



Original breve

## Impacto pronóstico de las antraciclinas en el tratamiento de pacientes mayores de 70 años con linfoma agresivo



Águeda Ancochea<sup>a</sup>, Antonio Salar<sup>a</sup>, Francesc García-Pallarols<sup>a</sup>, Eva Gimeno<sup>a</sup>, Conchi Fernández-Rodríguez<sup>b</sup> y Blanca Sánchez-González<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Hematología, Grup de Recerca de Neoplàsies Hematològiques, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, España

<sup>b</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 20 de diciembre de 2013

Aceptado el 10 de abril de 2014

On-line el 8 de agosto de 2014

#### Palabras clave:

Linfoma no hodgkiniano

Antraciclinas

Índice pronóstico internacional

Edad

### RESUMEN

**Fundamento y objetivo:** El tratamiento óptimo de los linfomas no hodgkinianos (LNH) agresivos en ancianos es controvertido. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la edad y de las antraciclinas en pacientes ancianos con LNH.

**Pacientes y método:** Análisis retrospectivo de pacientes con una edad > 70 años, con LNH agresivo.

**Resultados:** Se incluyeron 128 pacientes, con una mediana de edad de 76 años (extremos 70-91). El 88% se trató con quimioterapia, y un 72% recibió antraciclinas. La tasa global de respuesta fue del 70%, con un 51% de respuestas completas (RC)/respuestas completas inciertas y un 19% de respuestas parciales (RP). La supervivencia global (SG) mediana fue de 28 meses (intervalo de confianza del 95% 18-78). En los pacientes con linfoma difuso de células grandes B, la supervivencia libre de progresión y la SG mediana fueron significativamente mejores en los que alcanzaron RC en comparación con los que alcanzaron RP. Las antraciclinas se asociaron a RC, el índice pronóstico internacional (IPI) se asoció tanto a supervivencia como a respuesta, y la edad no mostró ninguna asociación.

**Conclusiones:** En los pacientes con edad ≥ 70 años con linfomas agresivos de nuestro centro que recibieron quimioterapia, tanto el IPI como el uso de antraciclinas mostraron impacto pronóstico, pero no la edad. Por tanto, creemos que el tratamiento de los pacientes ancianos con linfomas agresivos debería contemplar el uso de antraciclinas, y que la decisión terapéutica no debe basarse exclusivamente en la edad.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Prognostic impact of anthracyclines in the treatment of aggressive lymphoma in patients over 70 years

### ABSTRACT

**Background and objective:** The optimal treatment of aggressive non-Hodgkin lymphoma (NHL) in elderly patients remains controversial. We aimed to evaluate the impact of age and use of anthracyclines.

**Patients and method:** Retrospective analysis of patients with aggressive NHL aged over 70 years old.

**Results:** One hundred and twenty-eight patients with a median age of 76 years (70-91). Eighty-eight percent received chemotherapy, and 72% received anthracyclines. The overall response rate was 70%, 51% with a complete response (CR)/uncertain complete response and 19% with a partial response (PR). Overall survival (OS) was 28 months (95% confidence interval 18-78). In the diffuse large B-cell lymphoma group, progression-free survival (PFS) and OS were significantly better in patients who achieved CR versus PR. The use of anthracyclines was associated with CR, the international prognostic index (IPI) was associated with both survival and response, and age showed no association.

#### Keywords:

Non-Hodgkin's lymphoma

Anthracyclines

International prognosis index

Age

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 97894@parcdesalutmar.cat (B. Sánchez-González).

**Conclusions:** In patients aged  $\geq 70$  years with aggressive lymphoma who received chemotherapy, the IPI but not age and the use of anthracyclines showed a prognostic impact. Therefore, in elderly patients with aggressive lymphomas, the use of anthracyclines should be considered and therapeutic decisions should not be based on age exclusively.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

En las últimas décadas la incidencia de los linfomas no hodgkinianos (LNH) se ha ido incrementando notablemente, especialmente en ancianos<sup>1</sup>. El tratamiento estándar de los LNH clínicamente agresivos es la quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), asociada al anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab) si las células neoplásicas expresan CD20<sup>2</sup>. Las antraciclinas constituyen un elemento fundamental en este régimen de quimioterapia<sup>3,4</sup>. Desafortunadamente, en los ancianos no siempre se pueden administrar debido a las comorbilidades, que limitan el uso de los tratamientos quimioterápicos intensivos, y al mayor riesgo de acontecimientos adversos, reduciéndose así las probabilidades de éxito terapéutico<sup>3-6</sup>. En este contexto, el tratamiento con intención curativa de los linfomas agresivos sigue siendo controvertido.

Por todo ello, realizamos un estudio retrospectivo con el objetivo de explorar los tratamientos utilizados en nuestra práctica clínica habitual en los pacientes ancianos con linfomas agresivos y evaluar el impacto de la utilización de antraciclinas en esta población.

**Pacientes y método**

Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes con edad  $\geq 70$  años con LNH agresivo durante el período 2002-2012 en nuestro hospital.

De cada paciente se registraron los datos demográficos, el tipo histológico y las características clínicas y biológicas, tales como valores del hemograma, valores séricos de lactato deshidrogenasa y beta-2-microglobulina, estadio de Ann Arbor, presencia de masa voluminosa y afectación extraganglionar. Se calculó el índice pronóstico internacional (IPI)<sup>7</sup>. Se recogió el tipo de tratamiento realizado, la respuesta alcanzada, el momento de la recaída/progresión o del fallecimiento y el estado de la enfermedad en la última visita.

La respuesta al tratamiento y la supervivencia, considerando los términos de respuesta global (RG), respuesta completa (RC), respuesta completa incierta (RCi), respuesta parcial (RP), supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP), fueron evaluadas por los criterios de Cheson et al.<sup>8</sup>.

Se recogió la incidencia de infecciones, el uso de profilaxis antibiótica, el uso de *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF, «factor estimulante de colonias granulocíticas») y la aparición de otros acontecimientos adversos clínicos relevantes.

**Análisis estadístico**

Se utilizó el método de Kaplan-Meier para las curvas de supervivencia. Para el análisis multivariante se utilizó el modelo de Cox y un modelo de regresión logística para los factores asociados a la consecución de respuesta. Las variables introducidas fueron: edad (70-75 años, 76-80 años y más de 80 años), IPI (IPI alto [4 o 5 puntos] y el resto [1, 2 y 3 puntos]) y utilización de antraciclinas.

**Resultados**

Se identificaron 128 pacientes (59 varones y 69 mujeres), con una mediana de edad de 76 años (extremos 70-91). Ciento nueve

pacientes (85%) tenían un linfoma difuso de células grandes B (LDCG-B), 8 pacientes (6%), un linfoma de células del manto (LCM), 8 pacientes (6%), un linfoma T periférico, y 3 pacientes (2%) tenían un linfoma Burkitt. Las características clínicas se describen en la tabla 1. En el 96% de los pacientes se completó el estudio de extensión. Un 88% de los pacientes fueron tratados con quimioterapia, un 3% de los pacientes recibieron otros tratamientos (cirugía y/o radioterapia) y un 9% no recibió tratamiento.

De los 113 pacientes tratados con quimioterapia, los esquemas utilizados fueron: CHOP cada 21 días con o sin rituximab (CHOP21 ± R) en 27 pacientes, CHOP14 ± R en 5 pacientes, etopósido, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona ± R en 5 pacientes, ciclofosfamida, adriamicina liposomal no pegilada, vincristina y prednisona ± R en 40 pacientes, ciclofosfamida, vincristina y prednisona ± R en 15 pacientes, gemcitabina + R en un paciente, y carmustina, metotrexato, citarabina) en otro paciente. Así, el 72% de los pacientes recibieron esquemas con antraciclinas, aunque el 60% de los casos requirieron ajuste de dosis. Se realizó profilaxis con G-CSF y antibiótica en el 95% de los pacientes.

La tasa RG de los pacientes tratados con quimioterapia fue del 70%, 51% de RC/RCi y 19% de RP. El 3% de los pacientes presentaron enfermedad estable, y en el 15% progresó. En 10 pacientes (14%) no se pudo evaluar la respuesta, en su mayoría por fallecimiento precoz.

Con una mediana de seguimiento de 28 meses, la SG mediana fue de 28 meses (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 18-78). La SG por subgrupos histológicos a los 2, 4 y 6 años fue: LDCG-B 50% (IC 95% 41-61), 45% (IC 95% 35-57) y 34% (IC 95% 23-51); LCM 75%

**Tabla 1**

Características demográficas y clínicas de los 128 pacientes con edad  $\geq 70$  años diagnosticados de linfoma no hodgkiniano clínicamente agresivo

	Pacientes (n = 128)
<b>Tipo de linfoma</b>	
Linfoma difuso de células grandes B	109 (85)
Linfoma de células del manto	8 (6)
Linfomas T periféricos	8 (6)
Linfoma de Burkitt	3 (2)
<b>Sexo</b>	
Varones	59 (46)
Mujeres	69 (54)
<b>Edad</b>	
70-75 años	40 (31)
76-80 años	60 (47)
> 80 años	28 (22)
<b>Estadio Ann Arbor</b>	
I	26 (20)
II	25 (20)
III	14 (11)
IV	63 (49)
<b>Síntomas B</b>	
	72 (56)
<b>ECOG (performance status)</b>	
0-1	53 (41)
$\geq 2$	75 (59)
<b>Índice pronóstico internacional</b>	
1-3	76 (59)
4-5	52 (41)

Datos expresados como n (%).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798776>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798776>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)