

DHAP/ESHAP COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN PRIMARIAMENTE REFRACTARIO O EN RECAÍDA

I. Alvarez, A. Sureda, R. Arranz, B. Xicoy, E. González-Barca, M. Astorga, J. García Laraña, J.M. Moraleda, M. Hernández, P. Fernández-Abellán, I. Jarque, R. Martínez, J.L. Bello, M.J. Peñarrubia, J.J. Lahuerta, C. Rayón, F.J. Capote, A. León, F.J. Peñalver, M. Arnan, J.M. Ribera, R. Córdoba, J. Sierra, M.D. Caballero por el Grupo Español de Linfomas / Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GEL/TAMO).

Objetivos: Analizar la tasa de respuestas y la capacidad de movilización de progenitores hematopoyéticos a sangre periférica (PHSP) de los esquemas quimioterápicos DHAP (cisplatino 100 mg/m²/d x 1 día; ARA-C 4 g/m² x 1 día; dexametasona 40 mg/d x 4 días) y ESHAP (cisplatino 25 mg/m²/d x 4 días; VP-16 40 mg/m²/d x 4 días; ARA-C 2 g/m²/d x 1 día; prednisona 200 mg/d x 5 días) en pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) en recaída (REC) o primariamente refractario (EPR).

Pacientes y métodos: Hemos analizado 167 pacientes [106 hombres, mediana (extremos) de edad al diagnóstico de 28 (10-79) años]: 60% fueron diagnosticados en estadios avanzados (III-IV), 29% tenían enfermedad voluminosa mediastínica, 41% afectación extranodal y 60% síntomas B. 89 pacientes (53%) recibieron DHAP/ESHAP como tratamiento de rescate tras una 1ª REC y 33 (20%) como rescate en situación de EPR. 75 pacientes (45%) habían recibido radioterapia previamente. En el momento del tratamiento de rescate, 107 pacientes (64%) presentaban enfermedad avanzada (III-IV), 20 (12%) enfermedad voluminosa y 60 (36%) síntomas B. 120 pacientes (72%) recibieron ESHAP y 47 (28%) DHAP. El 67% de los pacientes fue tratado con ≤ 3 ciclos de DHAP/ESHAP y un 33% con > 3 , administrándose un total de 477 ciclos.

Resultados: La toxicidad hematológica fue aceptable con desarrollo de neutropenia o trombopenia grado IV (neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/\text{mm}^3$ o plaquetas $< 20 \times 10^9/\text{mm}^3$) en 24% y 18% de los ciclos, respectivamente. La toxicidad extra-hematológica más frecuente fue náuseas y vómitos (grado ≥ 2 en 19% de los ciclos). Un paciente falleció en el día +8 del tercer DHAP por fallo multiorgánico (mortalidad relacionada con el procedimiento: 0,6%). En 144 (86%) pacientes este tratamiento de rescate se utilizó para movilizar PHSP; en 6 pacientes (4%) la movilización no fue adecuada ($< 2 \times 10^6$ células CD34⁺/Kg). En los pacientes restantes, se recogió una mediana (extremos) de 5,25 (2-54,4) $\times 10^6$ células CD34⁺/Kg. La tasa de respuesta global [RC + remisión parcial (RP), TR] fue 75% (RC 39%; RP 36%) siendo significativamente inferior en pacientes con EPR [TR 42% (RC 21%; RP 21%)] que en aquellos pacientes tratados en recaída [TR 83% (RC 44%; RP 39%), $p < 0,0001$]. En un análisis multivariado, la quimiorrefractoriedad primaria ($p=0,032$), la presencia de síntomas B ($p = 0,0001$), de anemia (Hb < 105 g/L) ($p=0,003$) y de leucocitosis (leucocitos $> 15 \times 10^9/\text{L}$) ($p=0,01$) antes del tratamiento de rescate resultaron ser factores pronósticos adversos independientes para TR.

Conclusiones: El empleo de los esquemas DHAP/ESHAP como tratamiento de rescate constituye una estrategia terapéutica eficaz en el tratamiento de los pacientes con LH en REC o con EPR. Estos regímenes se encuentran asociados a una baja morbilidad y a una elevada capacidad de movilización de PHSP. Sin embargo, los resultados significativamente inferiores en los pacientes con EPR indican la necesidad de plantear otros esquemas terapéuticos en este subgrupo de pacientes.