

Uso del Rituximab en el trasplante autólogo

Gustavo Milone



SIMPOSIO

Fundaleu de Buenos Aires, Argentina

HEMATOLOGIA, Vol. 5 N° 2: 52-53
Octubre-Noviembre, 2001

Durante los últimos 10 años las altas dosis de quimioterapia con soporte de células progenitoras hematopoyéticas han sido empleadas con la finalidad de mejorar las probabilidades de supervivencia en pacientes con linfoma folicular de alto riesgo. Numerosos estudios fase II empleando terapia mieloablativa con soporte celular en pacientes con linfoma de bajo grado en recaída han demostrado una probabilidad de supervivencia libre de enfermedad de 60-85% a una mediana de seguimiento de 3 a 7 años.

Mucho se ha debatido en estos años acerca del origen de la recaída en pacientes trasplantados. Estudios con marcación génica han brindado evidencias suficientes para sostener que la recaída se produciría por la reinfusión de células tumorales con el inóculo celular utilizado, tanto de médula ósea como de células progenitoras hematopoyéticas periféricas. Existen trabajos que demuestran que en pacientes con estudios morfológicos de médula ósea normal, los productos celulares recolectados de médula ósea o sangre periférica eran BCL-2 positivos. Utilizando técnicas para evaluar enfermedad residual se ha demostrado que pacientes que recibieron productos BCL-2 negativos, han tenido una supervivencia libre de enfermedad significativamente superior a aquellos que tenían un producto positivo.

Con el antecedente de estos resultados, varias técnicas de purga "in vitro" se han desarrollado con el objetivo de eliminar toda célula clonogénica del inóculo celular. La utilización de mafosfamida, anticuerpos monoclonales, selección positiva de células CD34 y otros métodos han permitido reducir la carga celular clonogénica en 2 a 3 logaritmos, pero con una toxicidad asociada muy alta por la lenta recuperación hematopoyética, debido a la pérdida de

células progenitoras normales, sin beneficio en la supervivencia libre de enfermedad y un alto costo económico.

La incorporación a las terapias convencionales del anticuerpo monoclonal Anti-CD20 (MabThera), en el tratamiento de los linfomas foliculares en recaída han demostrado resultados significativamente superiores en relación al empleo de esquemas de quimioterapia sola, y en la actualidad es una indicación establecida. El empleo de este anticuerpo monoclonal ha demostrado que produce una severa depleción de células "B" en la médula ósea. Basados en este hecho se han desarrollado estudios de purga "in vivo" utilizando la combinación de MabThera y quimioterapia +G-CSF en la movilización, previo a la recolección de las células progenitoras hematopoyéticas, con el objetivo de obtener productos de recolección PCR negativos. Con esta modalidad, 75-100% de los productos de recolección obtenidos en pacientes con linfoma folicular o del manto estuvieron libres de contaminación tumoral por PCR. El empleo de esta técnica no reduce la obtención de células CD34+, no retrasa la recuperación hematopoyética y tampoco incrementa la incidencia de infecciones. El empleo de MabThera como consolidación luego del trasplante ha demostrado ser efectivo para inducir remisiones moleculares completas.

Todas estas evidencias demuestran que el empleo de MabThera antes y después de la terapia mieloablativa incrementa la eficacia del trasplante en pacientes con linfoma folicular y del manto. La realización de estudios randomizados con un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado son necesarios para confirmar estos resultados.

Referencias

1. Gribben JG et al. *N Engl J Med* 325: 1525-1533; 1991.
2. Gribben JG et al. *Blood* 80: 1083-1089; 1992.
3. Brenner MK et al. *Lancet* 341: 85-86; 1993.
4. Freedman AS et al. *Blood* 94: 3325-3333; 1999.
5. Magni M et al. *Blood* 96: 864-869; 2000.
6. Haloun C et al. *Blood* 96(11): 184*(abs 791); 2000.
7. Stuart L et al. *Blood* 94(10): 141*(abs 618); 1999.
8. Brugger W et al. *Blood* 96(11): 482*(abs 2075); 2000.