

ACTIVIDAD DE FLUDARABINA ENDOVENOSA U ORAL EN LINFOMAS MALT GÁSTRICOS: IMPACTO DE LA PRESENCIA DE LA T(11;18) EN LA RESPUESTA MOLECULAR

A. Salar,^a B. Bellosillo,^b A. Seoane,^c A. Ferrer,^b J. Gimeno,^b C. Pedro,^a E. Abella,^a A. Alvarez-Larrán,^a S. Serrano,^b C. Besses^a

Departamentos de Hematología Clínica,^a Patología^b and Endoscopia^c. Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Fludarabina es una droga activa en el tratamiento de linfomas indolentes. Sin embargo, su efectividad clínica en linfomas MALT gástricos no ha sido estudiada. Además, no hay información acerca de las respuestas moleculares (RM) obtenidas con otros análogos de las purinas en linfomas MALT gástricos ni tampoco del valor pronóstico de la presencia de la t(11;18) en este contexto.

Objetivos: Determinar la actividad clínica de fludarabina en linfomas MALT gástricos evaluada mediante la tasa de respuestas completas y la tasa de respuestas moleculares. Evaluar el impacto de la presencia de la t(11;18) en las respuestas clínicas y moleculares.

Métodos: Tratamiento: Fludarabina (25 mg/m²/d IV) días 1-5, cada 4 semanas, total de 6 ciclos; tras el primer ciclo se permitía administrar fludarabina oral (40 mg/m²/d) con el mismo esquema. Las respuestas histológicas se evaluaron de acuerdo con los criterios de Wotherspoon. Las respuestas moleculares fueron evaluadas mediante RT-PCR para la t(11;18) o mediante el reordenamiento de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas por PCR según el protocolo BIOMED2. Se realizó secuenciación en los casos con igual tamaño del producto de PCR.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes de manera consecutiva. Edad mediana de 60 años (intervalo: 45-77). Tres pacientes se presentaron en estadio I, 2 en II-1 y 3 en estadio IV según el sistema de Lugano. Cuatro de 5 (80%) pts alcanzaron RC tras 3 ciclos y los 8 (100%) pts obtuvieron RC tras los seis ciclos. Tras un seguimiento mediano de 44 meses (intervalo 14,5-58) ningún paciente ha mostrado recaída endoscópica o histológica. El 75% de los pts presentaron toxicidad hematológica, principalmente neutropenia moderada y generalmente tras el tercer ciclo. Tres pts recibieron G-CSF (tras el 2º, 3º y 6º ciclo) y 3 requirieron modificación de dosis o retraso (3-7 días) en la administración del siguiente ciclo. No se observaron casos de anemia hemolítica. Tan solo 1 pt ingresó por un episodio de fiebre no-neutropénica. Cuatro de 8 pts (50%) obtuvieron RM durante el estudio. Sin embargo, ninguno de los pacientes portadores de la t(11;18) alcanzaron RM. Se presentarán los resultados comparativos del seguimiento de enfermedad residual mínima mediante RT-PCR y PCR de los casos con t(11;18), así como los resultados de secuenciación de los casos con productos de PCR iguales.

Conclusiones: Este es el primer estudio que demuestra que el tratamiento con fludarabina endovenosa u oral es muy eficaz y seguro en linfomas MALT gástricos. La presencia de la t(11;18) no influye negativamente en la tasa de respuesta con fludarabina, pero en todos los pts se detecta enfermedad residual mediante PCR.