

INDUCCIÓN CON FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA Y RITUXIMAB SEGUIDO DE MANTENIMIENTO CON RITUXIMAB: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO EN 75 PACIENTES (LNHF-03)

J.F. Tomás, C. Montalban, J. Martínez-López, J. Paz, M. Canales, J. Díaz-Mediavilla, P. Sánchez-Godoy, A. Fernández de Sevilla, J. Peñalver, M.D. Caballero, E. Prieto, J. Salar, C. Burgaleta, J.A. Queizán, R. Bajo, M.J. Peñarrubia, D. Monteagudo, C. Cabrera, A. Paz, P. Bravo, A. Sánchez-Salinas, A. Rivero y J. de la Serna

Objetivos: Evaluar la eficacia clínica, respuesta molecular y seguridad tras el empleo de un esquema de fludarabina (25 mg/m² x 3 días) Cy (1g/m² x 1 día) y Rituximab (375mg/m²/ x 1 día) (FCR)x 6 ciclos, seguido de mantenimiento con rituximab (375 mg/m²/semana/x 4 semana cada 6 meses x 2 años). (Estudio LNHF-03).

Pacientes y métodos: Desde Octubre de 2004 hasta Enero de 2006 75 pacientes con el diagnóstico de LNH folicular fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad fue de 54 años (30-75). Un 21% de los pacientes tenían enfermedad bulky. De acuerdo al índice FLIPI: (0-1): 22,6%; 2: 40,3%; #> 3 37,1%. Estudio de Enfermedad residual (ER): se identificó una población clonal al diagnóstico por medio del estudio de reordenamientos bcl-2/IgH mayor y menor mediante PCR cuantitativa y de los reordenamientos de las Igs mediante PCR fluorescente. Posteriormente se estudiaron muestras tras el tratamiento de inducción y durante el tratamiento de mantenimiento. El análisis se realiza en los 70 pacientes que han completado los seis esquemas de inducción y fueron evaluados.

Resultados: 64/70 pacientes recibieron los seis ciclos planeados (91%). La presencia de citopenia persistente limitó a 4 ó 5 los ciclos recibidos en los otros 6. Se documentaron 338 efectos adversos en los 414 ciclos administrados a los 70 pacientes evaluados, siendo casi todos ellos leves y 26 fueron severos (grados 3-4), siendo casi todos los casos neutropenias. Las complicaciones infecciosas fueron frecuentes y muchas severas: herpes zoster (5), neumonía (5), toxoplasmosis cerebral (1), aspergilosis (1), infección por CMV (2). Un paciente desarrolló eritroleucemia dentro del primer año de finalizado el tratamiento. Tres pacientes han fallecido (CMV + aspergilosis, neumonía, eritroleucemia). El 86% de los pacientes alcanzaron RC tras la inducción, un 6% una RC no confirmada y un 8% respuesta parcial. Al diagnóstico se identificó una población clonal en el 63% (45/71) de los casos. De estos 45 enfermos se dispone de muestra tras el tratamiento de inducción en 35 casos. Se ha negativizado la enfermedad molecular en todos los casos, excepto en un caso en que persiste positivo bcl2/IgH (0,3% respecto al diagnóstico) y se encuentra en RC incierta. De los 34 casos con ER negativa, 32 se encuentran en RC o RC incierta y 2 RP.

Conclusiones: El esquema FCR ha demostrado una potente actividad antitumoral en pacientes de nuevo diagnóstico con linfoma folicular con muy elevadas respuestas clínicas (86% RC) y moleculares (95%). La inmunosupresión que ocasiona es profunda con la aparición de infecciones oportunistas y en algunos casos linfopenias y neutropenias prolongadas que merecen una futura evaluación y seguimiento.