

# Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda de precursores-B sin cromosoma Filadelfia refractaria o en recaída en España

Katz, A.<sup>1</sup>, Ribera Santasusana, JM.<sup>2</sup>, Gea, S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Amgen EEUU (Thousand Oaks, California), <sup>2</sup>ICO-Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona), <sup>3</sup>Amgen España (Barcelona)

## INTRODUCCIÓN

- La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia maligna rara que afecta a los precursores linfoides en la médula ósea.
- Aparece predominantemente en la edad pediátrica representando aproximadamente el 25% de los cánceres y el 80% de todas las leucemias, aunque también se observa en adolescentes y adultos jóvenes y en pacientes de edad avanzada (<1% de los cánceres).<sup>1,2</sup>
- La tasa de curación infantil se acerca al 90% y es del 35-45% en adultos.<sup>3</sup> Sin embargo, tiene un mal pronóstico especialmente entre los adultos, cuando la enfermedad es refractaria o en recaída (R/R) (mediana de supervivencia 3-5 meses en estos casos). Aproximadamente el 50% de los adultos y el 15-20% de la población pediátrica presentan R/R.
- La incidencia del subtipo de LLA de precursores B sin cromosoma Filadelfia (Ph-) R/R en adultos en la UE se ha estimado en aproximadamente 560-615 pacientes al año.<sup>4</sup>
- En una revisión sistemática de la literatura sobre la epidemiología de la LLA en adultos de España y Portugal se puso de manifiesto la falta de información publicada relativa a la epidemiología de la LLA, tanto en pacientes adultos como en pediátricos.<sup>5</sup>

## OBJETIVOS

- El objetivo del presente estudio fue estimar la incidencia de LLA en España a partir de los datos públicos de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC).

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Los datos de incidencia de la LLA de los registros de cáncer regionales en España se obtuvieron del volumen más reciente de la publicación *Cancer Incidence in Five Continents Volume X (CI5-X)* de la IARC, que contiene datos de incidencia (nuevos casos diagnosticados entre 2003 y 2007 y total acumulado de años-persona) de 244 categorías de cáncer, incluyendo LLA.<sup>6</sup>
- La CI5 proporciona estadísticas de alta calidad sobre la incidencia del cáncer utilizando datos procedentes de 290 registros nacionales y regionales de 68 países. Se publica cada 5 años aproximadamente.
- Los datos de incidencia se registran según el sexo y la categoría de edad (grupos de 5 años).
- Las regiones (comunidades autónomas y provincias) participantes en España fueron Tarragona, Granada, Murcia, Navarra, Asturias, País Vasco, Mallorca, Albacete, Girona, Islas Canarias, Cuenca, La Rioja y Ciudad Real.
- Para cada registro, los casos de incidencia de LLA, clasificados de acuerdo a la International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10), y los años-persona fueron agrupados por grupos de edad de 5 años hasta los 80-84 años, así como un solo grupo para personas mayores de 85 años.
- Los datos de los registros regionales se agregaron para proporcionar una representación de la incidencia nacional en España.

### Cálculo de la incidencia anual de LLA en 2015 en España

- Se sumó el número de casos de LLA diagnosticados en los registros disponibles para 13 regiones en ambos sexos para cada categoría de edad y se dividió por los años-persona;
  - Se multiplicó la incidencia en cada categoría de edad por la estimación de población en dicha categoría en 2015 según las Naciones Unidas (47.201.000 habitantes)<sup>7</sup> para estimar el número de casos en 2015;
  - Se sumaron los casos obtenidos en cada categoría de edad y se dividieron por el total de la población española en 2015.
- Se estimó la incidencia de distintos subtipos de LLA en adultos de acuerdo al inmunofenotipo y el estado del cromosoma Filadelfia a partir de los porcentajes relativos recopilados en distintas fuentes bibliográficas.<sup>8-12</sup>

## RESULTADOS

### Estimación de la incidencia de la LLA entre 2003 y 2007 en España

- Se obtuvo la incidencia de la LLA en España a partir de los datos recopilados en los 13 registros regionales, por cada categoría de edad.
- Se observó una mayor incidencia en población pediátrica seguida de la población geriátrica (*Tabla 1*)

**Tabla 1. Incidencia de la LLA en España entre 2003-2007**

Grupo de edad	Años-persona	Pacientes LLA	Incidencia LLA (por cada 100.000)
0-4	2.617.983	145	5,54
5-9	2.473.744	83	3,36
10-14	2.558.368	61	2,38
15-19	2.835.043	45	1,59
20-24	3.582.900	29	0,81
25-29	4.513.225	21	0,47
30-34	4.662.032	28	0,60
35-39	4.464.061	22	0,49
40-44	4.230.198	25	0,59
45-49	3.779.284	23	0,61
50-54	3.260.286	23	0,71
55-59	2.999.090	19	0,63
60-64	2.564.479	30	1,17
65-69	2.314.515	31	1,34
70-74	2.405.816	26	1,08
75-79	1.960.405	25	1,28
80-84	1.327.768	16	1,21
≥85	998.302	5	0,50
<b>TOTAL</b>	<b>53.547.499</b>	<b>657</b>	<b>1,23</b>

### Estimación de la incidencia global de LLA en 2015

- El número de pacientes con LLA en 2015 en España se estimó en 598 sobre una población de 47.201.000 habitantes, por lo que la incidencia se estableció en 1,27 por cada 100.000 habitantes y año (*Tabla 2*).
- Se estimó que el 50% eran pacientes pediátricos (0-19 años).

**Tabla 2. Estimación de la incidencia de la LLA en España en 2015**

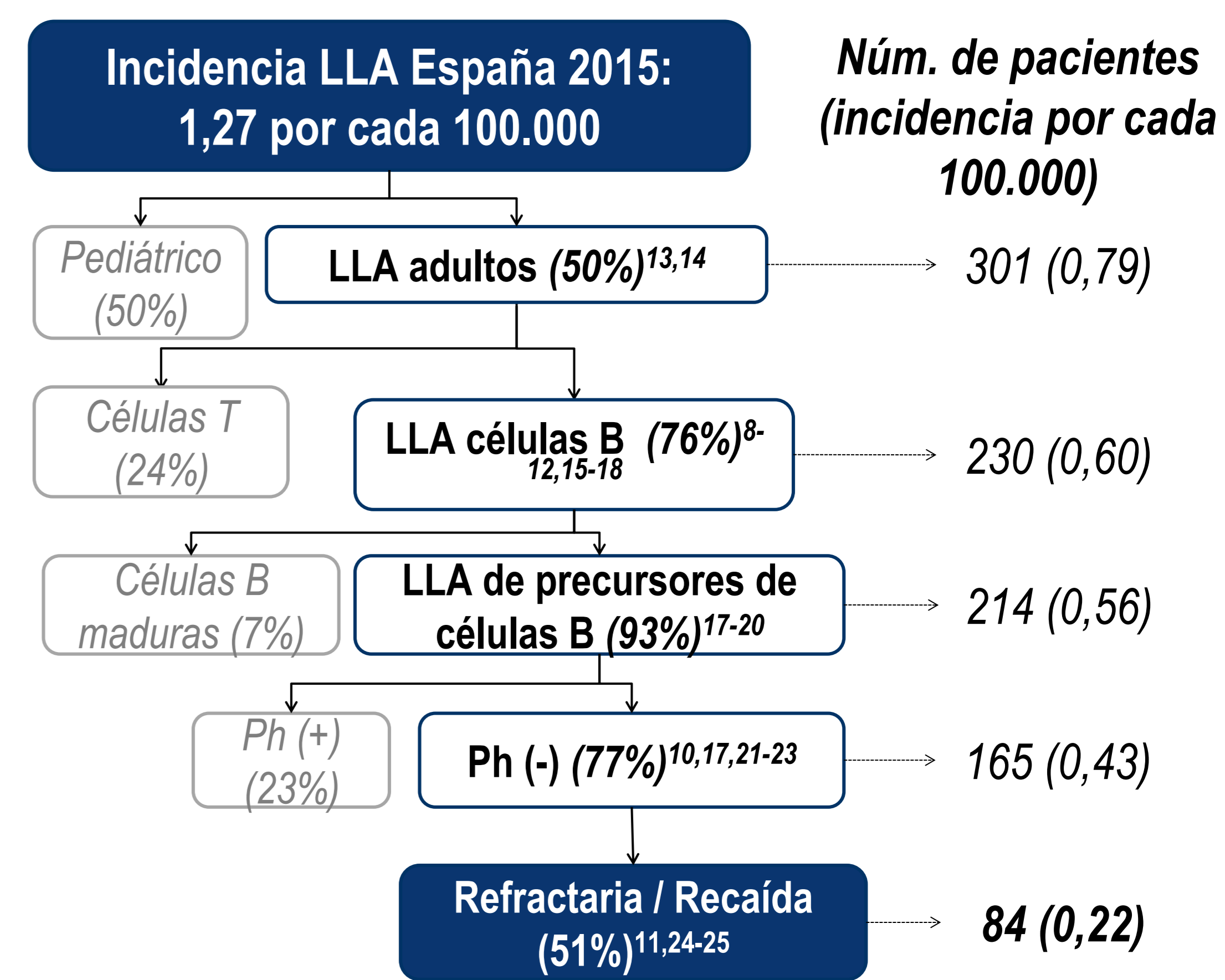
Grupo de edad	Población general en 2015	Número de pacientes estimados en 2015 <sup>†</sup>
0-4	2.469	137
5-9	2.542	85
10-14	2.313	55
15-19	2.114	34
20-24	2.281	18
25-29	2.627	12
30-34	3.394	20
35-39	4.083	20
40-44	3.976	23
45-49	3.760	23
50-54	3.460	24
55-59	3.011	19
60-64	2.551	30
65-69	2.370	32
70-74	1.920	21
75-79	1.594	20
80-84	1.402	17
85+	1.334	7
<b>TOTAL</b>	<b>47.201</b>	<b>598</b>

<sup>†</sup>Número de pacientes estimados en 2015= Incidencia LLA x Estimación de población en 2015.

### Estimación de la incidencia de cada subtipo de LLA en 2015

- A partir de la frecuencia relativa de cada subtipo de LLA, se estimó que la incidencia en adultos de LLA de precursores B sin cromosoma Filadelfia (Ph-) y en situación de R/R era de 0,22 por cada 100.000 habitantes y año (84 pacientes en total, 14% [84/598] del total con LLA) (*Figura 1*).

**Figura 1. Epidemiología de la LLA en España en 2015**



Ph, cromosoma Filadelfia.

### Proyección de la incidencia global de LLA en 2020 y 2025

- Suponiendo que las tasas de incidencia futura de LLA por grupos de edad serán similares a las estimadas en el CI5-X para el período 2003-2007, el número de diagnósticos anual proyectado de LLA aumentará entre 2015 y 2025 junto con el aumento previsto de la población adulta durante este período de tiempo (*Tabla 3*).<sup>4</sup>

**Tabla 3. Rango proyectado de diagnóstico de LLA infantil y adulta de 2015 a 2025 en España**

2015		2020		2025	
Niños (0-19)	Adultos (20+)	Niños (0-19)	Adultos (20+)	Niños (0-19)	Adultos (20+)
300-330	270-300	290-320	280-310	280-300	290-320

El rango proyectado abarca el ±5% del número estimado de diagnósticos. Las proyecciones se redondean al 10 más cercano excepto las proyecciones <100 que se redondean al 5 más cercano.

## CONCLUSIONES

- El presente trabajo permite conocer mejor la epidemiología de la LLA en España.
- La incidencia anual aproximada es de 1,27 por cada 100.000 personas en España en 2015 (598 sujetos en el total de la población).
- Aproximadamente 1 de cada 7 pacientes con diagnóstico reciente de LLA es un adulto con LLA de precursores B sin cromosoma Filadelfia que sufre una enfermedad refractaria o en recaída.

## CONFLICTO DE INTERESES

Agradecimientos a Ceballos C y Valveny N, empleadas de TFS, por la redacción científica financiada por Amgen. Katz A y Gea S son empleados en Amgen.

Ribera Santasusana JM ha recibido honorarios por la participación en paneles de expertos de Amgen.

## REFERENCIAS

- Wartenberg D, et al. Springer, Berlin, 2008; pp 77-93.
- Groves FD, et al. Eur J Cancer. 1995;31a:941-949.
- Hunger SP, et al. J Clin Oncol. 2012;30:1663-1669.
- Katz et al. Cancer Causes Control. 2015;26:1627-42.
- Gea S et al. Póster presentado en el II Congreso Oncología Médica y Farmacia Oncológica, Toledo, 24-26 de noviembre de 2016; P-035.
- Forman D, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version); 2013. Available from: <http://ci5.iarc.fr>, accessed January 13, 2014.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2013. Available from: [http://esa.un.org/wpp/unpp/panel\\_indicators.htm](http://esa.un.org/wpp/unpp/panel_indicators.htm). Accessed February 21, 2014.
- Chiaretti et al. Haematologica. 2013;98:1702-10.
- Goekbuget et al. Blood. 2012;120:2032-41.
- Moorman et al. Blood. 2007;109:3189-197.
- Oriol et al. Haematologica. 2010;95:589-96.
- Thomas et al. J Clin Oncol. 2004;22:4075-86.
- Data on file. Estimates of ALL incidence derived from Cancer Incidence in Five Continents, Volume X detailed database. Forman D, et al. 2013. Available from: <http://ci5.iarc.fr>, accessed January 13, 2014.
- Instituto Nacional de Estadística. Available from: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>. Accessed June 12, 2015.
- Bassat et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2004; 50:223-61.
- Chiaretti et al. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014; 6:e2014073.
- NCI PDQ on Adult ALL Treatment: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adultALL/HealthProfessional/page2>
- Onkopedia (Goekbuget et al): <https://www.onkopedia-guidelines.info/en/onkopedia/guidelines/acute-lymphoblastic-leukemia-all>
- Fielding et al. Blood. 2007;109:944-50.
- Moorman et al. Blood. 2010;115:206-14.
- Faderl et al. Cancer. 2010;116:1165-76.
- Radich et al. "Biology of Adult ALL". Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: Biology and Treatment, 2010.
- Westbrook et al. Blood. 1992;80:2983-990.
- Kantarjian et al. Cancer. 2004;101:2788-801.
- Tavernier et al. Leukemia. 2007;21:1907-14.