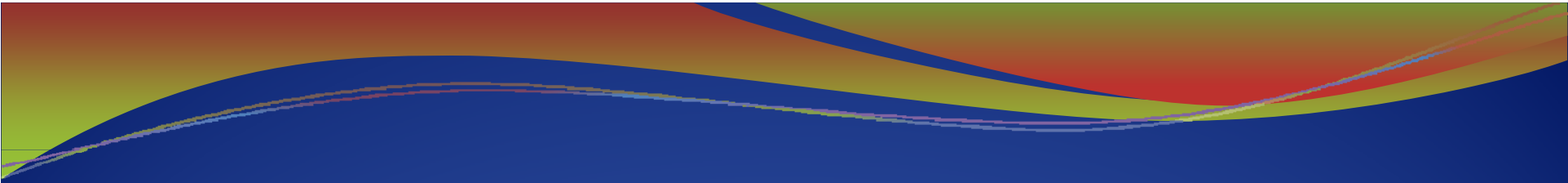
- Estudio longitudinal de seguimiento de una cohorte de 121 pacientes con LLA (se excluyeron bifenotípicas)
- SG: método de Kaplan-Meier (IC 95%)
- Análisis bivalente: tipo de recaída (precoz o tardía)
 - Sexo
 - Edad
 - Morfología de linfoblastos FAB
 - Inmunofenotipo
 - Leucocitos, hemoglobina, plaquetas
 - Lugar de recaída (SNC, MO, testículos o mixta)
 - SG
 - Mortalidad

(chi cuadrado, prueba de Mann-Whitney, t -Student)
(prueba de Kolmogorov-Smirnov y Test shapiro-Wilk)

MÉTODO

- Análisis multivariante de Cox
 - posibles variables pronósticas con significación sobre la SG
 - Edad
 - Sexo
 - Inmunofenotipo
 - Leucocitos, hemoglobina, plaquetas
 - lugar de recaída
 - Transplante de médula ósea

(SPSS 15.0)



RESULTADOS

Características de los pacientes diagnosticados de LLA

Pacientes	121	Plaquetas por microlitro	
Sexo		Media-Rango-Desy. típ.	91.598-(7000-467.000)-100.421
Niños	64 (53%)		
Niñas	57 (47%)	Recaídas	
Edad (años)		Sí	43 (35,5%)
Media-Rango-Desy. típ.	4,7 - (0,3 - 14) - 2,98	Médula ósea	23 (19%)
< 2 años	18 (14,88%)	Médula ósea y SNC	1 (0,8%)
2 - 10 años	95 (78,51%)	Médula ósea y testículos	5 (4,13%)
> 10 años	8 (6,61%)	SNC	13 (10,7%)
Inmunofenotipo		Testículos	1 (0,8%)
B	109 (90%)	No	78 (64,5%)
Común	97 (80,2%)	Momento de la recaída	
Pre-B	2 (1,7%)	Precoz	35 (28,9%)
Pro-B	10 (8,3%)	Tardía	8 (6,6%)
T	6 (5%)	Trasplantados	
Sin clasificar	6 (5%)	Sí	17 (14%)
Morfología de linfoblastos FAB		No	104 (85,95%)
LLA-L1	111 (91,7%)	Estado actual	
LLA-L2	8 (6,6%)	Muerto	45 (37,2%)
LLA-L3	2 (1,7%)	Vivo	76 (62,81%)
Leucocitos por microlitro		Primera remisión completa	70 (57,9%)
Media-Rango-Desy. típ.	49.283-(900-757.000)-106.169	Segunda remisión completa	5 (4,1%)
Hemoglobina (g / dl)		Tercera remisión completa	1 (0,8%)
Media-Rango-Desy. típ.	8 - (3,1 - 13,6) - 2,40	Supervivencia global	
		Media-Rango-Desy. típ.	9,4 - (0 - 26,5) - 7,8

Características de los pacientes por tipo de recaída

RECAÍDA PRECOZ

Pacientes	35 (81,40%)
Sexo	
Niños	21 (60%)
Niñas	14 (40%)
Edad (años)	
Media	4,8
Mediana	3,93
IC 95%	(3,86 - 5,76)
Inmunofenotipo	
B	31 (88,57%)
Común	26 (74,3%)
Pro-B	4 (11,4%)
Pre-B	1 (2,9%)
T	2 (5,71%)
Sin clasificar	2 (5,71%)
Morfología de linfoblastos FAB	
LLA-L1	32 (91,4%)
LLA-L2	2 (5,7%)
LLA-L3	1 (2,9%)
Plaquetas por microlitro	
Media	46.500
Mediana	31.500
IC 95%	(31.470 - 61.529)

RECAÍDA TARDÍA

Pacientes	8 (18,60%)
Sexo	
Niños	5 (62,5%)
Niñas	3 (37,5%)
Edad (años)	
Media	4,45
Mediana	3,17
IC 95%	(0,90 - 7,98)
Inmunofenotipo	
B	7 (87,5%)
Común	7 (87,5%)
Pro-B	0
Pre-B	0
T	1 (12,5%)
Sin clasificar	0
Morfología de linfoblastos FAB	
LLA-L1	8 (100%)
LLA-L2	0
LLA-L3	0
Plaquetas por microlitro	
Media	74.625
Mediana	56.000
IC 95%	(18.394 - 130.856)

Características de los pacientes por tipo de recaída

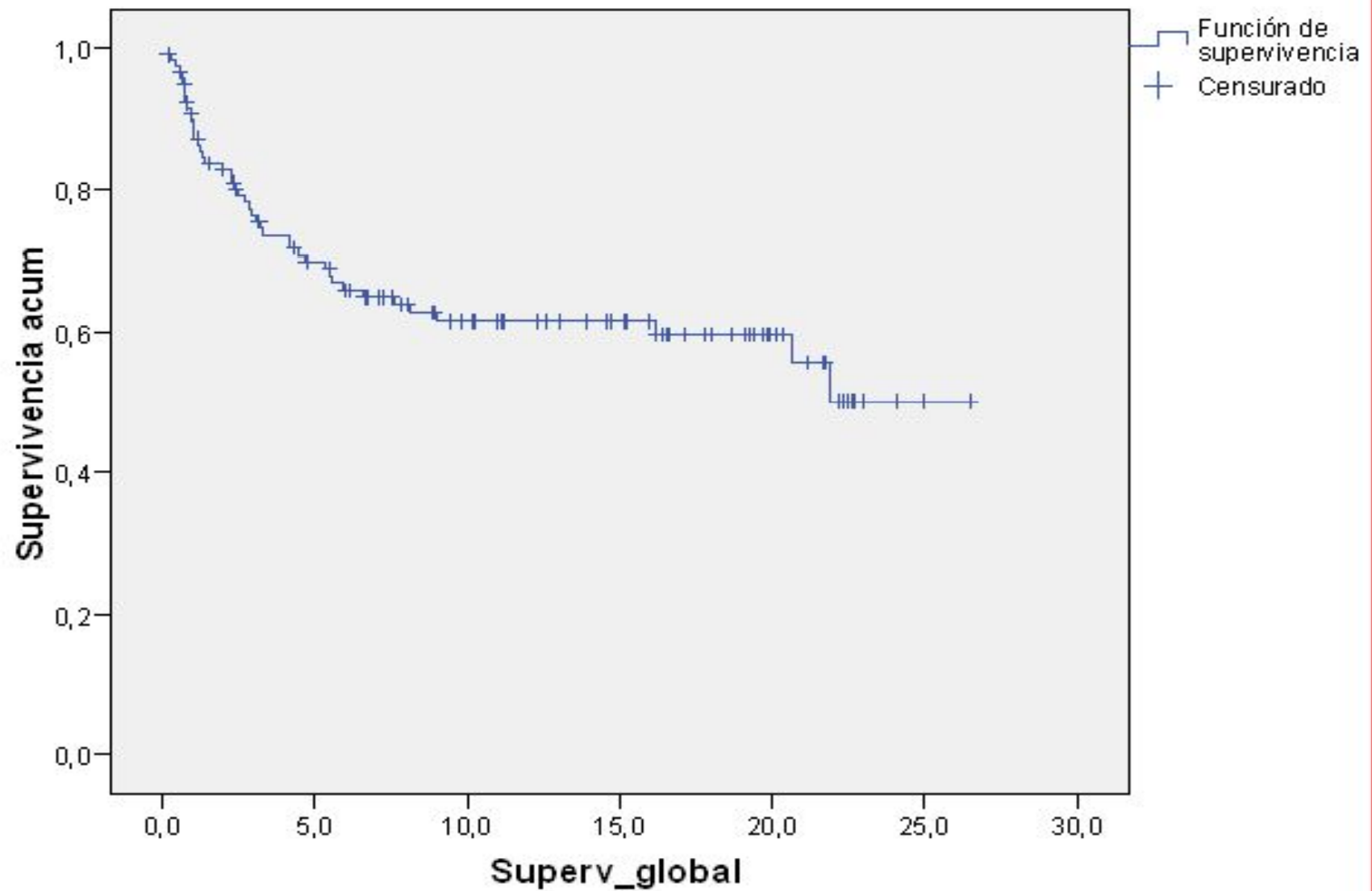
RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDA TARDÍA	
Hemoglobina (g / dl)		Hemoglobina (g / dl)	
Media	7,52	Media	8,26
Mediana	7,3	Mediana	7,9
IC 95%	(6,76 - 8,29)	IC 95%	(5,72 - 10,81)
Lugar de recaída		Lugar de recaída	
Médula ósea	19 (55,9%)	Médula ósea	3 (42,9%)
SNC	11 (32,4%)	SNC	2 (28,6%)
Médula ósea y testículos	2 (5,9%)	Médula ósea y testículos	2 (28,6%)
Médula ósea y SNC	1 (2,9%)	Médula ósea y SNC	0
Testículos	1 (2,9%)	Testículos	0
Estado actual		Estado actual	
Muerto	35 (100%)	Muerto	4 (50%)
Vivo	0	Vivo	4 (50%)
Supervivencia Global (años)		Supervivencia Global (años)	
Media	4,17	Media	10,86
Mediana	2,45	Mediana	7,86
IC 95%	(2,38 - 5,96)	IC 95%	(4,27 - 17,45)

RESULTADOS

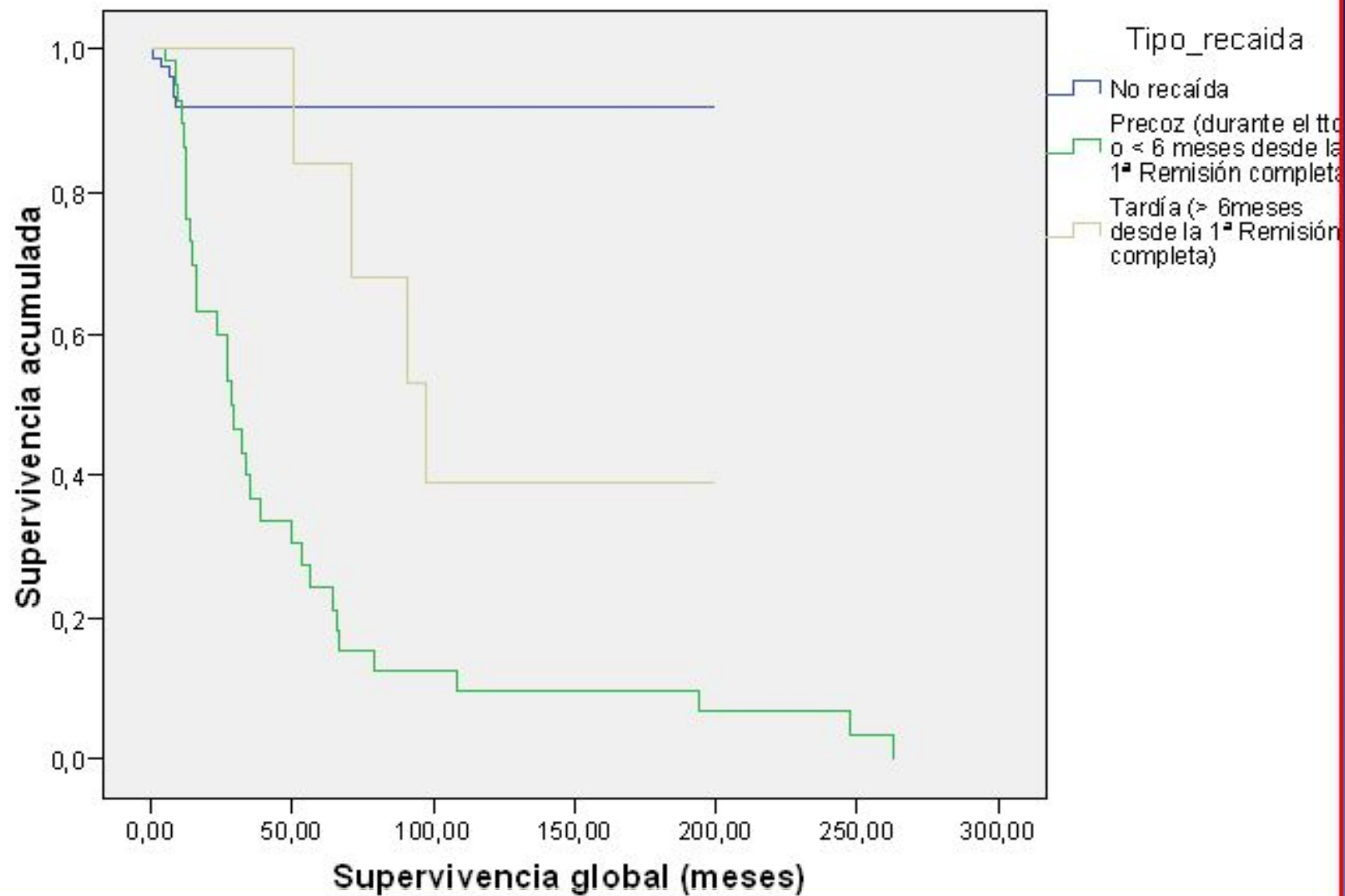
Con respecto al Objetivo 1:

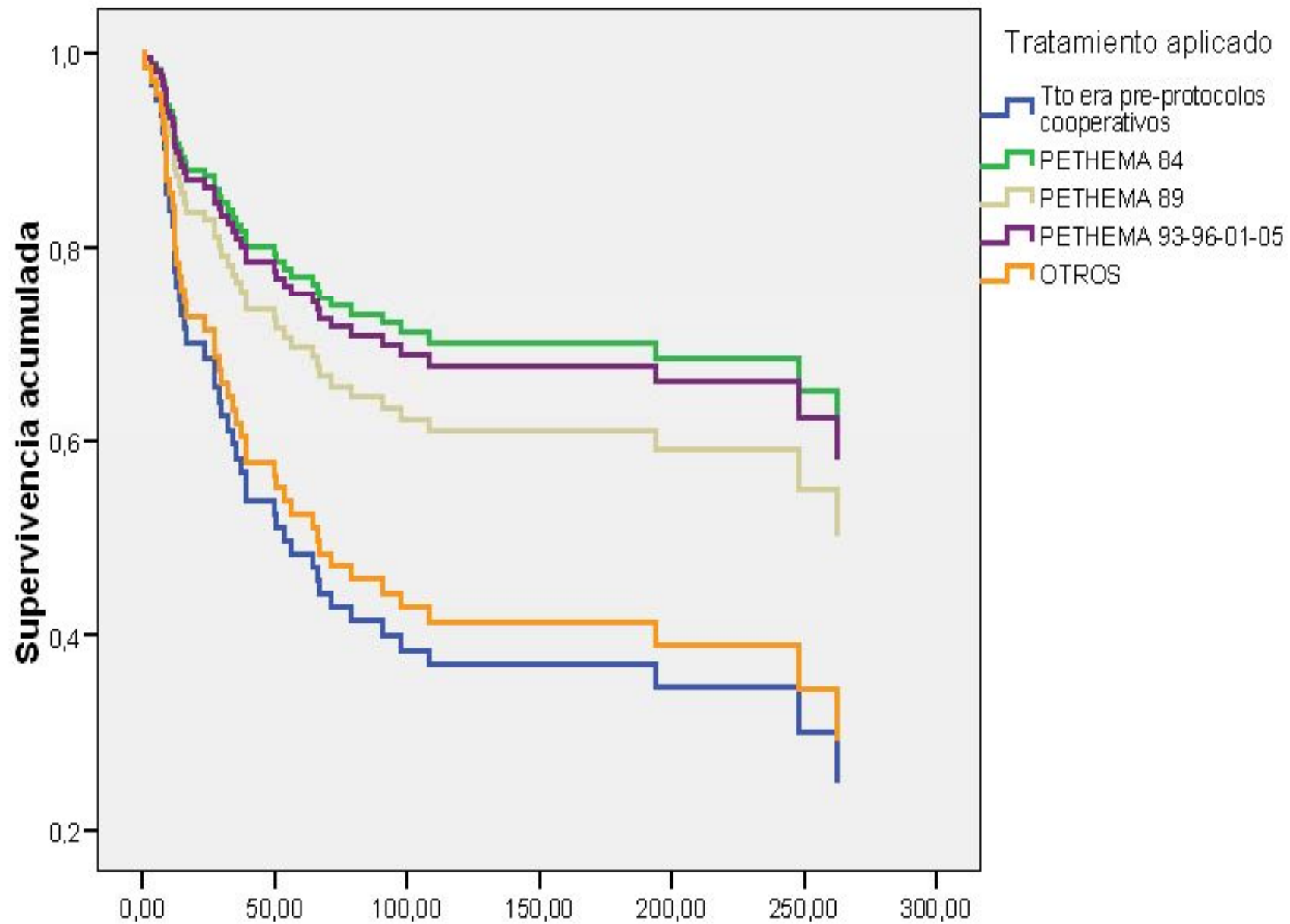
- El análisis de este grupo muestra una supervivencia global de 62,81%, siendo la SG media de 9,4 años
- Existen diferencias muy importantes en cuanto a supervivencia en función de la aparición de
 - recaída precoz** (durante el tratamiento o antes de los 6 meses del fin del tratamiento)
 - recaída tardía** (después de los 6 meses del fin del tratamiento)
 - no recaída**
- En cuanto al análisis de supervivencia en función de los Protocolos aplicados, destaca el incremento en la SG que supuso la introducción de los protocolos cooperativos

Función de supervivencia



Kaplan-Meier





RESULTADOS

- El análisis bivalente sólo mostró diferencias significativas con la SG y la mortalidad, a favor de la recaída tardía
- Al realizar el análisis multivariante introduciendo como **factores de riesgo pronóstico de SG** la edad, sexo, inmunofenotipo, leucocitos, hemoglobina, plaquetas, lugar de recaída y trasplante de médula ósea, obtenemos mediante regresión de Cox un modelo que únicamente incluye dos variables significativas: leucocitos ($p=0,004$) y tipo de recaída: precoz ($p=0,005$) y tardía ($p=0,017$)

CONCLUSIÓN

Destacar el aumento de SG conseguido con la introducción de los Protocolos cooperativos y la necesidad de seguir aplicando tratamientos basados rigurosamente en dichos protocolos para conseguir cada vez mejores resultados y menos efectos secundarios que mejoren la calidad y cantidad de vida de los pacientes pediátricos afectados por esta patología

