

R-ESHAP COMO RÉGIMEN DE RESCATE EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO SOBRE SU EFICACIA Y TOXICIDAD

A. Martín¹, E. Conde², E. González Barca³, M.A. Canales⁴, G. Deben⁵, R. Andreu⁶, Salar⁷, P. García Sánchez⁸, S. Nistal⁹, M.J. Requena¹⁰, E.M. Donato¹¹, J.A. González¹², A. León A¹³, C. Ruiz¹⁴, C. Grande¹⁵, R. Arranz¹⁶, S. Durán¹⁷, S. Ortigón¹⁸, J.N. Rodríguez¹⁹, V. Sandoval²⁰, M.A. Andreu²¹, T. Bernal²², M.T. Hernández²³, M.D. Caballero²⁴; Grupo Español de Linfomas GEL-TAMO

¹Hospital Virgen de la Concha (Zamora), ²Hospital Marqués de Valdecilla (Santander), ³Hospital Duran i Reynals (ICO), ⁴Hospital La Paz (Madrid), ⁵Hospital Juan Canalejo (La Coruña), ⁶Hospital Dr. Peset Valencia, ⁷Hospital del Mar (Barcelona), ⁸Hospital Clínico de Madrid, ⁹H. Universitario de Getafe, ¹⁰H. Severo Ochoa (Madrid), ¹¹H. General de Castellón, ¹²H. Virgen del Puerto (Plasencia), ¹³H. General de Jerez, ¹⁴H. Carlos Haya (Málaga), ¹⁵H. Doce de Octubre (Madrid), ¹⁶H. U. La Princesa (Madrid), ¹⁷H. Universitario de Jaén, ¹⁸H. Virgen del Rocío (Sevilla), ¹⁹H. Juan Ramón Jiménez (Huelva), ²⁰H. de León, ²¹H. de Móstoles, ²²H. U. Central de Asturias, ²³H. U. de Canarias, ²⁴H. Universitario de Salamanca

Introducción: La incorporación de Rituximab a la QT de primera línea ha supuesto una mejora significativa en la supervivencia de los pacientes con linfoma B de célula grande difuso. Por este motivo, la tendencia actual es asociar Rituximab también a los regímenes de rescate, aunque la información publicada hasta la fecha en este contexto es muy escasa.

Pacientes y métodos: 151 pacientes (pt) (58% varones) diagnosticados de linfoma B de célula grande difuso refractario o en recaída, con edad inferior a 70 años (mediana de 54), recibieron el régimen R-ESHAP (Rituximab, Etopósido, Ara-C, Cisplatino, Metilprednisolona) como tratamiento “de rescate” entre mayo/00 y marzo/07. El 22% de los pacientes eran refractarios al tratamiento de 1ª línea, el 19% presentaba respuesta parcial (RP) y el 56% estaban en recaída. El 83% de los pacientes había recibido solamente 1 línea de tratamiento previa, que incluía Rituximab en el 56%, y 15 pacientes habían sido sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Se administraron una mediana de 3 ciclos de R-ESHAP (1-6).

Resultados: La principal toxicidad del régimen fue hematológica. 3 pt fallecieron por complicaciones infecciosas. Se alcanzó remisión completa (RC) en 52 pt (34%), RC incierta en 17 pt (11%) y RP en 40 (26%), con una tasa global de respuestas del 72%, mostrándose como factores favorables para alcanzar respuesta en el análisis multivariante ($p < 0.05$): ausencia de masas bulky (RR: 3.4), ausencia de enfermedad refractaria primaria (RR: 8.16), IPI de riesgo bajo (RR: 42.7) y recibir 3 ó más ciclos de R-ESHAP (RR: 8.52). Los mismos factores excepto el nº de ciclos R-ESHAP mostraron influencia significativa sobre las tasas de RC. En 82 pacientes se realizó movilización de PH tras el R-ESHAP, obteniéndose más de 2×10^6 /Kg de células CD34⁺ en el 77% de los pacientes. De los 151 pt, 94 fueron sometidos a TPH. Con una mediana de seguimiento en vivos de 22 meses (3-73), 86 pacientes están vivos, 74 (49% de la serie global) en RC. La supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) estimadas a los 4 años fueron del 49% y 48%, respectivamente. En el análisis multivariante, los factores que mostraron influencia significativa ($p < 0.05$) sobre la SLP fueron: administración de Rituximab previa al R-ESHAP (RR: 2.2), IPI de riesgo alto (RR: 4.7), y alcanzar solamente RP (RR: 2.4) o no respuesta (RR: 10.1) con el R-ESHAP. Estos mismos factores y la presencia de trombopenia menor de 100×10^9 /l previa al R-ESHAP (RR: 9.47) influyeron de forma significativa sobre la SG.

Conclusiones: R-ESHAP es un tratamiento de rescate eficaz y seguro en pacientes con linfoma B de célula grande difuso refractario o en recaída, asociado a una alta de respuestas. La respuesta al R-ESHAP predice la supervivencia de estos pacientes, siendo los pacientes con enfermedad refractaria primaria, con masas bulky y con IPI desfavorable los que peor responden al régimen.