

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE LOS SLPC-B EN PRIMERA LÍNEA CON EL ESQUEMA FLUDARABINA-CICLOFOSFAMIDA (\pm RITUXIMAB) ORAL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS

Martín-Aguilera C. Ríos-Herranz E. Marín-Niebla A. de la Cruz F. de Blas-Orlando J.M.

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El tratamiento de los síndromes linfoproliferativos crónicos B (SLPC-B) indolentes en mayores de 65 años históricamente se ha planteado con intención paliativa sobre todo por su comorbilidad y la ausencia de esquemas eficaces y de baja toxicidad. La introducción de fludarabina oral y la escasa toxicidad de rituximab está permitiendo que estos pacientes se beneficien de un tratamiento eficaz con intención curativa.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del esquema Fludarabina-Ciclofosfamida (FC) oral [\pm rituximab (R)] en mayores de 65 años con SLPC-B indolentes.

Pacientes y método: Pacientes mayores de 65 años de nuevo diagnóstico con SLPC-B indolentes y tratados con ciclos de FC oral (F = 25 mg/m²/día + C = 180 mg/m²/día x 3 días) cada 28 días, inicialmente 4 ciclos, y según tolerancia, hasta máximo de 6 ciclos. Reevaluación inicial tras el 4º ciclo, y nuevamente tras el 6º ciclo. Evaluación en cada ciclo de la situación clínica y toxicidad hematológica, hepática y renal; y tras el 4º y 6º ciclo también enfermedad mínima residual (EMR) por citometría y/o PCR y TAC.

Resultados: Estudio observacional que incluyó prospectivamente 21 pacientes desde marzo'00 a mayo'07 [12 varones:9 mujeres; edad [M(R)]: 70(65-81); diagnósticos: Leucemia Linfática Crónica 4 (19%), Linfoma Folicular 7 (33,3%), Linfoma MALT 2 (9,5%), Linfoma Linfoplasmocítico/Waldeström 5 (23,8%); Linfoma de la zona marginal 3 (14,3%); estadios avanzados: 13 (61,9%); ECOG=0 al diagnóstico: 14 (66,7%); comorbilidad asociada 17 (81,4%)]. Tratamiento recibido: FC oral: 14 (66,7%) y FCR 7 (33,3%); nº de ciclos totales M(R): 4 (3-6).

Eficacia: Respuestas Globales (RG): 19 (90,4%), Respuestas completas (RC): 9 (42,9%), Respuestas parciales (RP): 10 (47,7%), No respuesta (NR): 1 (4,8%); 1 paciente pendiente de evaluación tras 6 ciclos. Con un seguimiento M(R): 13,5 meses (2-86), actualmente siguen en RC: 7 (35%), RP: 8 (40%), Enfermedad estable (EE): 3 (15%) y Progresión: 2 (10%), de 20 pacientes evaluados. La asociación de rituximab no mostró diferencias estadísticamente significativas, aunque sí una tendencia a mejor respuesta: RG: 7 (100%), RC 4 (57,1%), RP 3 (42,9%).

Se observó *toxicidad* de grados (Gº) III-IV en 7 pacientes (33,4%): Neutropenia GºIII 5 (23,8%), GºIV 1 (4,8%); Infección GºIII 1 (4,8%), requiriendo disminución de la dosis al 75% únicamente en un caso de toxicidad hematológica. Dos pacientes recibieron sólo 3 ciclos (CA epidermoide y tratamiento de Artritis Reumatoide, respectivamente), de los cuales 1 había alcanzado RC sin EMR y el otro RP. Otras complicaciones: Anemia hemolítica autoinmune (1) y reactivación del virus hepatitis C (1).

Conclusiones: 1. El tratamiento oral con Fludarabina/Ciclofosfamida \pm rituximab en mayores de 65 años obtiene altas tasas de respuestas con toxicidad manejable que no suele requerir retirada. 2. La asociación de rituximab parece contribuir positivamente en la tasa de respuestas iniciales.