

EFICACIA Y DURACIÓN DE LA RESPUESTA A RITUXIMAB, EN MONOTERAPIA O ASOCIADO A QUIMIOTERAPIA, EN PACIENTES CON LINFOMA ESPLÉNICO DE LA ZONA MARGINAL

A. Marín-Niebla^{1,2}, F. de la Cruz¹, M. Else², E. Ríos³, P. Batty², D. Catovsky², C. Dearden², A. Espigado¹, J.A. Pérez Simón¹, E. Matutes²

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Hospital Virgen del Rocío. CSIC. Universidad de Sevilla. Sevilla. ²Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research (ICR). Londres (Reino Unido). ³Hospital Nuestra Sra. de Valme. Sevilla

Fundamento: El linfoma esplénico de la zona marginal (LEZM) es un subtipo infrecuente de LNH-B indolente. Presenta clínicamente gran esplenomegalia, con o sin afectación de medula ósea (MO) y sangre periférica (SP). La esplenectomía ha sido clásicamente el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos; sin embargo, en casos de afectación extensa, alto riesgo quirúrgico o recidivas post-esplenectomía es imprescindible tratamiento sistémico. Rituximab ha demostrado resultados muy alentadores en esta enfermedad, por lo que hemos analizado retrospectivamente la eficacia, toxicidad y supervivencia del tratamiento con rituximab en pacientes con LZME.

Pacientes y métodos: Veintinueve pacientes diagnosticados en dos centros entre 1982-2011 recibieron uno o más tratamientos con rituximab: 18 (62%) en monoterapia, y 20 (68,96%) junto con quimioterapia, por lo que 9 pacientes lo recibieron secuencialmente, con o sin recidivas entre tratamientos, como consolidación. La edad mediana fue de 62 años (R= 37-89); el ratio hombre:mujer 2:3; 12 casos tenían síntomas B, ECOG= 0-2 en 96,5% (28/29). Todos presentaban esplenomegalia (n=29) con afectación medular (n=27), expresión periférica (n=24), adenopatías (n=11) y afectación extranodal (n=7). El diagnóstico (clasificación OMS 2008) se hizo por histología esplénica (n=12) y/o de MO (n=19), citomorfología en SP (n=12) e inmunofenotipo (n=13). La pauta de rituximab monoterapia fue 375 mg/m²/sem x4 semanas. En combinación con quimioterapia, el rituximab se administró el día+1 de cada ciclo. La respuesta se evaluó según los Criterios de Respuesta para el LEZM (Matutes 2008), y la toxicidad según CTCAE v3.0. Se comparó la mejor respuesta entre grupos con el Test de Fisher, y se estimó la supervivencia con el test de Kaplan-Meier.

Resultados: Todos los pacientes respondieron a rituximab, en monoterapia y en combinación, con al menos una remisión completa (RC) en 20 casos (69%). De estos mismos pacientes, solo 4/18 (22%) habían alcanzado RC con los tratamientos previos (p=0.003): 6 pacientes habían recibido quimioterapia, y 11 se habían esplenectomizado, con o sin quimioterapia. No hubo diferencia en cuanto a RC entre rituximab monoterapia (71%) o en combinación (68%). La toxicidad mas frecuente fue neutropenia grado 3-4 (n=7, 24%), aunque sólo 2 presentaron infección grado 3-4. Hubo transformación histológica en 4 casos previo a rituximab, alcanzando todos RC tras R-quimioterapia. Con un seguimiento mediana de 24 meses tras rituximab (R=4-102), la supervivencia (SG) mediana no se ha alcanzado, pero la SG a los 2 años es del 100%, con sólo un *éxito* por neoplasia pulmonar a los 48 meses de seguimiento.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con LEZM, la eficacia de rituximab, en monoterapia o en combinación, fue significativamente superior a la de tratamientos previos, con una toxicidad manejable. No hemos observado diferencias en cuanto a eficacia entre rituximab en monoterapia o R-quimioterapia. Rituximab es una opción eficaz y segura a considerar en el escenario terapéutico de linfoma esplénico de la zona marginal.