

7. RESULTADOS

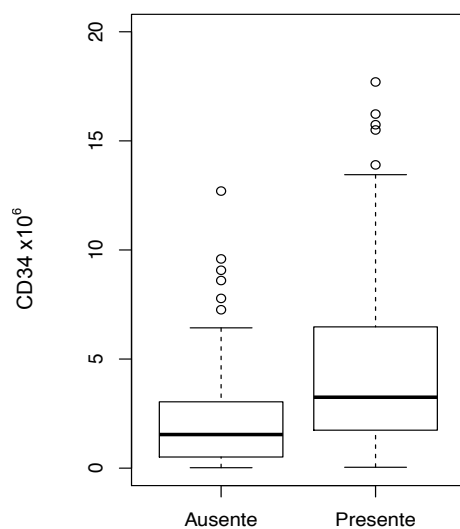
Se realizaron regresiones multivariantes para cada desenlace con ajuste para las siguientes variables: edad y género del receptor, diagnóstico al momento del trasplante (benigno o maligno), tipo de injerto (sangre periférica o cordón umbilical), compatibilidad donador/receptor (HLA 4/6, 5/6, 6/6) y exposición a un alo-TCH previo.

Se llevó a cabo un análisis de robustez tomando otra especificación e incluyendo controles de donadores (edad del donador y concordancia o discordancia de género donador/receptor) en la cual no se encontraron cambios significativos en los resultados. A continuación se reportan los resultados estadísticamente significativos (IC 95, p value <0.05) para cada regresión.

Asociación entre la cantidad de células CD34+ y la incidencia de EICH

En el análisis inicial al comparar la incidencia de EICH (aguda y crónica) con la cantidad de células CD34+ infundidas, se observó una relación positiva entre las dos variables. Los pacientes que desarrollaron EICH obtuvieron una media de 4.70×10^6 células CD34+, comparados con 2.48×10^6 , en los pacientes que no presentaron este desenlace (Figura 1).

Figura 1. Células CD34 vs incidencia EICH



CD34	Media	Min	p25	p50	p75	Max
Ausente	2.48	0.02	0.51	1.54	3.04	12.70
Presente	4.70	0.04	1.74	3.25	6.48	17.70

Se analizó dicho efecto utilizando la cantidad de células CD34+ como variable categórica y continua. En el análisis logístico, se confirmó la asociación entre la cantidad de células CD34+ y la prevalencia de EICH. En nuestra muestra, al incrementar la cantidad de células administradas en un paciente categorizado dentro del primer cuartil (1.11×10^6), la probabilidad (promedio) de desarrollar EICH aumenta 26%.

El mismo efecto se demostró para los pacientes categorizados en los primeros tres cuartiles ($<5.46 \times 10^6$), al incrementar la concentración de células CD34+, la probabilidad de presentar EICH aumenta en 19%. En esta regresión se observó que los injertos de sangre periférica aumentan en promedio 38% la probabilidad de desarrollar EICH utilizando una cantidad de células CD34+ por encima del p_50 (Tabla 2).

Tabla 2. Tasa de incidencia de la Enfermedad de Injerto Contra Huésped

	Categórica			Continua		
	p_25 (n= 160)	p_50 (n= 160)	p_75 (n= 160)	EICH (n=160)	EICHa (n=160)	EICHc (n=160)
CD34x10 ⁶	0.26 (p= 0.02)	0.12 (p= 0.17)	0.19 (p= 0.05)	0.03 (p= 0.03)	0.02 (p= 0.10)	0.02 (p= 0.06)
Masculino/ Femenino	0.00 (p= 0.96)	-0.01 (p= 0.92)	-0.01 (p= 0.89)	-0.01 (p= 0.93)	0.04 (p= 0.67)	0.01 (p= 0.89)
Edad	0.00 (p= 0.27)	0.00 (p= 0.23)	0.00 (p= 0.15)	0.00 (p= 0.18)	0.00 (p= 0.49)	0.00 (p= 0.04)
SP/CU	0.28 (p= 0.11)	0.38 (p= 0.02)	0.38 (p= 0.02)	0.31 (p= 0.7)	0.33 (p= 0.05)	0.22 (p= 0.16)
Compatibilidad	-0.03 (p= 0.68)	-0.02 (p= 0.80)	-0.02 (p= 0.80)	-0.02 (p= 0.75)	-0.06 (p= 0.36)	0.05 (p= 0.31)
alo-TCH previo	-0.05 (p= 0.70)	0.00 (p= 0.98)	-0.04 (p= 0.79)	-0.06 (p= 0.65)	0.02 (p= 0.88)	-0.16 (p= 0.00)
Dx maligno/ Dx benigno	-0.21 (p= 0.21)	-0.23 (p= 0.18)	-0.24 (p= 0.16)	-0.21 (p= 0.21)	0.02 (p= 0.89)	-0.25 (p= 0.02)
<i>Intercept</i>	-0.13 (p= 0.75)	-0.16 (p= 0.68)	-0.15 (p= 0.70)	-0.14 (p= 0.71)	-0.21 (p= 0.56)	-0.64 (p= 0.03)
Modelo estadístico	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)

Se calculó la razón de momios (OR) utilizando los cuartiles como corte para determinar la exposición al factor en estudio (cantidad de células CD34+), buscando

EICH como desenlace. Se encontró una significancia clínica de 2.87, 1.65 y 2.20 para los tres cuartiles respectivamente, sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativo. (Tabla 3).

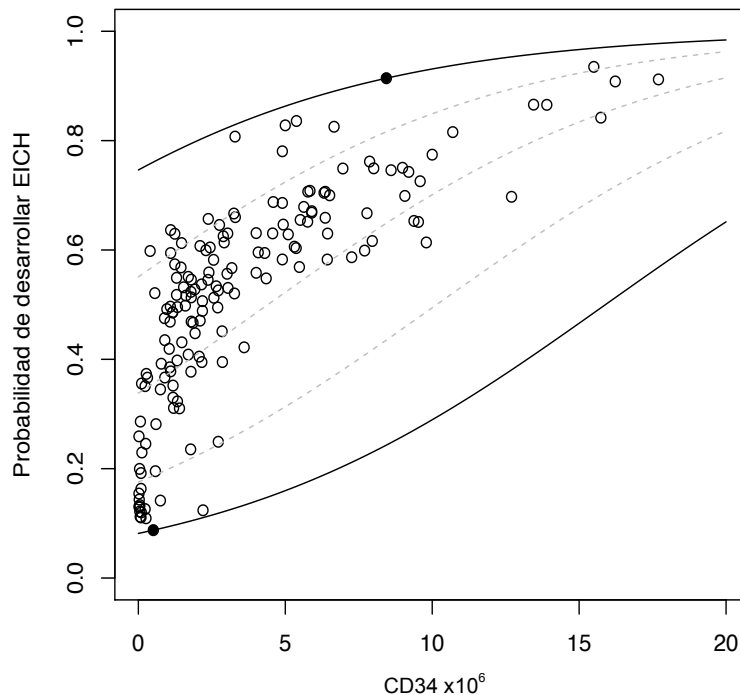
Tabla 3. OR CD34 vs EICH

	p_25	p_50	p_75
OR	2.87	1.65	2.20
IC 95%	0.06-5.69	0.48-2.82	0.42-3.97
p value	0.10	0.14	0.09

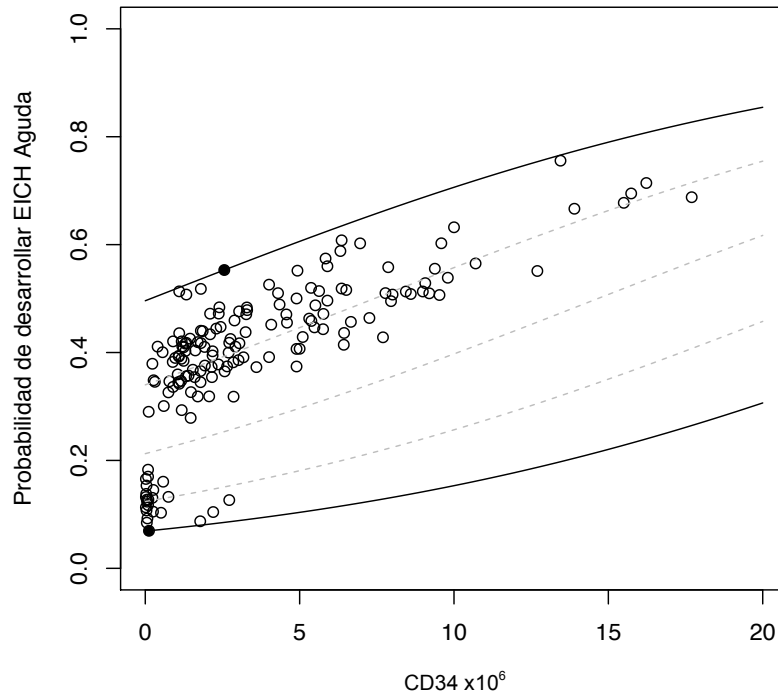
En el análisis logístico utilizando la cantidad de células CD34+ como variable continua, se encontró una relación positiva entre la administración de concentraciones elevadas de células CD34 y la probabilidad de desarrollar EICH global, EICH aguda y EICH crónica. (Gráficas 2,3 y 4).

Se demostró una fuerza de asociación con una probabilidad progresiva para desarrollar EICH del 3% por cada millón de células CD34+ que se administren sobre su dosis basal (Tabla 2).

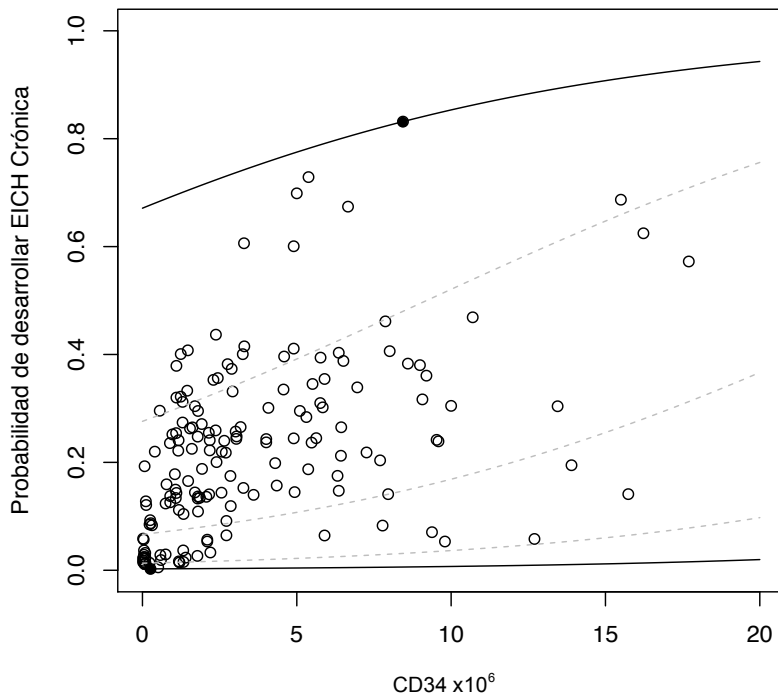
Gráfica 2. Probabilidad de desarrollar EICH vs cantidad CD34



Gráfica 3. Probabilidad de desarrollar EICHa vs cantidad CD34



Gráfica 4. Probabilidad de desarrollar EICHc vs cantidad CD34



Al estudiar los dos espectros de la enfermedad no se encontró una asociación estadísticamente significativa, atribuyendo los efectos observados en las curvas de predicción a variables de confusión. Para la enfermedad aguda, el efecto observado se puede acreditar al origen del injerto. Los injertos obtenidos de sangre periférica aumentaron el riesgo de desarrollar EICH aguda en 33% en comparación con los de cordón umbilical. En cuando al espectro crónico de la enfermedad se observó que tanto la exposición a un alo-TCH previo como padecer una enfermedad hematológica benigna presentan un efecto protector contra el desenlace con una probabilidad de 16% y 25% respectivamente (Tabla 2).

Asociación entre la cantidad de células CD34+ y la gravedad de EICH

Para la clasificación temporal de los pacientes que desarrollaron EICH se denotó como aguda a aquella que se presentó en los primeros 100 días pos-trasplante, mientras que a partir del día +100 se clasificó como enfermedad crónica. En la actualidad existe una nueva clasificación que categoriza la EICH en tres espectros, aguda, subaguda o aguda tardía y crónica. Debido al carácter retrospectivo de este estudio se utilizó la clasificación tradicional tanto para temporalidad como para gravedad.

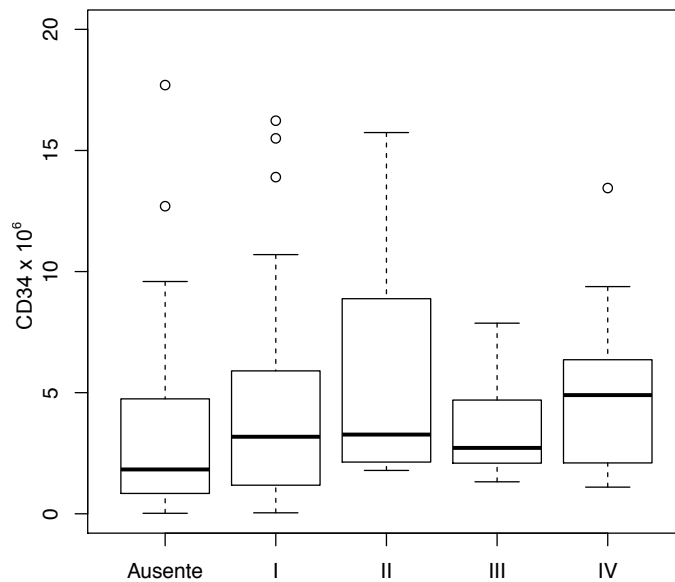
En el análisis de la enfermedad aguda se agruparon en dos categorías los cuatro grados de severidad I-II y III-IV, ya que tratándose de una variable ordinal las categorías no son proporcionales entre sí. Por esta razón se decidió realizar el análisis considerando la gravedad como una variable binaria.

Inicialmente se encontró una relación positiva mas no lineal entre la infusión de grandes cantidades de células CD34+ y el desarrollo del espectro agudo de la EICH En la figura 2, se puede observar que los pacientes que no desarrollaron EICH aguda recibieron una media de 2.9×10^6 células CD34+, mientras que los pacientes que desarrollaron algún grado de la enfermedad recibieron una media por encima de 3.64×10^6 .

En la regresión logística controlando para el resto de las variables se descartó la relación entre el número de CD34+ infundidas y la gravedad de la EICH aguda, en los pacientes que presentaron el desenlace. Por otro lado se demostró que en los

pacientes que desarrollaron EICH aguda, el antecedente de un alo-TCH previo incrementa la probabilidad promedio en 33% de presentar un grado de severidad III o IV (Tabla 4). Se excluyó el origen del injerto como variable de ajuste ya que ninguno de los pacientes que recibieron células provenientes de cordón umbilical, desarrollo EICH aguda grados III ni IV.

Figura 2. Células CD34 vs gravedad EICH aguda



CD34	Media	Min	p25	p50	p75	Max
Ausente	2.98	0.02	0.87	1.83	4.67	17.70
Grado I	4.38	0.04	1.18	3.18	5.90	16.23
Grado II	6.12	1.79	2.14	3.27	8.88	15.74
Grado III	3.64	1.32	2.09	2.72	4.70	7.87
Grado IV	5.24	1.10	2.10	4.90	6.36	13.45

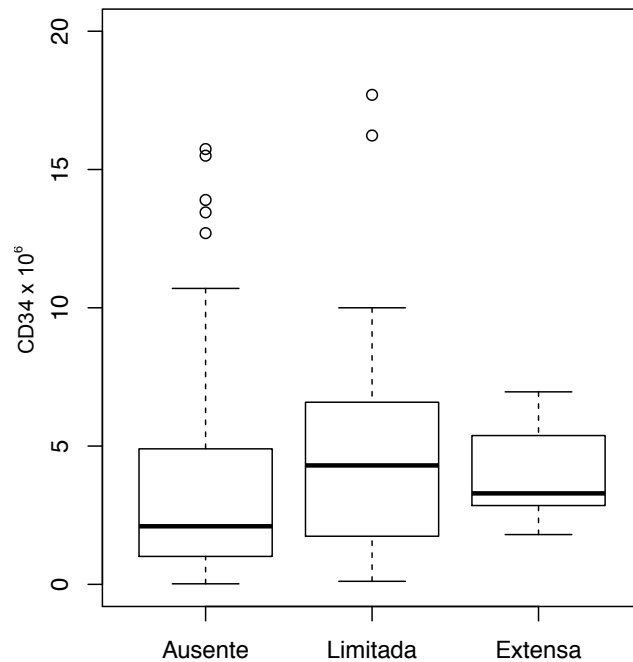
Tabla 4. Gravedad de Enfermedad de Injerto Contra Huésped

	CD34x10 ⁶	Masculino/ Femenino	Edad	Comp.	alo-TCH previo	Dx maligno/ Dx benigno	<i>Intercept</i>	Mod. Estad.
EICHa (n=64)	-0.01 (p= 0.58)	0.13 (p= 0.29)	0.00 (p= 0.50)	-0.09 (p= 0.27)	0.33 (p= 0.04)	-0.04 (p= 0.86)	0.15 (p= 0.77)	OLS
EICHc (n=36)	-0.01 (p= 0.39)	-	0.00 (p= 0.82)	-0.16 (p= 0.05)	-	-0.20 (p= 0.06)	0.94 (p= 0.06)	OLS

En cuanto al espectro crónico los pacientes se agruparon en limitada o extensa de acuerdo a la extensión clínica de la enfermedad. En primera instancia se observó una asociación entre la cantidad de células CD34+ con la incidencia de EICH crónica, sin embargo no presentó relación con la gravedad (Figura 3).

En el análisis de regresión logística se encontró un efecto paradójico con respecto a la compatibilidad entre donador y receptor. Por cada grado de compatibilidad mayor a 4/6, aumenta en promedio un 16% la probabilidad de desarrollar EICH crónica extensa, suponiendo que previamente se había presentado el espectro limitado. Se excluyeron como variables de ajuste el género del receptor, alo-TCH previo y tipo de injerto, ya que en esta muestra ningún paciente de género femenino, con alo-TCH previo ni injerto de cordón umbilical desarrollo EICH extensa (Tabla 4).

Figura 3. Células CD34 vs gravedad EICH crónica



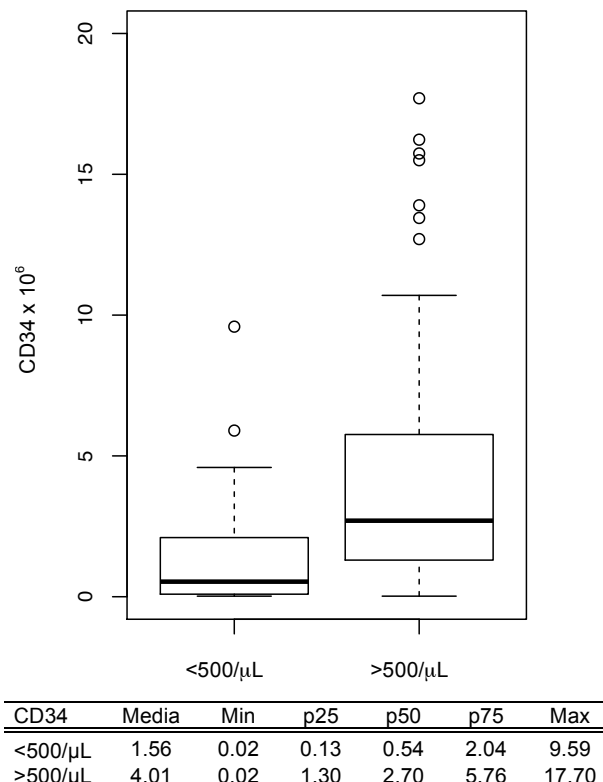
CD34	Media	Min	p25	p50	p75	Max
Ausente	3.27	0.02	1.03	2.10	4.90	15.74
Limitada	5.02	0.11	1.74	4.30	6.59	17.70
Extensa	4.06	1.80	2.85	3.29	5.38	6.96

Asociación entre la cantidad de células CD34+ y la toma de injerto

Para finalidades de este estudio, definimos toma de injerto como una cuenta de neutrófilos mayor a 500/ μ L durante tres días consecutivos, y de plaquetas mayor a 20,000/ μ L durante 7 días consecutivos. Dentro de nuestra muestra cinco pacientes no presentaron una cuenta menor a 500/ μ L neutrófilos y 41 pacientes menor de 20,000/ μ L plaquetas durante su seguimiento. Este efecto es atribuible al esquema de acondicionamiento de intensidad reducida al que fueron sometidos los pacientes. En general se observó una buena respuesta al trasplante, logrando la toma de injerto en 132 de los pacientes.

Con respecto a la cuenta de neutrófilos, inicialmente se observó una relación directa entre la administración de grandes cantidades de células CD34+ y su recuperación, con una media de 4.01×10^6 para los pacientes que alcanzaron una cuenta mayor a 500/ μ L en los primeros 30 días pos-trasplante y de 1.56×10^6 para los que no la alcanzaron (Figura 4).

Figura 4. Células CD34 vs recuperación de neutrófilos



En la gráfica 5 se observa una relación directa entre la cantidad de células CD34+ infundidas y la probabilidad de alcanzar una cuenta de neutrófilos $>500/\mu\text{L}$. En el análisis multivariante, como variable categórica se observó una probabilidad promedio de 23% mayor para lograr la recuperación de neutrófilos en los pacientes que recibieron una cantidad de células CD34+ por encima del primer cuartil. Así mismo, los pacientes que recibieron injertos de sangre periférica y una cantidad de células CD34+ por encima del segundo y tercer cuartil, presentaron una probabilidad del 17% y 19% mayor respectivamente, en comparación con los provenientes de cordón umbilical. En el análisis como variante continua el efecto de las células CD34+ sobre la recuperación de neutrófilos no fue estadísticamente significativo (AME 2%, $p=0.08$). Por otro lado se conservó el efecto que ejercen las células de sangre periférica sobre la toma de injerto con una probabilidad de 16% mayor, sobre las obtenidas de cordón umbilical (Tabla 5).

Gráfica 5. Probabilidad para recuperación de neutrófilos vs cantidad CD34

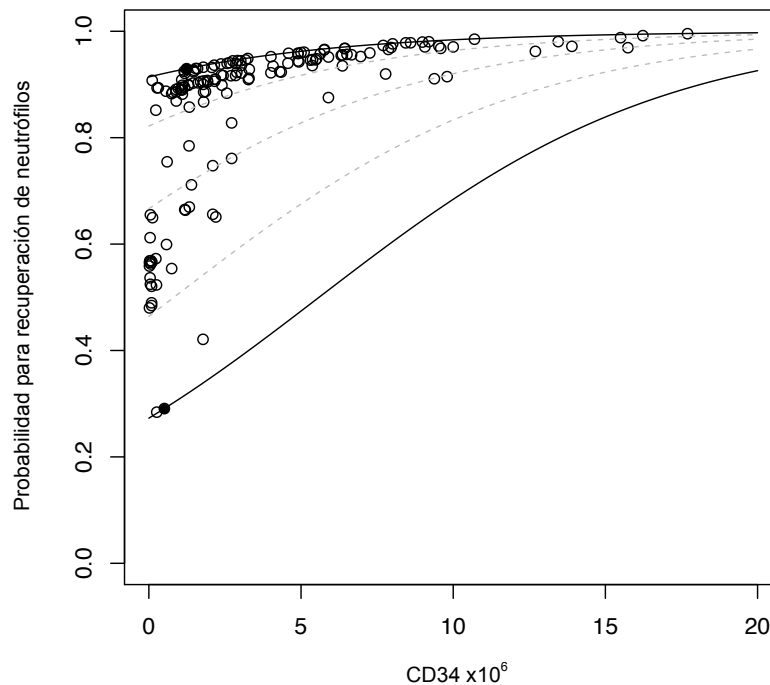


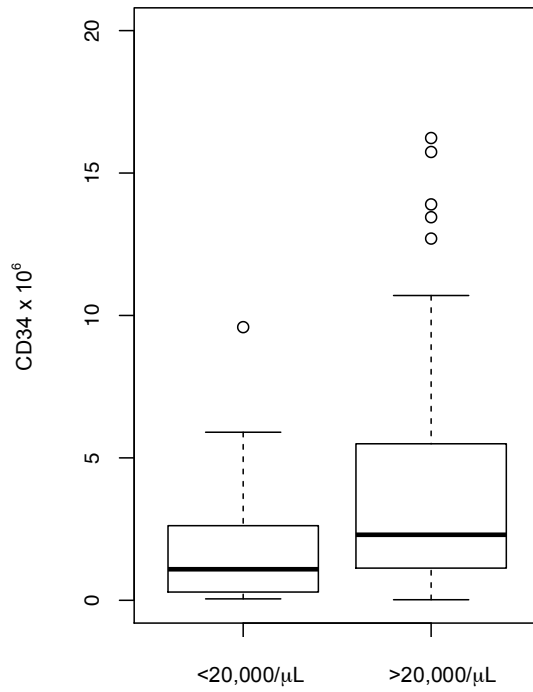
Tabla 5. Recuperación de neutrófilos

	CD34x10 ⁶ (n= 155)	p_25 (n= 155)	p_50 (n= 155)	p_75 (n= 155)	Días (n= 133)
CD34x10 ⁶	0.02 (p= 0.08)	0.23 (p=0.03)	0.09 (p=0.14)	0.06 (p=0.25)	0.09 (p= 0.44)
Masculino/ Fememino	-0.04 (p= 0.44)	-0.03 (p=0.49)	-0.03 (p=0.55)	-0.04 (p=0.43)	0.39 (p= 0.65)
Edad	0.00 (p= 0.91)	0.00 (p=0.79)	0.00 (p=0.90)	0.00 (p=0.82)	-0.04 (p= 0.17)
SP/CU	0.16 (p= 0.02)	0.10 (p=0.15)	0.17 (p=0.01)	0.19 (p=0.00)	0.01 (p= 0.99)
Compatibilidad	0.02 (p= 0.58)	0.02 (p=0.62)	0.02 (p=0.53)	0.02 (p=0.52)	0.62 (p= 0.39)
alo-TCH previo	-0.15 (p= 0.19)	-0.21 (p=0.11)	-0.13 (p=0.23)	-0.15 (p=0.19)	-1.74 (p= 0.22)
Dx maligno/ Dx benigno	0.00 (p= 0.99)	0.03 (p=0.68)	0.00 (p=0.98)	-0.01 (p=0.92)	-1.46 (p= 0.35)
<i>Intercept</i>	-0.05 (p= 0.78)	-0.06 (p=0.72)	-0.06 (p=0.75)	-0.06 (p=0.75)	14.87 (p= 0.00)
Modelo estadístico	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	OLS

En el grupo de pacientes que lograron recuperación de la cuenta plaquetaria la media de células CD34+ infundidas fue de 3.69×10^6 comparado con 1.96×10^6 , para los que no alcanzaron la cuenta plaquetaria mínima. (Figura 5).

En la gráfica 6 se puede observar la relación directa que existe entre el número de células CD34+ infundidas y la probabilidad para lograr la recuperación plaquetaria. Este efecto se descartó en las regresiones que se realizaron con la cantidad de células CD34+ como variable continua y categórica, sin destacar alguna asociación con el resto de las variables de ajuste (Tabla 6).

Figura 5. Células CD34 vs recuperación de plaquetas



CD34	Media	Min	p25	p50	p75	Max
<20,000/μL	1.96	0.05	0.30	1.09	2.41	9.59
>20,000/μL	3.69	0.02	1.13	2.30	5.50	16.23

Gráfica 6. Probabilidad para recuperación de plaquetas vs cantidad CD34

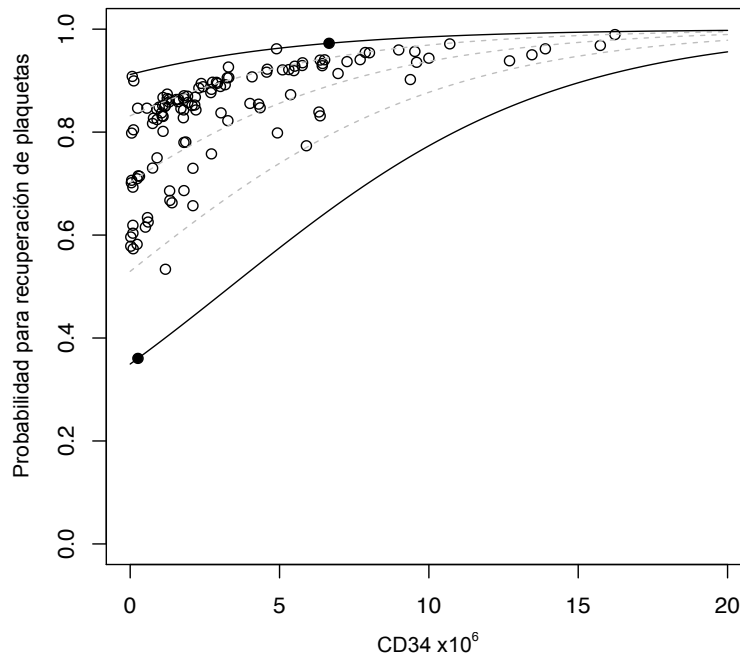


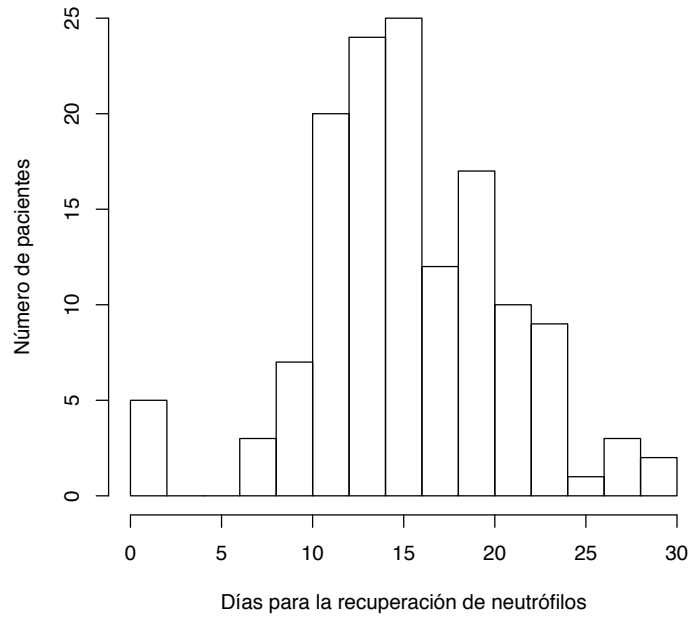
Tabla 6. Recuperación de plaquetas

	CD34x10 ⁶ (n= 119)	p_25 (n= 119)	p_50 (n= 119)	p_75 (n= 119)	Días (n= 99)
CD34x10 ⁶	0.02 (p= 0.07)	0.14 (p= 0.19)	0.11 (p=0.13)	0.11 (p=0.07)	-0.12 (p= 0.42)
Masculino/ Fememino	0.00 (p= 1.0)	0.00 (p= 0.99)	0.01 (p=0.89)	0.00 (p=0.99)	0.72 (p= 0.47)
Edad	0.00 (p= 0.72)	0.00 (p= 0.88)	0.00 (p=0.89)	0.00 (p=0.61)	-0.04 (p= 0.16)
SP/CU	0.01 (p= 0.93)	0.00 (p= 0.99)	0.03 (p=0.72)	0.04 (p=0.63)	-3.84 (p= 0.04)
Compatibilidad	0.06 (p= 0.15)	0.06 (p= 0.16)	0.07 (p=0.14)	0.07 (p=0.14)	1.19 (p= 0.14)
alo-TCH previo	-0.14 (p= 0.29)	-0.15 (p=0.28)	-0.12 (p=0.35)	-0.14 (p=0.30)	0.15 (p= 0.93)
Dx maligno/ Dx benigno	-0.11 (p= 0.43)	-0.08 (p=0.59)	-0.11 (p=0.48)	-0.13 (p=0.39)	1.47 (p= 0.47)
<i>Intercept</i>	-0.11 (p= 0.66)	-0.13 (p= 0.63)	-0.12 (p=0.66)	-0.10 (p=0.69)	10.76 (p= 0.02)
Modelo estadístico	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)	OLS

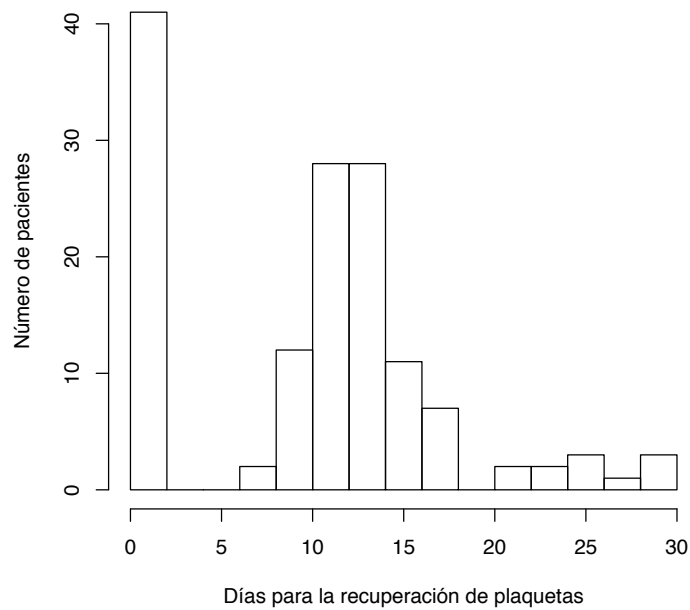
Relación entre la cantidad de células CD34 y el tiempo en días para la recuperación de neutrófilos y plaquetas

En nuestra muestra 133 pacientes lograron una cuenta de neutrófilos >500/ μ L en los primeros 30 días pos-trasplante. La distribución del tiempo en días para la recuperación se puede observar en la gráfica 7. En cuanto a la cuenta plaquetaria, se muestra la distribución temporal de los 140 pacientes que la alcanzaron en la gráfica 8. Usando el método de mínimos cuadrados ordinarios se buscó una relación lineal entre la cantidad de células CD34+ infundidas y el tiempo en días para lograr tanto la recuperación de neutrófilos como de plaquetas. En el análisis inicial no se observó una distribución uniforme (gráficas 9 y 10). En el análisis multivariado se observó una influencia positiva en la recuperación de plaquetas en los pacientes que obtuvieron injertos de sangre periférica, disminuyendo el tiempo de recuperación casi 4 días (Tabla 6).

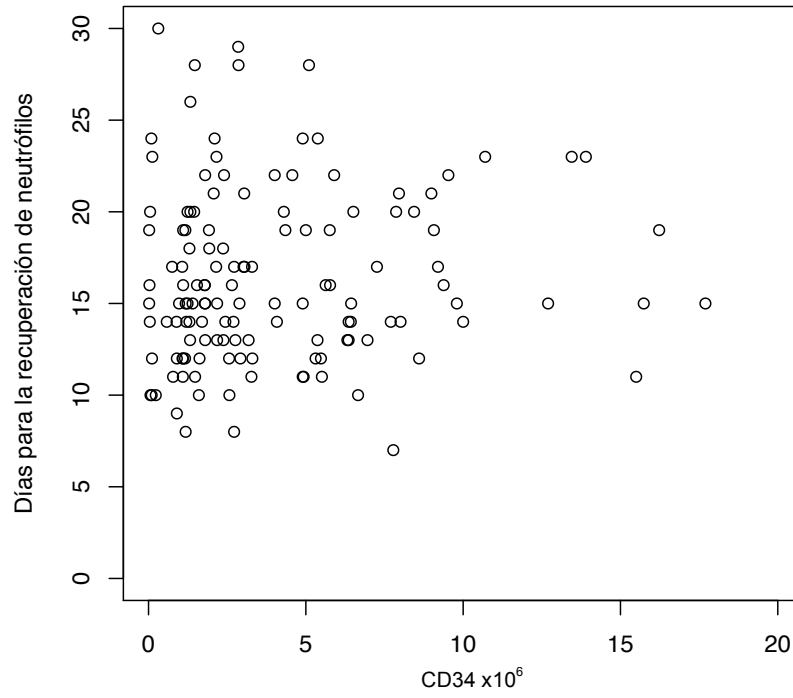
Gráfica 7. Días para la recuperación de neutrófilos



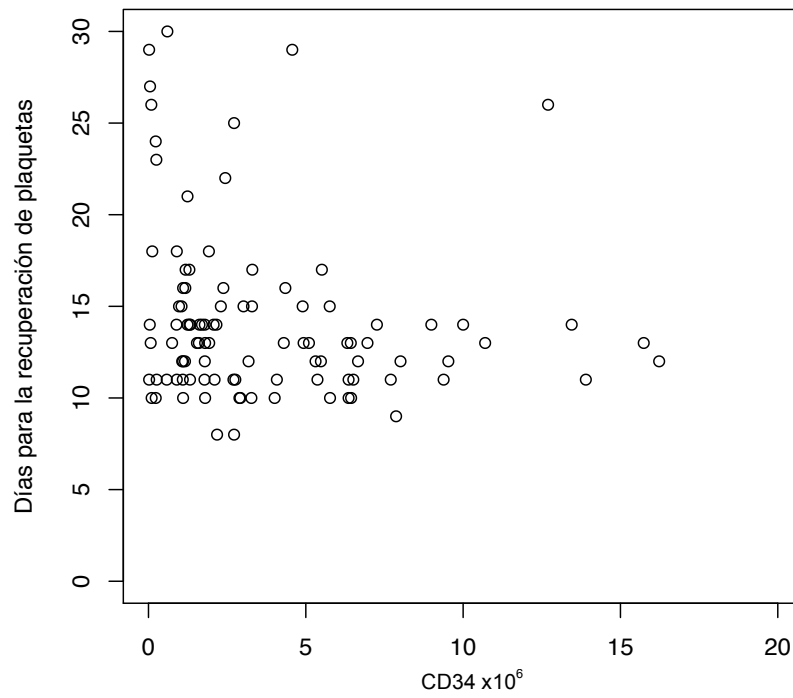
Gráfica 8. Días para la recuperación de plaquetas



Gráfica 9. Días para la recuperación de neutrófilos vs cantidad CD34



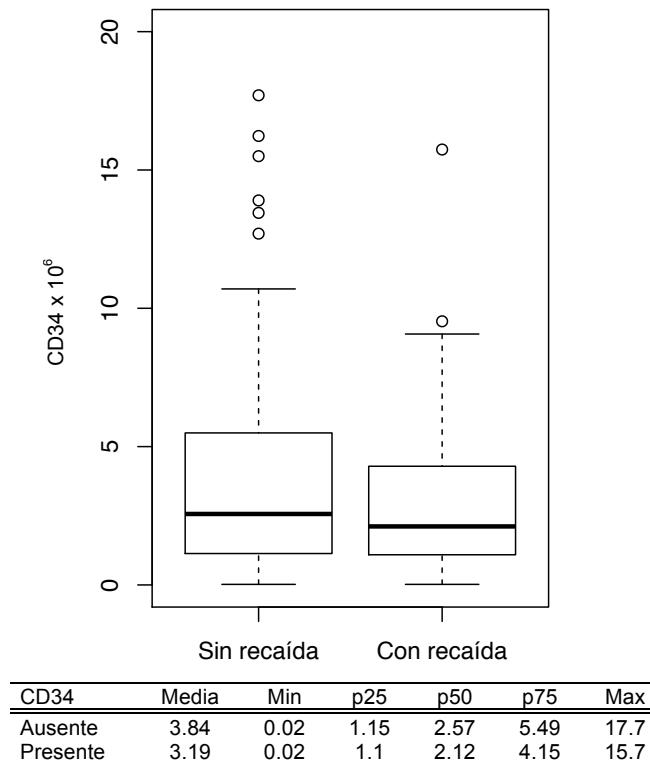
Gráfica 10. Días para la recuperación de plaquetas vs cantidad CD34



Relación entre la cantidad de células CD34+, la presencia de EICH y la probabilidad de recaída de la enfermedad

Definimos recaída de la enfermedad como recurrencia de la enfermedad tras un trasplante exitoso, en un paciente que previamente había logrado la remisión. En nuestra muestra, 52 de los pacientes presentaron recaída. Inicialmente al comparar la cantidad de células CD34+ infundidas con la incidencia de recaída, se observó una disminución de esta última tras la administración de cantidades elevadas de CD34+ (Figura 6).

Figura 6. Células CD34 vs recaída de la enfermedad



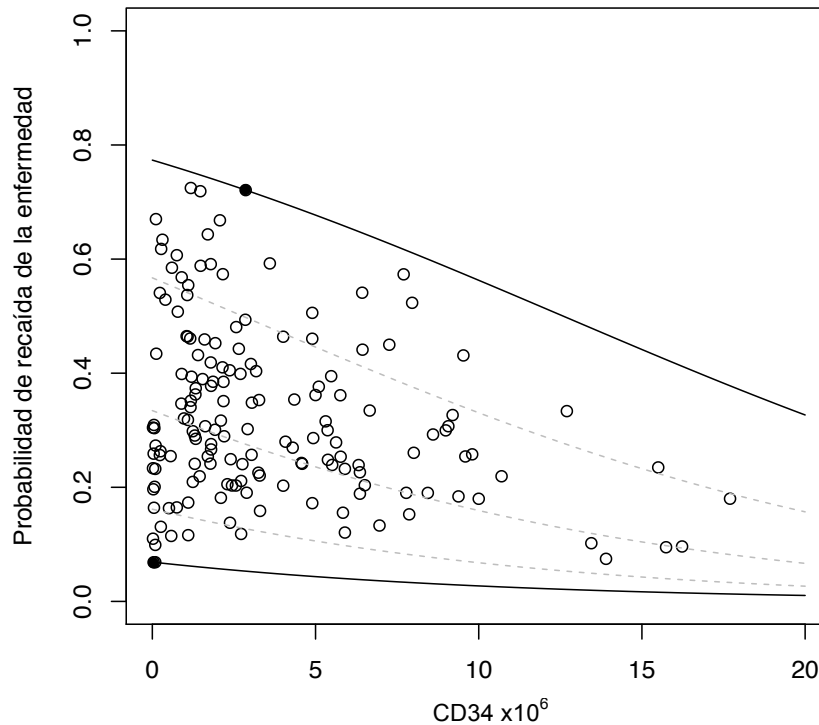
En el análisis de regresión logística se agregó EICH como variable de ajuste para demostrar el EICT sobre la incidencia de la recaída. Para dicho análisis reportamos los resultados utilizando la submuestra de pacientes ($n= 123$) que contaba con la información completa del donador, pues dicha regresión presentó mas resultados con significancia estadística.

En el análisis multivariante se observó que los injertos provenientes de sangre periférica manifiestan una probabilidad del 40% mayor de presentar recaída de la enfermedad en comparación con los procedentes de sangre del cordón umbilical. Por otro lado se demostró un efecto protector en los pacientes sometidos a un alo-TCH previo y en las pacientes de género femenino que recibieron injertos de donadores de género masculino con una disminución en la probabilidad de recaída del 16% y 21% respectivamente (Tabla 7). En la curva de predicción la asociación esta mediada por estas variables de confusión (Gráfica 11).

Tabla 7. Células CD34/ EICH vs Recaída de la enfermedad

EICH	CD34	Edad R	SP/CU	Comp.	alo-TCH previo
-0.13 (p= 0.12)	-0.01 (p= 0.28)	-0.01 (p= 0.37)	0.40 (p= 0.03)	0.13 (p= 0.06)	-0.16 (p= 0.05)
Masc/ Masc	Masc/ Fem	Fem/ Masc	Edad D	<i>Intercept</i>	Mod Estad.
-0.01 (p= 0.91)	-0.21 (p= 0.02)	-0.17 (p= 0.07)	0.00 (p= 0.70)	-0.79 (p=0.04)	Logit (AME)

Gráfica 11. Probabilidad para recaída de la enfermedad vs cantidad CD34



En la regresión logística no se encontró una relación entre la presencia de EICH y la incidencia de la recaída, sin embargo utilizando otra medida de causalidad se obtuvo un OR 0.52 (IC 95% 0.10-0.90; p= 0.01) demostrando el efecto de injerto contra tumor.

Relación entre la cantidad de células CD34+ y el tiempo en meses para la recaída de la enfermedad

La distribución temporal en meses para la recaída de los 52 pacientes que presentaron este desenlace se muestra en la gráfica 12. En la regresión lineal no se observó ningún efecto representativo entra las variables en estudio y tiempo para la recaída (gráfica 13, tabla 8).

Gráfica 12. Meses para la recaída de la enfermedad

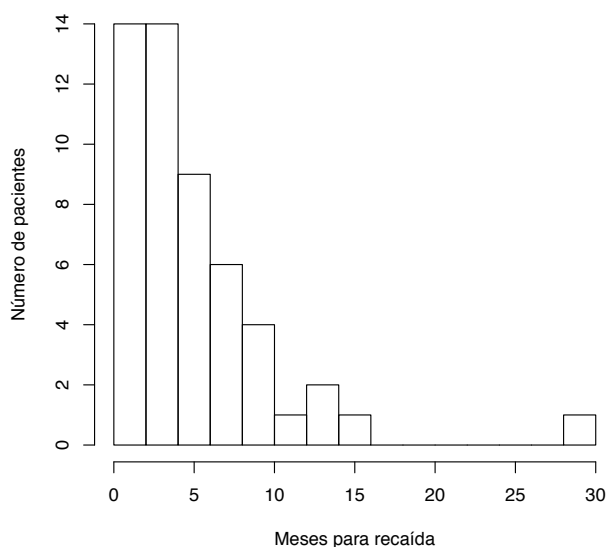
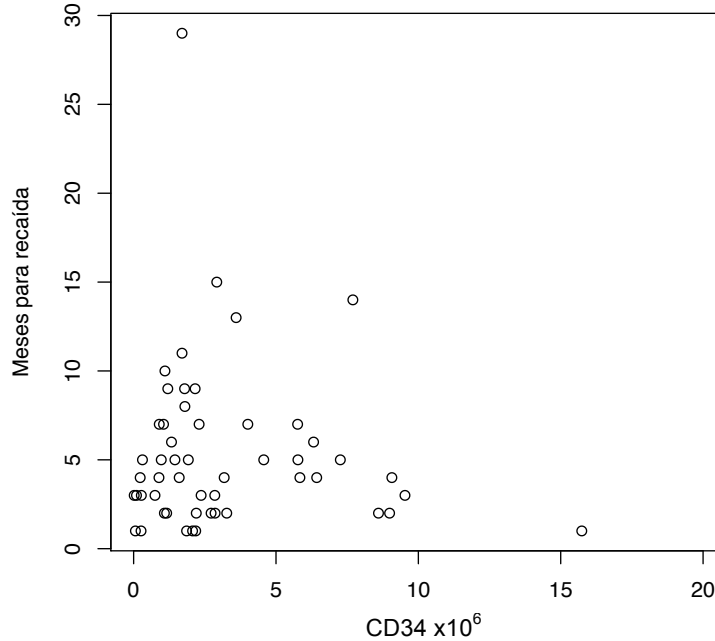


Tabla 8. Meses para la recaída de la enfermedad

CD34x10 ⁶	Masculino/ Femenino	Edad	SP/CU	Comp.	alo-TCH previo	Intercepto	Mod. Estad.
-0.28 (p= 0.22)	-0.98 (p= 0.49)	-0.04 (p= 0.43)	3.29 (p= 0.27)	1.63 (p= 0.24)	-0.38 (p= 0.87)	-4.46 (p= 0.49)	(n=52) OLS

Gráfica 13. Meses para la recaída de la enfermedad



Asociación entre la cantidad de células CD34+ y la mortalidad por causa

En nuestra muestra 91 de los pacientes fallecieron, en un periodo de 9 días a 40 meses con 25 días, posterior a la fecha de trasplante, con una media de 5 meses con 19 días (gráfica 14). Las principales causas de mortalidad incluyeron progresión de la enfermedad, EICH, otras complicaciones relacionadas con el trasplante (sepsis, trombocitopenia, SIRPA, insuficiencia hepática, paro cardiorrespiratorio, muerte súbita, entre otras) y desconocida.

Inicialmente se observa una discreta relación positiva entre la infusión de cantidad elevadas de células CD34+ y la mortalidad global para nuestra población (figura 7). En el análisis de regresión logística, se descarta esta relación y se demuestra que la exposición a un alo-TCH previo aumenta la probabilidad de mortalidad pos-trasplante en un 29% así como un padecimiento maligno de base incrementa su probabilidad en un 31% (tabla 9). En la curva de predicción la asociación entre la cantidad de células CD34+ infundidas y la tasa de mortalidad es atribuible a dichas variables de confusión (gráfica 15).

Gráfica 14. Meses para la mortalidad

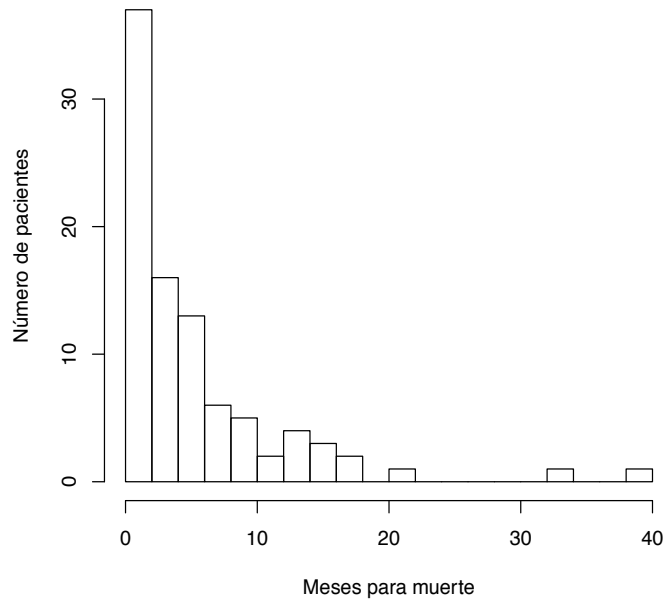
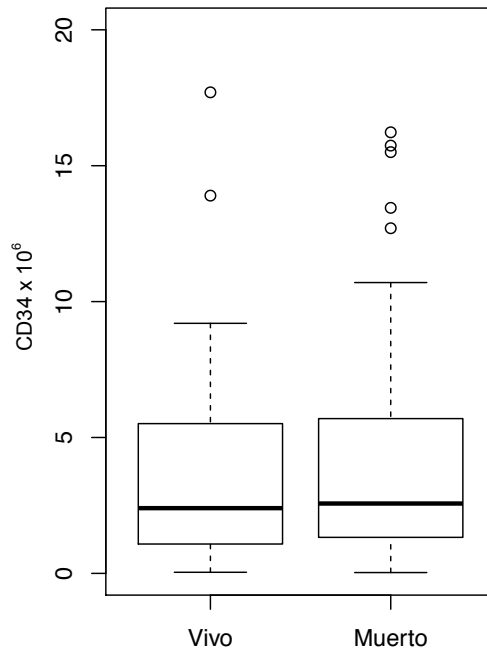


Figura 7. Células CD34 vs mortalidad

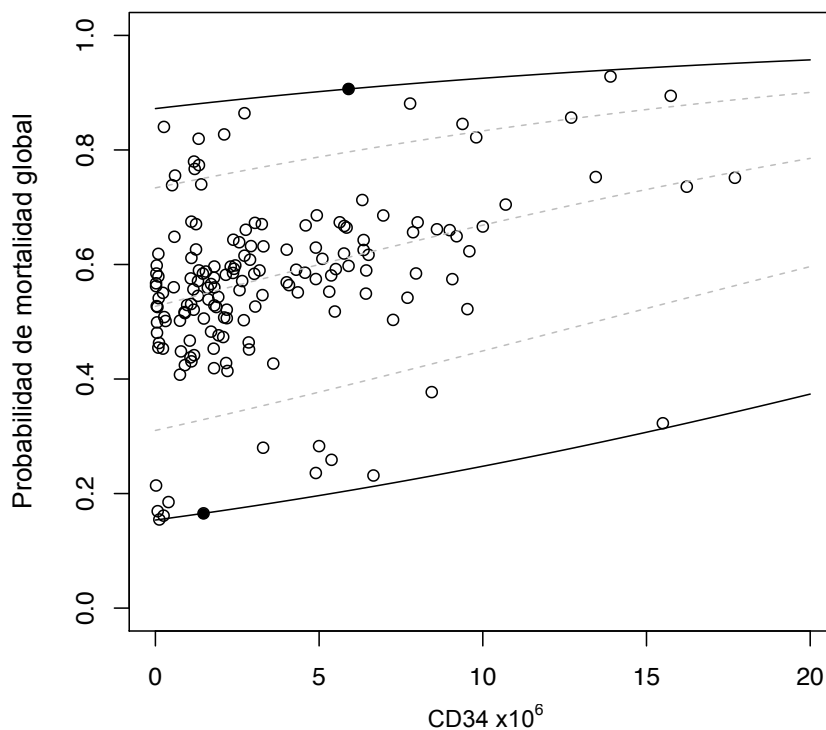


CD34	Media	Min	p25	p50	p75	Max
Vivo	2.77	0.10	1.08	1.66	2.74	13.90
Muerto	3.97	0.03	1.33	2.57	5.70	16.23

Tabla 9. Mortalidad

	Global		EICH	Progresión	Otra
	(n= 160)	(n= 91)	(n= 160)	(n= 160)	(n= 160)
CD34x10 ⁶	0.01 (p= 0.31)	-0.12 (p= 0.57)	0.01 (p= 0.10)	0.00 (p= 0.76)	0.00 (p= 0.88)
Masculino/ Femenino	-0.04 (p= 0.65)	0.20 (p= 0.89)	0.10 (p= 0.05)	-0.02 (p= 0.72)	-0.06 (p= 0.34)
Edad	0.00 (p= 0.22)	0.03 (p= 0.53)	0.00 (p= 0.15)	0.00 (p= 0.03)	0.00 (p= 0.52)
SP/CU	0.00 (p= 1.00)	1.60 (p= 0.52)	- -	- -	0.00 (p= 0.96)
Compatibilidad	-0.05 (p= 0.46)	1.04 (p= 0.34)	-0.03 (p= 0.41)	0.01 (p= 0.76)	-0.05 (p= 0.30)
alo-TCH previo	0.29 (p= 0.00)	-2.88 (p= 0.16)	0.12 (p= 0.27)	0.06 (p= 0.43)	-0.01 (p= 0.91)
Dx maligno/ Dx benigno	0.31 (p= 0.05)	-1.75 (p= 0.62)	- -	- -	-0.03 (p= 0.75)
<i>Intercept</i>	-0.11 (p= 0.77)	0.12 (p= 0.99)	-0.23 (p= 0.23)	-0.18 (p= 0.31)	0.06 (p= 0.80)
Modelo estadístico	Logit (AME)	OLS	Logit (AME)	Logit (AME)	Logit (AME)

Gráfica 15. Probabilidad de mortalidad global vs cantidad CD34



En cuanto al tiempo en meses para la muerte, se realizó un análisis de regresión lineal. Como se muestra en la gráfica 16, no se encontró una relación entre el tiempo en meses para la mortalidad y ninguna de las variables en estudio (tabla 9).

Con respecto a la mortalidad por causa, los pacientes finados por progresión de la enfermedad, EICH y complicaciones del alo-TCH recibieron una media de células CD34+ muy similar (3.86×10^6 , 3.63×10^6 , 3.75×10^6 respectivamente). En comparación, las muertes por causa desconocida recibieron en promedio 4.82×10^6 células CD34+ (figura 8).

En el análisis de regresión logística para mortalidad por EICH solamente se incrementó la probabilidad de muerte si el receptor pertenece al género masculino con un 10%. En el análisis multivariante para las otras causas de mortalidad los resultados no fueron estadísticamente significativos (tabla 8).

Gráfica 16. Meses para la mortalidad

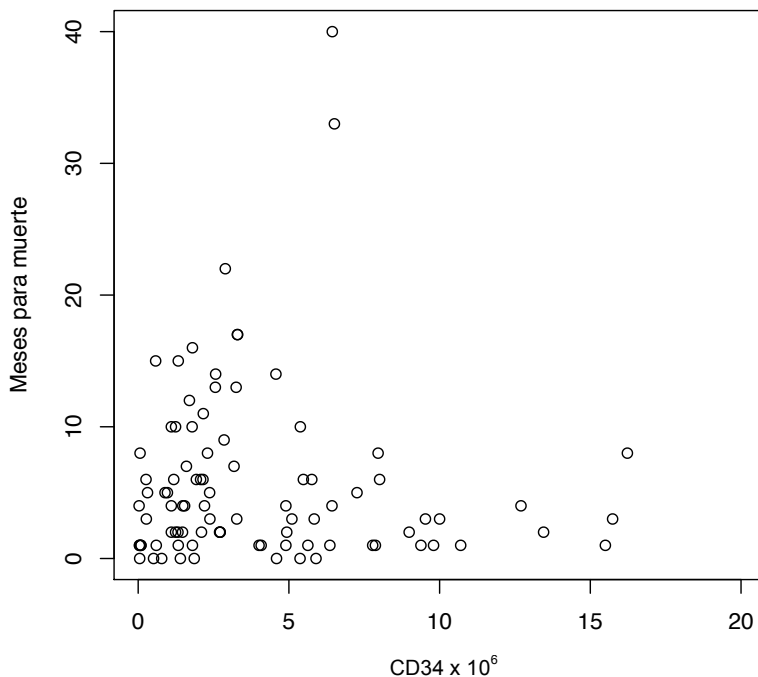
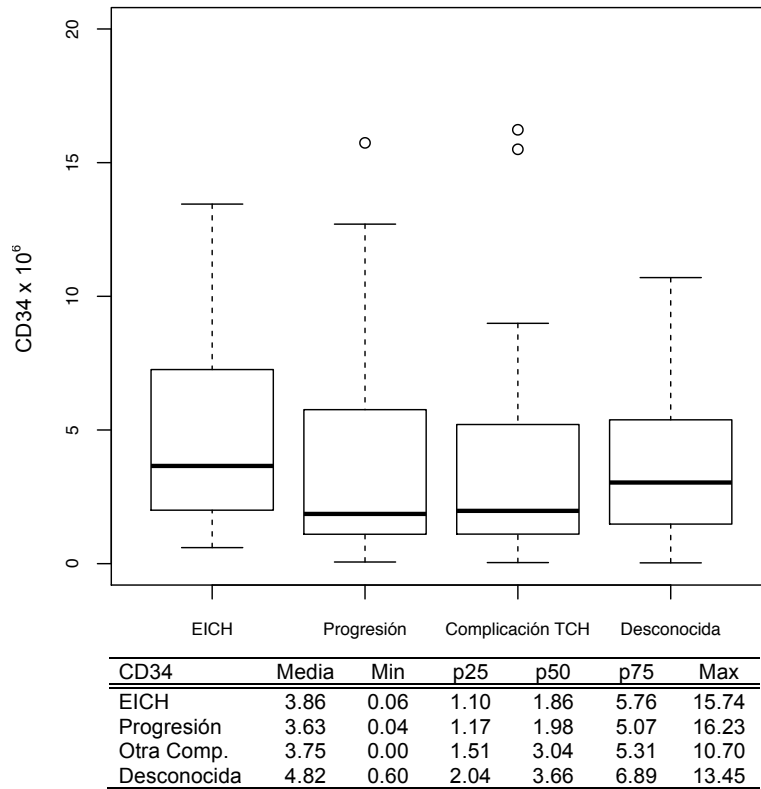


Figura 8. Células CD34 vs mortalidad por causa

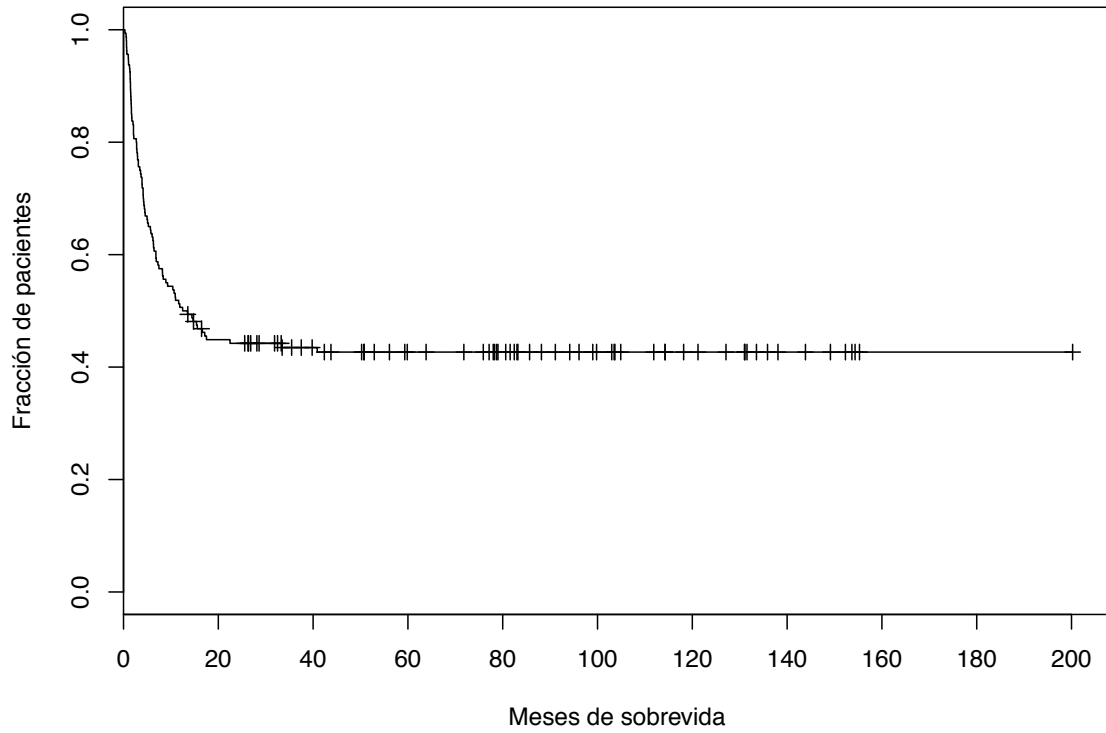


Supervivencia

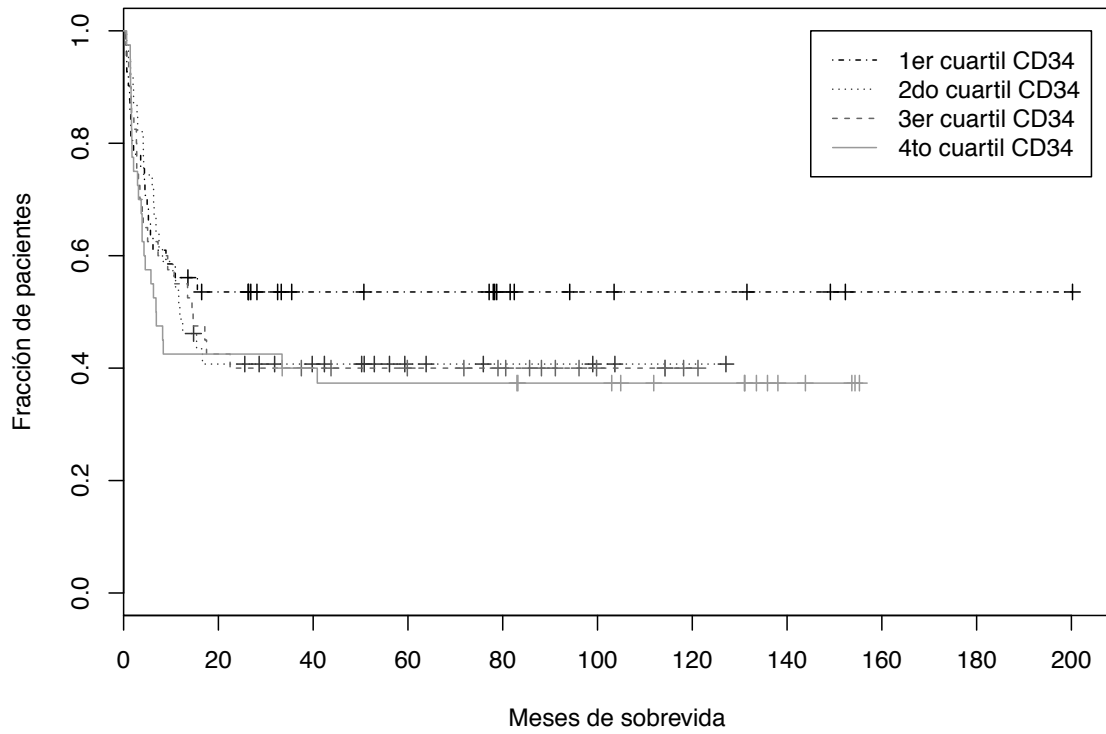
El análisis de supervivencia de nuestra población, se realizó a través del estimador Kaplan-Meier para la calcular la supervivencia global, y comparativo de supervivencia ante la exposición de distintas variables. La supervivencia global en nuestra muestra fue de 42.7% a 200 meses, alcanzando una meseta a los 40 meses de sobrevida (Gráfica 16).

En un subanálisis de supervivencia categorizando a los pacientes en cuartiles de acuerdo a la cantidad de células CD34+ que recibieron se puede observar una mayor supervivencia en los pacientes pertenecientes al primer cuartil con 53.5% a 200 meses, en comparación con los siguientes tres cuartiles, 40.7% (104 meses), 40.0% (127 meses) y 37.3% (156 meses) respectivamente (Gráfica 17).

Gráfica 16. Supervivencia global



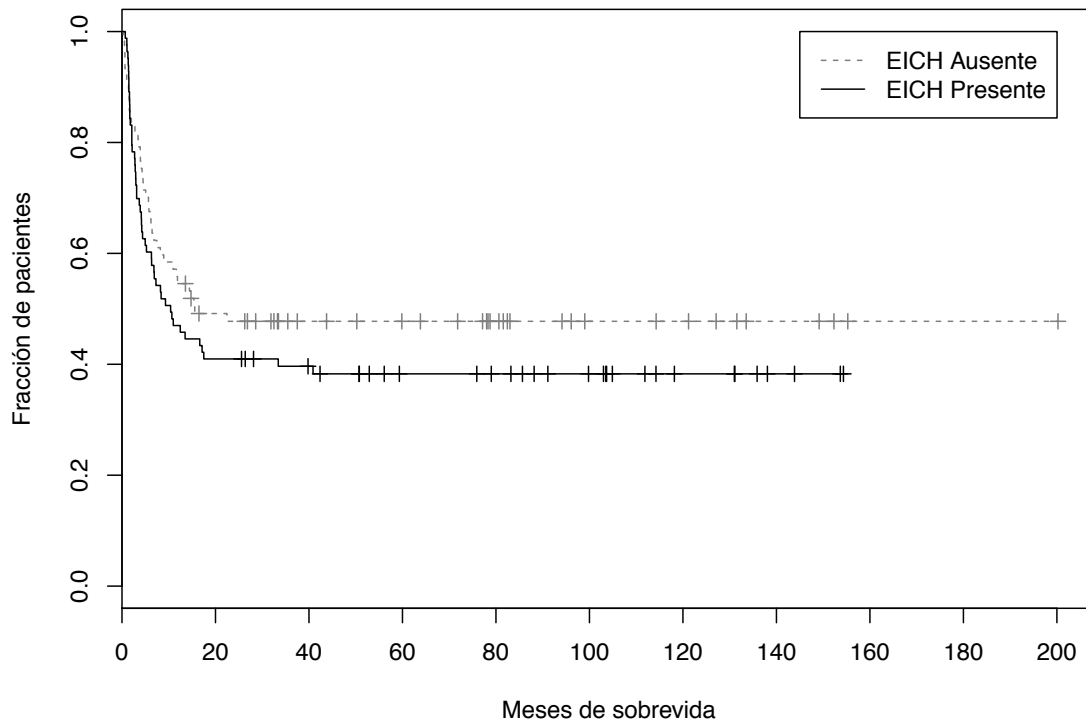
Gráfica 17. Supervivencia por cuartiles de células CD34+



En un segundo subanálisis comparativo de supervivencia de acuerdo a la presencia o ausencia de EICH se puede observar que los pacientes que desarrollaron EICH exhibieron una probabilidad de supervivencia de 38.3% a 155 meses en comparación con 47.7% a 200 meses para los que no presentaron el desenlace (gráfica 18).

Por último en el análisis comparativo de supervivencia de acuerdo a la recaída de la enfermedad no se observó una diferencia significativa presentando una supervivencia de 42.0% a 200 meses para los pacientes que presentaron recaída comparando con 42.9% a 152 meses para los que no recayeron (gráfica 19).

Gráfica 18. Supervivencia con Enfermedad de Injerto contra Huésped



Gráfica 19. Supervivencia con recaída de la enfermedad

