

ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO (LCM) CON IBRUTINIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL



Sancho J.M.¹, Marín A.², Fernández S.³, Capote F.J.⁴, Cañigral C.⁵, Grande C.⁶, Donato E.⁷, Zebeiro I.⁸, Puerta J.M.⁹, Giné E.¹⁰, Pérez Ceballos E.¹¹, Vale A.¹², Martín A.¹³, Salar A.¹⁴, González Barca E.¹⁵, Teruel A.¹⁶, Pastoriza C.¹⁷, Conde Royo D.¹⁸, Sánchez J.¹⁹, Barrenetxea C.²⁰, Arranz R.²¹, Hernández Rivas J.A.²², Ramírez J.²³, Jiménez Aranda A.²⁴, Loriente C.²⁴

¹SO Hematología ICO-H. Germans Trias i Pujol, Badalona; ²SO Hematología H. U. Vall d'Hebrón, Barcelona; ³SO Hematología H. León; ⁴SO Hematología H. Puerta del Mar, Cádiz; ⁵SO Hematología H. Castellón; ⁶SO Hematología H. 12 de Octubre, Madrid; ⁷SO Hematología H. U. Dr. Peset, Valencia; ⁸SO Hematología H. Donostia; ⁹SO Hematología H. Virgen de las Nieves, Granada; ¹⁰SO Hematología H. Clínic i Provincial, Barcelona; ¹¹SO Hematología H. Morales Meseguer, Murcia; ¹²SO Hematología CHU A Coruña; ¹³SO Hematología H. Clínico U. Salamanca; ¹⁴SO Hematología H. del Mar, Barcelona; ¹⁵SO Hematología H. Duran i Reynals, Barcelona; ¹⁶SO Hematología H. Clínico U. Valencia; ¹⁷SO Hematología H. Orense; ¹⁸SO Hematología H. Príncipe de Asturias, Madrid; ¹⁹SO Hematología H. Reina Sofía, Córdoba; ²⁰SO Hematología H. Basurto, Bilbao; ²¹SO Hematología H. La Princesa, Madrid; ²²SO Hematología H. Infanta Leonor, Madrid; ²³SO Hematología H. Jerez, Cádiz; ²⁴Dpto. Médico Janssen.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El linfoma de células del manto (LCM) es un linfoma heterogéneo en su comportamiento clínico y biológico, con un patrón de recaídas continuas y prácticamente incurable¹.

No existe un tratamiento estándar en el LCM en recaída/refractario, lo que unido a la aparición de nuevos agentes biológicos hace que haya que individualizar el tratamiento en cada paciente².

Entre los nuevos fármacos, uno de los que ha mostrado mejor perfil de eficacia y tolerabilidad es Ibrutinib, aunque la mayor parte de la información disponible procede de ensayos clínicos y estudios controlados³.

Debido a esto, se ha llevado a cabo este estudio retrospectivo observacional que permite analizar el perfil de los pacientes diagnosticados con LCM en España y describir las distintas estrategias de tratamiento empleadas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y OBJETIVOS

- El principal **criterio de inclusión** fue que los pacientes hubiesen iniciado tratamiento con Ibrutinib desde el momento de su comercialización en España hasta 6 meses previos al inicio del estudio. Se excluyeron aquellos pacientes que habían participado en un ensayo clínico de la patología durante el periodo observacional de este ensayo.
- Objetivos:** el objetivo principal de este trabajo es describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con LCM tratados con Ibrutinib, así como las diferentes opciones de tratamiento utilizadas antes y después del mismo en la práctica clínica habitual en España.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 76 pacientes en 24 hospitales, de los cuales 66 fueron evaluables.

Características basales	N Total (N=66)	
Mediana de edad (años)	64,5 (57-72)	
Varones, (%)	52 (78,8)	
Estadio Ann Arbor IV, (%)	58 (87,9)	
ECOG ≥1	57,1	
Histología blastoide, (%)*	12 (24,5)	
Riesgo según MIPI, %	Bajo	24 (36)
	Medio	26 (39,9)
	Alto	16 (24,1)
Ki67 >30%, (%)**	20 (55,6)	
Afectación extraganglionar, (%)	52 (78,8)	

Patologías previas	N (%)
Hipertensión arterial	31 (47)
Dislipemia	24 (36,4)
Neoplasias previas	18 (27,3)
Trastornos cardiovasculares	14 (21,2)
Diabetes Mellitus	14 (21,2)
Obesidad	14 (21,2)
Alergias	14 (21,2)
Trastornos gastrointestinales	12 (18,2)
Trastornos respiratorios	8 (12,1)
Insuficiencia renal	6 (9,1)
Trastornos hepáticos	6 (9,1)
Trastornos tromboticos	4 (6,1)
Trastornos del sistema nervioso periférico	2 (3)
Trastornos del sistema nervioso central	1 (1,5)
Otras patologías	25 (37,9)

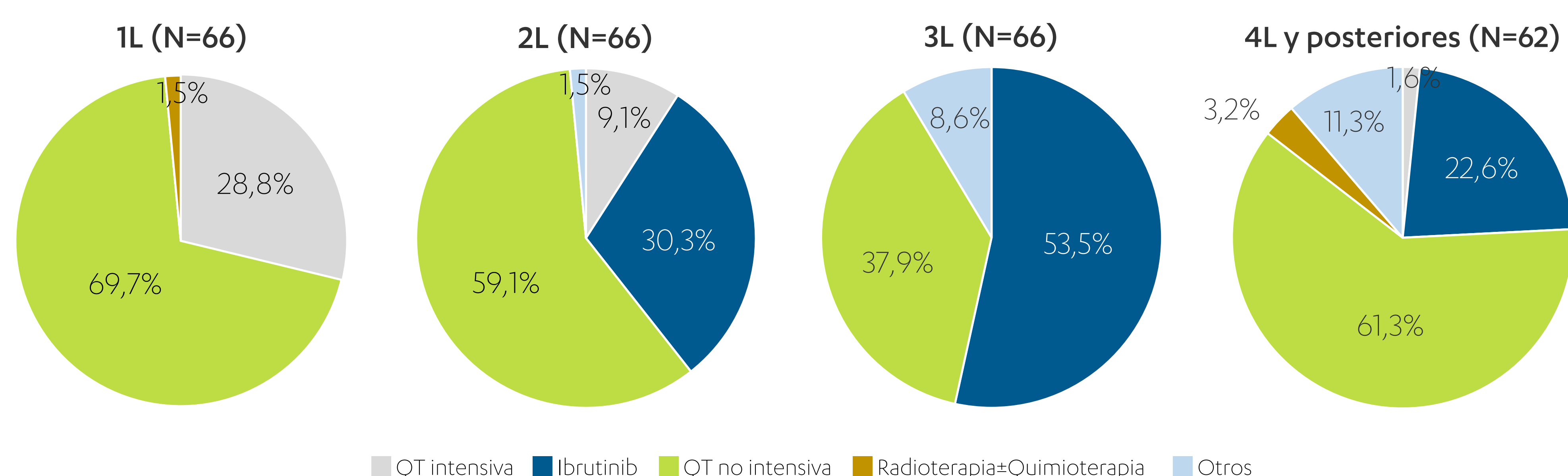
- El 90,9% de los pacientes presentaba patologías relevantes desde el diagnóstico y antes del inicio del tratamiento con Ibrutinib.
- La hipertensión arterial, dislipemia y los trastornos cardiovasculares fueron algunas de las patologías más frecuentes en este grupo de pacientes.

Tratamientos concomitantes	N (%)
Antihipertensivos	30 (45,5)
Antibióticos/antivirales o antifúngicos	29 (43,9)
Antiagregantes	11 (16,7)
Antidiabéticos orales	11 (16,7)
Antidepresivos	7 (10,6)
Insulina	5 (7,6)
Anticoagulantes orales*	4 (6,1)
Antiarrítmicos	2 (3)
Otros tratamientos concomitantes	46 (69,7)

*Cumarínicos: Sintrom/Warfarina (N=1), Heparinas de bajo peso molecular (N=2), Heparina sódica (N=1)

*Histología disponible en 49 pacientes
**Ki67 disponible en 36 pacientes

Distribución de las alternativas terapéuticas en cada línea de tratamiento



- Entre las diferentes opciones de tratamiento, se observa que la quimioterapia convencional es la alternativa más utilizada tanto en primera como en segunda línea.
- Un total de 19 pacientes recibió quimioterapia intensiva en primera línea. De estos pacientes, el 42% recibieron TPH posteriormente.

CONCLUSIONES

- Las características de los pacientes con LCM de esta serie son similares y representativas de lo descrito en la bibliografía.
- La inmunquimioterapia constituyó la opción preferente de tratamiento de primera línea y primera recaída, aunque se observa una introducción creciente de Ibrutinib como tratamiento de rescate.

Bibliografía

1. Diamond B and Kumar A. Mantle Cell Lymphoma Current and Emerging Treatment Strategies and Unanswered Questions. Hematol Oncol Clin North Am. 2019 Aug;33(4):613-626; 2. Robak T, Smolewski P, Robak P and Dreyling M. Mantle cell lymphoma: therapeutic options in transplant-ineligible patients. Leuk Lymphoma. 2019 Nov;60(11):2622-2634; 3. Cheah CY, Seymour JF and Wang ML. Mantle Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2016 Apr 10;34(11):1256-69.