

## **RESULTADOS DEL ESQUEMA FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA Y RITUXIMAB (FCR) EN PAUTA CORTA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN LINFOMAS INDOLENTES**

E. Ríos Herranz, M.L. Martino Galiana, A. Marín Niebla, R. Parody Ruiz-Berdejo y J.M. de Blas Orlando

**Objetivos:** Evaluar la respuesta al tratamiento y toxicidad asociada al régimen de quimioterapia fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR) en pauta de 4 ciclos, como esquema de primera línea en linfoma indolente.

**Material y método:** Desarrollamos un estudio fase II en pacientes con diagnóstico histológico de linfoma indolente en estadios clínicos III y IV, tratados con FCR en primera línea. Se incluyeron 47 pacientes con edad media de 51,6 años (34-78 años). Por diagnóstico, 37 pacientes con linfoma folicular, 6 con linfoma marginal y 4 con linfoma linfoplasmocítico. El régimen de quimioterapia consistió en fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> iv y ciclofosfamida 300 mg/m<sup>2</sup> iv los días 2 a 4, más rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> iv el día 1 de cada ciclo por un total de 4 ciclos administrados cada 28 días. Este esquema incluía profilaxis antiinfecciosa con cotrimoxazol 500 mg vo cada 12h 2 días por semana, valaciclovir 500 mg vo cada 12h y fluconazol 100 mg vo cada 24h, además de G-CSF (5 mg/kg/día) los días +7 a +12 si recuento de neutrófilos fue inferior a 1x10<sup>9</sup>/L.

**Resultados:** De los 47 pacientes incluidos inicialmente, 8 no fueron evaluables (5 por haber finalizado el tratamiento en el momento de estudio y no disponer de tiempo de seguimiento evaluable, 3 por no haber completado íntegramente el esquema de quimioterapia propuesto y 1 paciente por pérdida de seguimiento). La mediana de seguimiento de los evaluables fue de 23,4 meses (6-57 meses). La tasa de respuesta completa (RC) fue de 57,9% (22/38 evaluables) y la tasa de respuesta parcial (RP) de 36,9% (14/38) para una tasa de respuesta global de 94,8%. Sólo uno de los pacientes que alcanzó RP progresó y recayó durante el seguimiento. 2 pacientes no respondieron al tratamiento inicial. La toxicidad más frecuente según clasificación OMS fue hematológica en un 53% de los pacientes, sobre todo neutropenia grados 3 y 4. Seis pacientes desarrollaron neutropenia febril, con documentación microbiológica en dos de ellos. Hepática grado 3 reversible, (hipertransaminasemia > 2,5 normalidad) en 2 pacientes. Gastrointestinal grados 3 y 4 (vómitos) en 3 pacientes. Otras: zóster postquimioterapia en 2 pacientes y toxicodermia atribuible a rituximab en un paciente. Sólo 3 pacientes no completaron el esquema propuesto por intolerancia a rituximab en algún ciclo. De los 38 pacientes evaluables, dos de ellos mantienen toxicidad hematológica a pesar de haber alcanzado RC.

**Conclusiones:** El régimen FCR proporciona una alta tasa de respuestas globales (RC+RP) como tratamiento de primera línea en pacientes con linfoma indolente estadios clínicos III y IV. Este esquema es relativamente bien tolerado, aunque se observaron citopenias significativas en algunos pacientes, con el consiguiente retraso en la administración de los ciclos de tratamiento, incluso con toxicidad hematológica mantenida en dos pacientes a pesar de haber obtenido RC. A pesar del grado de neutropenia, ésta no se tradujo en una alta tasa de infección en estos pacientes