

**EXPERIENCIA CON LA COMBINACIÓN FCM-R EN LLC-B**

Estévez M, Oña R, Lillo R.M., Martínez A, Fernández de Velasco J, Iglesias R y Tomás JF.

*Hematología. MD Anderson España. Madrid.*

**Introducción:** La combinación de fludarabina y ciclofosfamida se considera el tratamiento estándar de la leucemia linfática crónica (LLC-B). El beneficio de la adición de mitoxantrone a este régimen está aún por ser confirmado. La adición de Rituximab a esta combinación demostró mayor tasa de respuestas globales y remisiones completas (RC) (Keating et al. *J Clin Oncol* 23:4079; 2005 ). Nuestro grupo ha ensayado la seguridad y eficacia de la combinación Rituximab, Fludarabina, Ciclofosfamida y Mitoxantrone (FCM-R) en los pacientes afectos de LLC-B de nuevo diagnóstico.

**Pacientes y métodos:** 6 pacientes seguidos en nuestro centro precisaron tratamiento entre junio y diciembre de 2006. Fueron tratados en primera línea según protocolo FCM-R elaborado por el MDACC: Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> el primer ciclo y 500 mg/m<sup>2</sup> los siguientes; Fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> iv por 3 días; Ciclofosfamida 250 mg/m<sup>2</sup> iv por 3 días; Mitoxantrone 6 mg/m<sup>2</sup> iv un día y Pegfilgrastim (Neulasta®) 6 mg dosis única el 4º día del ciclo, cada 4 semanas por un máximo de 6 ciclos. De los 6 pacientes, 5 son mujeres y 1 un hombre, con una mediana de edad de 67 años (rango 55-74). La decisión de empezar a tratar fue por progresión de las masas o masas voluminosas, afectación clínica importante, rápida duplicación linfocitaria o desarrollo de anemia; sólo 1 se encontraba en estadio C de Binet. El estudio a 5 colores por citometría de flujo mostró 3 casos CD38+, dos de ellos ZAP70+ y una LLC atípica CD5+, CD23-, CD38+ y ZAP70+. Dos pacientes tenían -13q por citogenética/FISH, uno +12, otro anomalías múltiples incluyendo -17p. La beta2microglobulina era de 9.8 ug/mL en un caso, normal en el resto.

**Resultados:** 3 pacientes recibieron los 6 ciclos previstos en el protocolo, 1 sale del protocolo por progresión al tercer ciclo, 1 recibe sólo 4 por mala tolerancia y neutropenias seguido de 2 dosis únicas de Rituximab y otro caso no recibe el 6º ciclo por citopenias prolongadas. De los 31 ciclos administrados en total se produjo neutropenia grado IV en 3 ocasiones. Dos episodios de neutropenia febril requirieron ingreso. 1 pte alcanzó remisión parcial nodular con EMR por citometría de médula ósea negativa, 4 están actualmente en RC con EMR en médula ósea al final del tercer y 6º ciclo.

La toxicidad más importante fue la mielosupresión, sobre todo neutropenia, que en 2 casos ha impedido dar la totalidad de los ciclos.

**Conclusiones:** Dada la elevada edad de nuestros pacientes este esquema fue relativamente bien tolerado, consiguiendo altas tasas de respuestas globales de calidad incluyendo remisiones completas con citogenética y citometría de flujo negativas.