

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE BCL-2 AL DIAGNÓSTICO COMO PARÁMETRO PRONÓSTICO INDEPENDIENTE EN EL LINFOMA DE HODKGIN

L. Bento, P. Balsalobre, G. Rodríguez-Macias, J. Gayoso, I. González-Gascón, F. Carretero, M. Infante, A. Roldán, C. Muñoz-Martínez, P. Font, C. Encinas, S. Osorio, M. Kwon, D. Serrano, A. Escudero, J. Menárguez*, J.L. Díez-Martín
Servicios de Hematología y *Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: A pesar del alto porcentaje de curación del Linfoma de Hodgkin clásico (LHC), existe un grupo de pacientes que progresa o recae tras primera línea de quimioterapia (1LT) y requiere segunda línea de tratamiento (2LT) y/o consolidación con trasplante hematopoyético (TPH). Identificar el grupo de pacientes de mal pronóstico sigue siendo un reto. El mejor conocimiento de las características clínico-biológicas de los pacientes con LHC al diagnóstico, puede contribuir a definir estrategias terapéuticas adaptadas al riesgo. La expresión inmunohistoquímica de Bcl-2 en células de Reed Sternberg (CRS) parece ser un marcador pronóstico independiente, su validación junto a otros marcadores ya establecidos, podría identificar mejor este subgrupo de pacientes con mal pronóstico.

Objetivo: Analizar la evolución clínica de pacientes con LHC tras primera línea de tratamiento, en función de la expresión de Bcl-2 al diagnóstico.

Pacientes y métodos: Se estudió retrospectivamente la expresión inmunohistoquímica de Bcl-2 en muestras al diagnóstico de 103 pacientes mayores de 16 años, con LHC que habían recibido al menos una primera línea de tratamiento. Como variables resultado se definieron la incidencia acumulada (IA) de fallo terapéutico, entendido como cambio de línea de tratamiento por respuesta subóptima a la 1ª línea, recaída o progresión de la enfermedad, supervivencia libre de fallo terapéutico (SLF) y supervivencia global (SG).

Resultados: Las características de los pacientes, en función de la expresión de Bcl-2 al diagnóstico, se resumen en la **Tabla 1**.

| Tabla 1. Características clínicas | | |
|---|-----------------|------------|
| Linfoma de Hodgkin clásico | Expresión Bcl-2 | |
| | Positivo | Negativo |
| N (103) | 55 | 48 |
| Varones | 62% | 58% |
| MEDIANA DE EDAD (RANGO) | 31 (17-81) | 39 (17-78) |
| HISTOLOGÍA | | |
| • Esclerosis nodular | 39 (71%) | 22 (46%) |
| • Celularidad mixta | 14 (25%) | 14 (29%) |
| • Predominio linfocítico | 2 (4%) | 10 (21%) |
| • Depleción linfoide | 0 (0%) | 2 (4%) |
| Estadio Ann Arbor al diagnóstico | | |
| • I-II | 28 (51%) | 26 (54%) |
| • III-IV | 27 (49%) | 22 (46%) |
| Pacientes con factores pronósticos desfavorables EORTC (en estadio I-II LHC: n (%)) | 17 (61%) | 14 (54%) |
| Pacientes con IPS > 2 (en estadio III-IV LHC): n (%) | 9 (33%) | 8 (36%) |
| Primera línea de tratamiento con ABVD | 87,3% | 85,4% |
| Radioterapia consolidación 1.ª línea | 54,50% | 46% |

Con una mediana de seguimiento de 36 meses (2-221), 34 m (2-140) para pacientes Bcl-2 negativos y 38 m (4.5-221) para pacientes Bcl-2 positivos, la IA de fallo terapéutico a los 3 años fue del 19% para la cohorte Bcl-2 negativa vs 50% para la cohorte positiva, p= 0.02. La SLF a los 3 años fue del 75% para la cohorte Bcl-2 negativa vs el 47% para la cohorte positiva, p= 0.1. El 19% (9/48) de los pacientes de la cohorte Bcl-2 negativa recibió un auto-TPH como parte del tratamiento de rescate, mientras que el 33% (18/55) de los pacientes Bcl-2 positivos recibió un TPH (13 auto-TPH y 5 alo-TPH), y 3 de ellos, un 2º TPH (alo) tras recaída post-autoTPH. La SG a los 3 años fue del 84.5% vs 86%, para los pacientes Bcl-2 negativos y Bcl-2 positivos, respectivamente.

Conclusión: Los resultados preliminares de nuestro análisis, confirman que la expresión de Bcl-2 en las CRS al diagnóstico podría ser un marcador biológico con valor pronóstico adverso en relación con la respuesta al 1LT de pacientes con LHC. Se requieren más estudios y un mayor seguimiento para evaluar un eventual impacto negativo de la expresión de Bcl-2 en la supervivencia global de esta población.