

RITUXIMAB EN COMBINACIÓN CON CODOX-M/IVAC

M.T. Marrero, J.D. González-San Miguel, M. Caballero, R. Fernández, M.C. Losada, J.M. Bosch, J. Ruano, S. Guedes, J.M. Díaz-Cremades

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Introducción: Nuestra experiencia en 8 pacientes adultos. El linfoma de Burkitt (LB) es un linfoma no Hodgkin (LNH) caracterizado por un alto grado de proliferación de las células malignas y desregulación del gen MYC. La enfermedad presentaba un pobre pronóstico, hasta que Magrath introdujo la combinación CODOX-M (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina y Metrotexate) e IVAC (Ifosfamida, Etopósido y altas dosis de Citarabina). Dado que los LB habitualmente expresan CD20, desde el año 2005 añadimos Rituximab al tratamiento.

Métodología y resultados: Si bien en el protocolo inicial de Magrath se trataban de forma diferente los pacientes que se consideraban de alto riesgo (2 ciclos de CODOX-M alternando con 2 ciclos de IVAC) de los de bajo riesgo (3 ciclos de CODOX-M); todos nuestros pacientes fueron tratados como alto riesgo, añadiendo Rituximab (375 mg/m²) en el día +6 (tras la Ciclofosfamida) en el primer ciclo y en el día +0 en los siguientes. Todos los pacientes recibieron G-CSF durante la aplasia. Un total de 8 pacientes (7 hombres y 1 mujer), con una mediana de edad de 44 años (35-55 años), fueron diagnosticados de linfoma de Burkitt (LB) desde el año 2005. 4 de ellos eran seropositivos para VIH (1 no conocido, 2 con mal control en el momento del diagnóstico y 1 bien controlado) y todos fueron tratados con la triple terapia antirretroviral.

6 Pacientes (75%) eran de alto riesgo según el estadio LY10 (al menos 2 de los siguientes: LDH alta, ECOG 3-4, estadio Ann-Arbor III-IV y/o afectación extranodal en más de 1 sitio) y 2 pacientes, ambos VIH negativos, de bajo riesgo al diagnóstico. 1 paciente recibió 1 ciclo de R-CHOP previo al diagnóstico de LB y 6 pacientes precisaron Dexametasona antes de obtener el diagnóstico definitivo.

En 6 pacientes (75%) se consiguió remisión completa tras los 4 ciclos y continúan vivos y en remisión completa con una mediana de seguimiento de 22 meses (15-52 meses). No hubo recaídas y hubo 2 *éxitos* (ambos de alto riesgo): 1 de ellos se trató de una paciente trasladada de otro Centro en pésimas condiciones y tras un retraso del diagnóstico de 3 meses. Falleció por un shock séptico en respuesta parcial durante el tercer ciclo. El otro paciente resultó primariamente refractario al tratamiento del que recibió igualmente 3 ciclos.

En conjunto los pacientes recibieron un total de 30 ciclos con una toxicidad manejable. Se objetivó neutropenia severa en el 76% de los ciclos y trombopenia severa en el 60% de los mismos. Otras toxicidades a destacar fueron: mucositis grado 3-4 (13%) y fiebre (70%). La mayor parte de las toxicidades se produjeron en el primer ciclo, dada las condiciones de los pacientes al diagnóstico.

Conclusiones: Rituximab en combinación con el clásico CODOX-M/IVAC es un régimen eficaz con una toxicidad manejable tanto en pacientes VIH positivos, como en los VIH negativos.