

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON FLUDARABINA ORAL VERSUS FLUDARABINA MÁS CICLOFOSFAMIDA SOBRE LA ENFERMEDAD MINIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON LLC-B: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Marta Morado, Raquel de Paz, Maria J García-Rodríguez, M. Canales, Mónica Martín, Ana Kerguelen, E. Quevedo, Fernando Hernández Navarro.

Introducción: El tratamiento convencional de la LLC-B tiene como fin controlar la enfermedad pero raramente consigue la completa erradicación de la enfermedad detectable. La introducción de nuevos tratamientos ha aumentado el porcentaje de pacientes que alcanzan remisión clínica-morfológica, incluso algunos consiguen que los pacientes tengan enfermedad mínima residual (EMR) negativa medida por PCR o citometría de flujo multiparamétrica (CFM). De hecho, los niveles de EMR al final de tratamiento de LLC, predicen la evolución de estos pacientes. Valoramos el efecto de dos formas de tratamiento de LLC y su capacidad de eliminar la EMR medida por CFM.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 20 pacientes de nuestro servicio (7 mujeres y 13 varones) diagnosticados de LLC-B, con o sin tratamiento previo con Clorambucil. A todos los pacientes se les realizó cariotipo, cuantificación de linfocitos B CD38+ y Zap-70+. Trece de los pacientes fueron tratados con Fludarabina Oral (Flu) en monoterapia a dosis de 40mg/m²x5días/28d (1 paciente recibió Anti-CD20 de mantenimiento). Seis pacientes de novo, así como 4 pacientes que fueron refractarios o recayeron tras Flu, fueron tratados con Fludarabina oral (mismas dosis) mas Ciclofosfamida oral (FluCy) a la dosis de 250mg/m²x5d/28d. En 5 pacientes se añadió Anti-CD20. Se administraron un mínimo de 3 a máximo de 6 ciclos. Como criterios de remisión clínica se usaron los del NCIWG. Se considero como EMR negativa cuando el porcentaje de linfocitos CD19+/CD5+ era superior al 25% de los linfocitos B CD19+, medido por CFM.

Resultados: De los 13 pacientes tratados con Flu, 8 (61%) alcanzan remisión completa (RC), sin embargo 4 recayeron en un plazo de 8 a 22 meses. De los 8 pacientes ninguno (0%) alcanza EMR negativa por CFM. De los 10 pacientes tratados con FluCy se consiguen 5RC (50%) cursando 3 de ellas con *EMR negativa (60%)*, entre las que se incluye uno de los pacientes refractarios a Flu. De hecho, de los 4 pacientes refractarios o en recaída tras Flu rescatados con FluCy, se obtienen 2RC (1 EMR neg) y 2 remisiones parciales.

Conclusión: El tratamiento combinado de FluCy (+/- Anti-CD20) aporta la ventaja frente a Flu en monoterapia de lograr remisiones EMR negativas, incluso consigue remisiones completas en pacientes que recaen o son refractarios a Flu, con igual ventaja de administrarse por vía oral y tener poca más toxicidad. Harían falta más pacientes y mayor tiempo de seguimiento para comprobar si la obtención de EMR negativa influye sobre la supervivencia global.

Estos datos son concordantes con lo publicado hasta el momento en la literatura, según lo cual FluCy mas Anti-CD20 consigue aumentar la tasa de RC y la duración de la misma frente a Flu sola, consiguiendo respuestas moleculares.