

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

JF Tomás, C Montalbán, J Martínez-López, A Fernández de Sevilla, N Díaz, M Canales, R Martínez, P Sánchez-Godoy, MD Caballero, J Peñalver, E Prieto, A Salar, C Burgaleta, JA Queizán, R Bajo, P Bravo, C Cabrera, D Monteagudo, A Paz, MJ Peñarrubia, J Paz, R de Oña, A Rivero, J de la Serna

**Objetivos:** Evaluar la eficacia clínica, respuesta molecular y seguridad tras Fludarabina (25 mg/m<sup>2</sup> x 3 días) Ciclofosfamida (1g/m<sup>2</sup> x 1 día) y Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup> x 1 día). FCR x 6 ciclos, seguido de mantenimiento con Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/semana x 4 semanas cada 6 meses x 2 años).

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 75 pacientes con LNH folicular. Se analizan 72 pacientes por ITT (al menos una evaluación de respuesta), y 74 para seguridad (al menos 1 dosis de Rituximab). Mediana de edad 54 años (22-75). Un 20% de los pacientes tenían enfermedad bulky. De acuerdo al índice FLIPI: (0-1): 23,9%, 2: 38%, 3: 38%. Estudio de enfermedad residual (ER): se identificó una población clonal al diagnóstico por medio del estudio de reordenamiento bcl2/IgH mayor y menor mediante PCR cuantitativa y de los reordenamientos de las Igs mediante PCR fluorescente. Posteriormente se estudiaron muestras tras la inducción y durante el mantenimiento.

**Resultados:** 1 paciente retiró su consentimiento. 66/74 pacientes finalizaron la inducción (89,2%). 3 de ellos fallecieron durante ese periodo (infección, infiltrado pulmonar bilateral y sepsis), 4 no lo completaron por citopenia prolongada y 1 por rash cutáneo/angioedema. Se documentaron 804 efectos adversos, de ellos el 32,6% fueron grado III-IV, y de éstos el 67,9% fueron neutropenias. Se notificaron 80 infecciones, 23,8% grado III-IV. 11 pacientes han fallecido: Los 3 comentados anteriormente, 2 por leucemia aguda y los demás por multineuritis craneal, aplasia medular, sospecha de progresión, bronquiolitis obliterante, fallo cardíaco y shock séptico. El 91% de los pacientes alcanzaron respuesta completa y el 9% respuesta parcial, tras la inducción.

Al diagnóstico se identificó una población clonal en el 63% (45/71) de los casos. De estos 45, se dispone de muestra tras el tratamiento en 35 casos. En todos la ER se ha negativizado excepto en 2, en los que se detectó la translocación bcl2/IgH: en uno de ellos, en la reevaluación post-inducción, la translocación persistía positiva (0,3% respecto al diagnóstico) y se encontraba en RC incierta, en posteriores evaluaciones se negativizó. En el otro caso, se detectó una recaída molecular tras el segundo mantenimiento (1,8%).

**Conclusiones:** El esquema FRC ha demostrado una potente actividad antitumoral en pacientes de nuevo diagnóstico con linfoma folicular, con tasas de respuesta clínica y molecular muy elevadas, aunque se ha asociado a una elevada toxicidad, fundamentalmente por la presencia de neutropenias y linfopenias prolongadas, y las infecciones severas.