

IMPACTO DEL MANTENIMIENTO CON RITUXIMAB Y PERFIL GENÓMICO DE FCGRIIA Y FCGRIIIA EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR PREVIAMENTE NO TRATADO

C. Fernández Rodríguez¹, B. Bellosillo², B. Sánchez-González¹, M. García², E. Gimeno¹, A. Angona¹, S. Saumell², F. Solé², S. Serrano², C. Besses¹, A. Salar¹

Servicios de ¹Hematología y ²Patología. Hospital del Mar. Parc de Salut. Barcelona

Fundamentos: El estudio PRIMA ha demostrado que el mantenimiento con rituximab durante 2 años, mejora la supervivencia libre de progresión en pacientes con linfoma folicular (LF) no tratados previamente que responden a inmunoquimioterapia. Los polimorfismos en los genes que codifican para FcgRIIIa y FcgRIIa del receptor Fc de las IgG, han sido asociados a respuesta en varios tipos de linfoma. El objetivo de este estudio fue analizar de forma retrospectiva nuestra experiencia en el mantenimiento con rituximab (MR) en pacientes con LF no tratado previamente, que respondieran a rituximab o inmunoquimioterapia y además estudiar el impacto de los polimorfismos respecto a la supervivencia libre de progresión, la incidencia de hipogammaglobulinemia y los niveles de Ig.

Pacientes y métodos: Los pacientes con LF en remisión completa (RC) o remisión parcial (RP) tras la primera línea de tratamiento con R o R-quimioterapia recibieron MR: tipo 1) R 375 mg/m²/sem x 4 sem consecutivas cada 6 meses durante 2 años o tipo 2) R 375 mg/m² cada 2 o 3 meses durante 2 años. El genotipo de FcgRIIa y FcgRIIIa se determinó mediante PCR aleloespecífica.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes consecutivos. Características: mediana de edad de 66 a.; 44% varones; Ann Arbor III-IV: 85%; síntomas-B: 11%; FLIPI 3 o superior: 48%. Tratamiento de inducción: 15% quimioterapia, 8% R y 77% R-quimioterapia. El 56% de pacientes recibieron quimioterapia con antraciclinas. Estado al inicio del MR: RC en un 80% y RP en un 20%. Tipo de MR: MR1 en 41% y MR2 en 59%. FcgRIIa HH 39%, HR 56% y RR 5%, y FcgRIIIa VV 28%, VF 54% and FF 18%. Con una mediana de seguimiento de 40 meses tras el primer MR (3-106), 9 pacientes recayeron y 4 fallecieron. La supervivencia global y libre de progresión a 4 años fue del 95% y 79% respectivamente. La quimioterapia con antraciclinas se asoció significativamente con una probabilidad diferente de progresión (HR 5.2; 95% CI 1.1-25.1, p=0.022), pero no con las siguientes variables: estado previo al mantenimiento, tipo de mantenimiento y genotipo de FcgRIIa o FcgRIIIa. Los pacientes presentaron un 41% y 49 % de hipogammaglobulinemia antes y después, respectivamente, del MR. Los niveles de IgM disminuyeron al final del mantenimiento en pacientes que presentaban los genotipos FcgRIIa HR-RR (p=0.019) y en aquellos con FcgRIIIa VF-FF (p=0.017). Los niveles de IgG e IgA no variaron de forma significativa durante el mantenimiento.

Conclusiones: El mantenimiento con rituximab durante 2 años en pacientes con linfoma folicular que responden a inmunoquimioterapia no tratados previamente, es una estrategia terapéutica muy activa, especialmente en aquellos pacientes que reciben inducción con quimioterapia que incluya antraciclinas. Ambos tipos de mantenimiento con rituximab fueron efectivos, independientemente del perfil genómico de FcgRIIa y FcgRIIIa. Los niveles de IgM se vieron influenciados significativamente en función del genotipo de FcgRIIa y FcgRIIIa.