

Linfomas no Hodgkin T : Alternativas de tratamiento



Servicio de Hematología, Hospital Universitario Salamanca

Dra D Caballero ,Reñaca 23 de octubre 2009

Linfomas no Hodgkin T : Alternativas de tratamiento

Introducción

- Es un grupo heterogéneo de linfomas con características biológicas y clínicas diferentes.

Suponen el 10 % de los LNH en adultos.

*Heterogeneidad incluye dentro del mismo tipo histológico (**Linfoma T periférico NOS**)*

- No tratamiento estándar para los Linfomas T periféricos.

Los regímenes quimioterápicos convencionales (tipo CHOP) para los linfomas agresivos B son menos activos en los linfomas T agresivos (Controversia en cuanto al papel de la adriamicina en linfomas T)

Neoplasias de células T/NK Maduras.

Clasificación de la OMS

Formas Leucémicas

*L. Prolinfocítica- T, LLGC- T, L Agresiva de Célula NK , S. Sézary,
L/L T del Adulto (HTLV1 +)
L. Hepatoesplénico Gamma/delta.*

Formas Primariamente Extranodales

*Micosis Fungoide/SS,
Enf Linfoproliferativas Cutáneas Primarias T CD30+ (Variante Papulosis, Variante LACG Cutáneo Primario),
L. Extranodal T/NK tipo Nasal (local, diseminado)
L tipo Enteropático,
L.Tipo Paniculitis subcutánea.*

Formas Predominantemente Ganglionares

*Linfoma T Periférico- No Caracterizado de otro modo-,
Linfoma T Angioinmunoblástico,
Linfoma Anaplásico de Célula Grande (ALK+/-), tipo Sistémico Primario,
Neoplasia Linfoide T Inclasificable*

Linfomas T maduros. Clasificación de la OMS.*

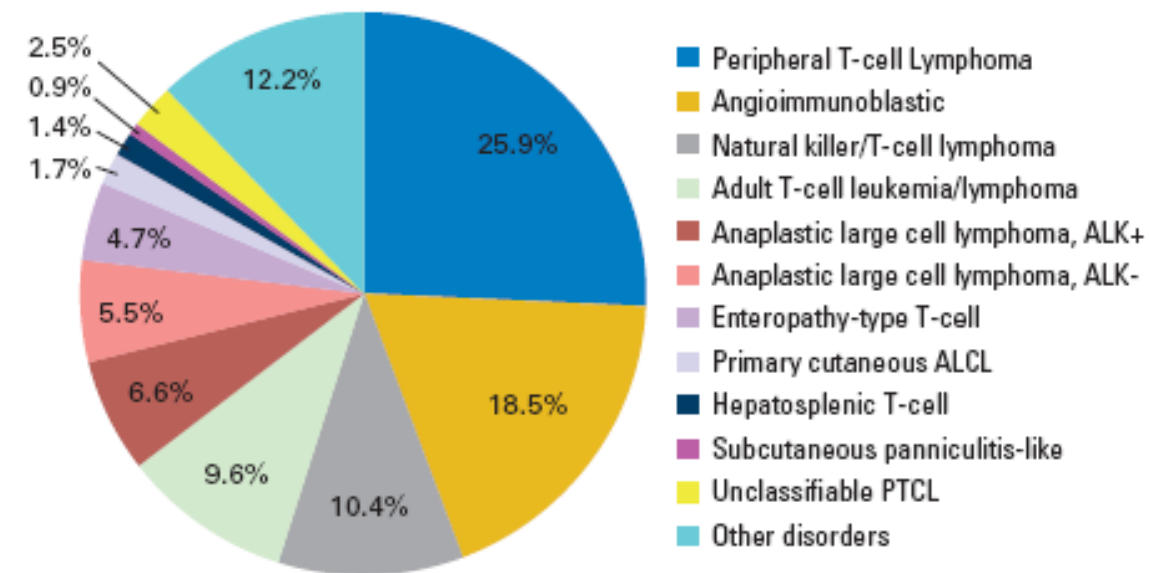
• Linfoma T periférico -NOS-	35 %
• Linfoma de célula grande Anaplásico (ALK+/-)	28 %
• Linfoma T Angioinmunoblástico	13 %
• Leucemia/linfoma T	7,2%
• Linfoma Extranodal T/NK nasal	6,4%
• Leucemia Células Granulares	3,2%
• Linfoma T hepato-esplénico	3,2 %
• Linfoma T tipo Enteropático	1,6%
• Linfoma T paniculítico	1,6%
• Leucemia de células NK agresivas	0,8%
• Linfoma de células NK blásticas	0,8%

* *Registro Español de Linfomas, 2005*

International Peripheral T-Cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study: Pathology Findings and Clinical Outcomes

International T-Cell Lymphoma Project

1314 p



Subtype	%		
	North America	Europe	Asia
PTCL-NOS	34.4	34.3	22.4
Angioimmunoblastic	16.0	28.7	17.9
ALCL, ALK positive	16.0	6.4	3.2
ALCL, ALK negative	7.8	9.4	2.6
NKTCL	5.1	4.3	22.4
ATLL	2.0	1.0	25.0
Enteropathy-type	5.8	9.1	1.9
Hepatosplenic	3.0	2.3	0.2
Primary cutaneous ALCL	5.4	0.8	0.7
Subcutaneous panniculitis-like	1.3	0.5	1.3
Unclassifiable T-cell	2.3	3.3	2.4

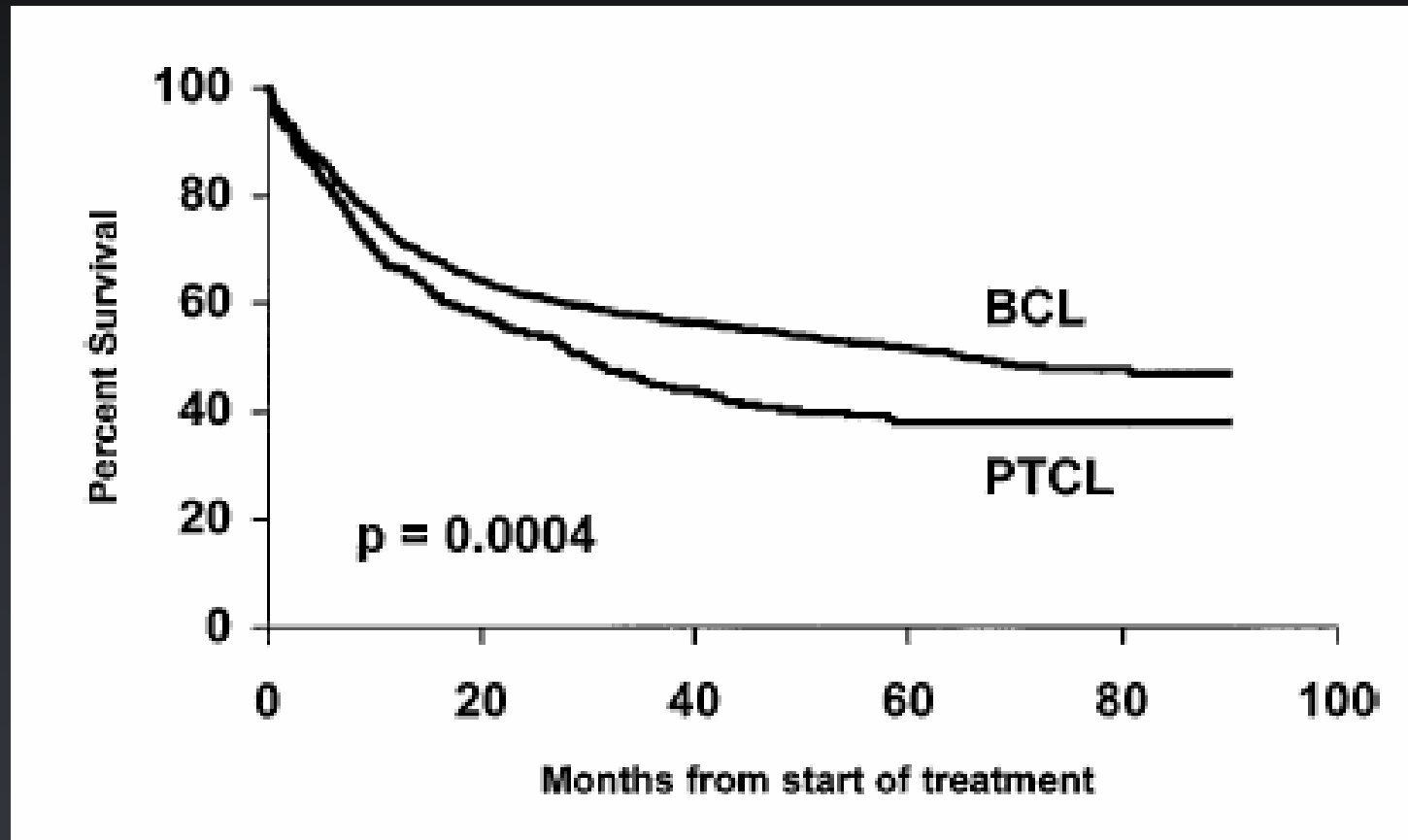
Abbreviations: PTCL, peripheral T-cell lymphoma; NOS, not otherwise specified; ALCL, anaplastic large-cell lymphoma; NKTCL, natural killer/T-cell lymphoma.

J Clin Oncol 2009

Linfomas T Maduros

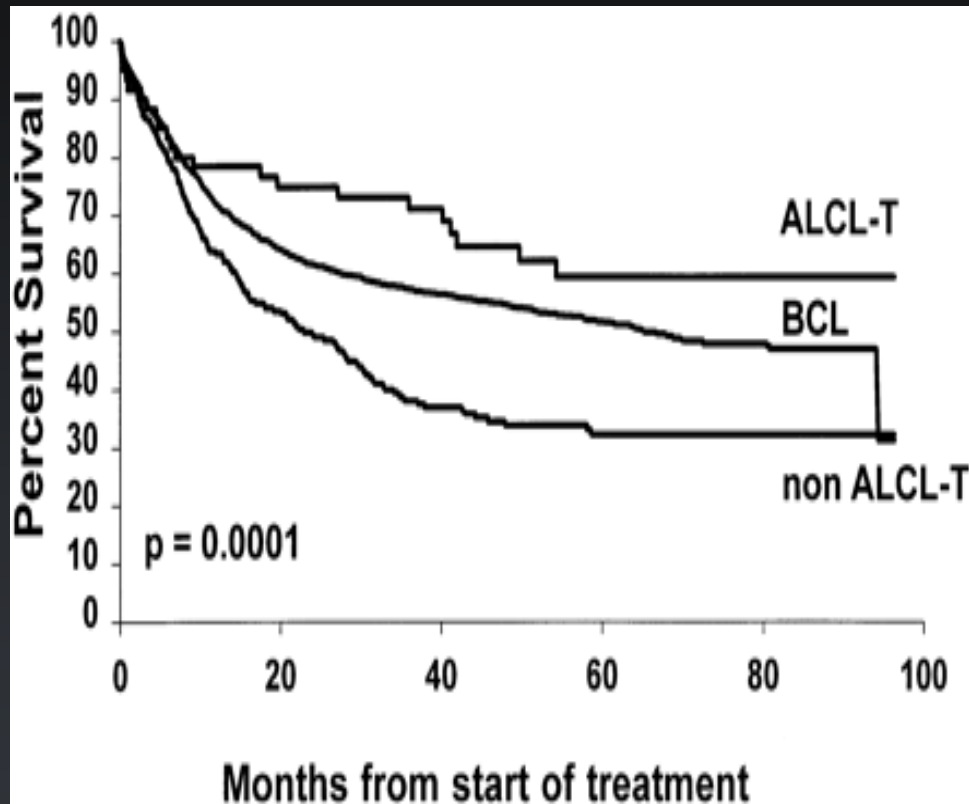
- Factores pronósticos
- Tratamiento estándar. Trasplante autólogo
- Trasplante alogénico
- Nuevos fármacos

LNH- B vs T: Supervivencia Global



Gisselbrecht y col. Blood, 1998

Supervivencia Global: LNH-B de célula grande vs LNH-T: LCG Anaplásico y no anaplásico



Gisselbrecht y col. Blood, 1998

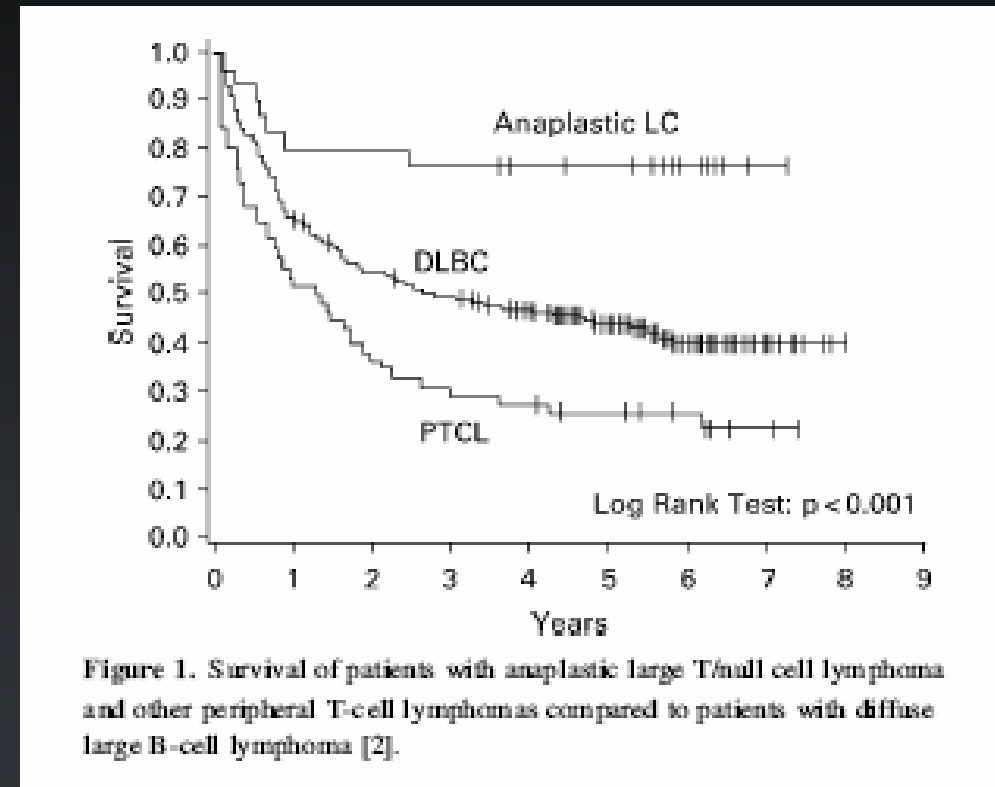


Figure 1. Survival of patients with anaplastic large T/null cell lymphoma and other peripheral T-cell lymphomas compared to patients with diffuse large B-cell lymphoma [2].

* International T-cell Non-Hodgkin's Lymphoma S
Blood 1997

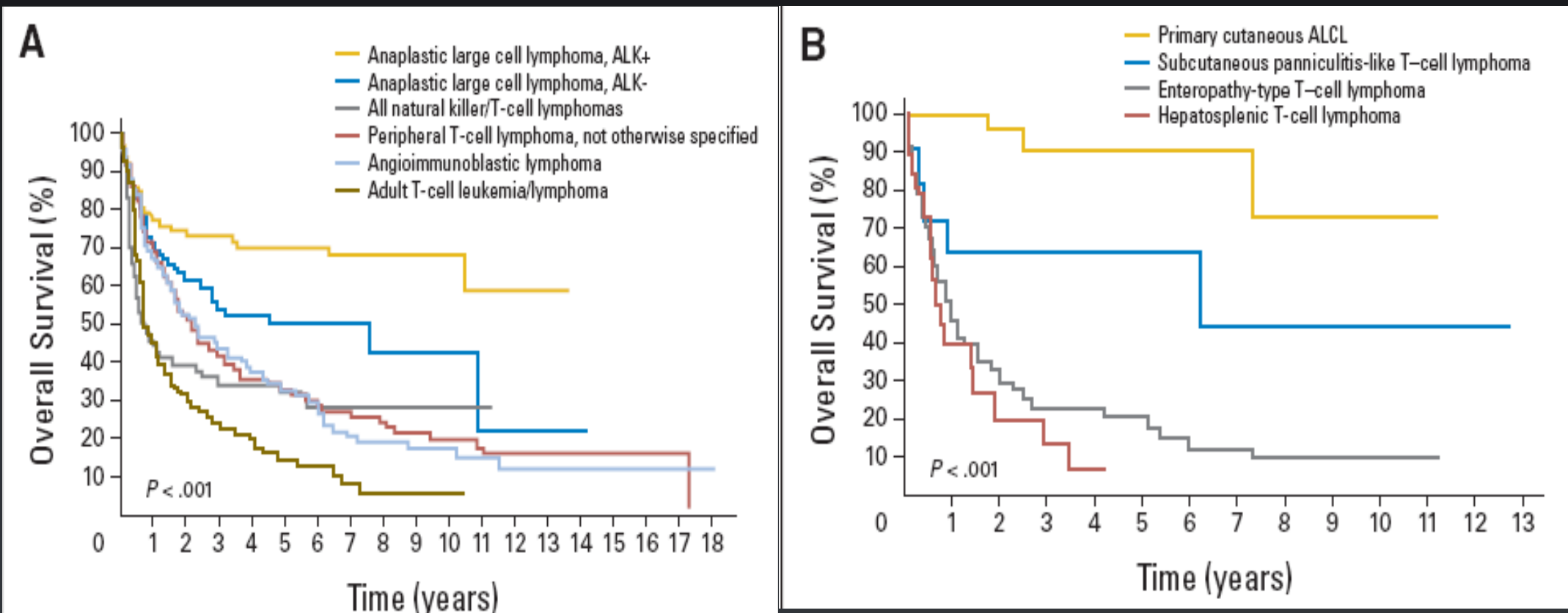
Linfomas T maduros. Supervivencia

S. Global 5 años

• Cutaneous ALCL	90%
• ALCL, ALK+	71%
• Panniculitis-like	64%
• ALCL, ALK—	49%
• Nasal NK/T	41%
• PTCL-US	32%
• Angioimmunoblastic	32%
• Enteropathy-type	20%
• ATLL	14%
• Extranasal NK/T	9%
• Hepatosplenic	7%

International Peripheral T-Cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study: Pathology Findings and Clinical Outcomes

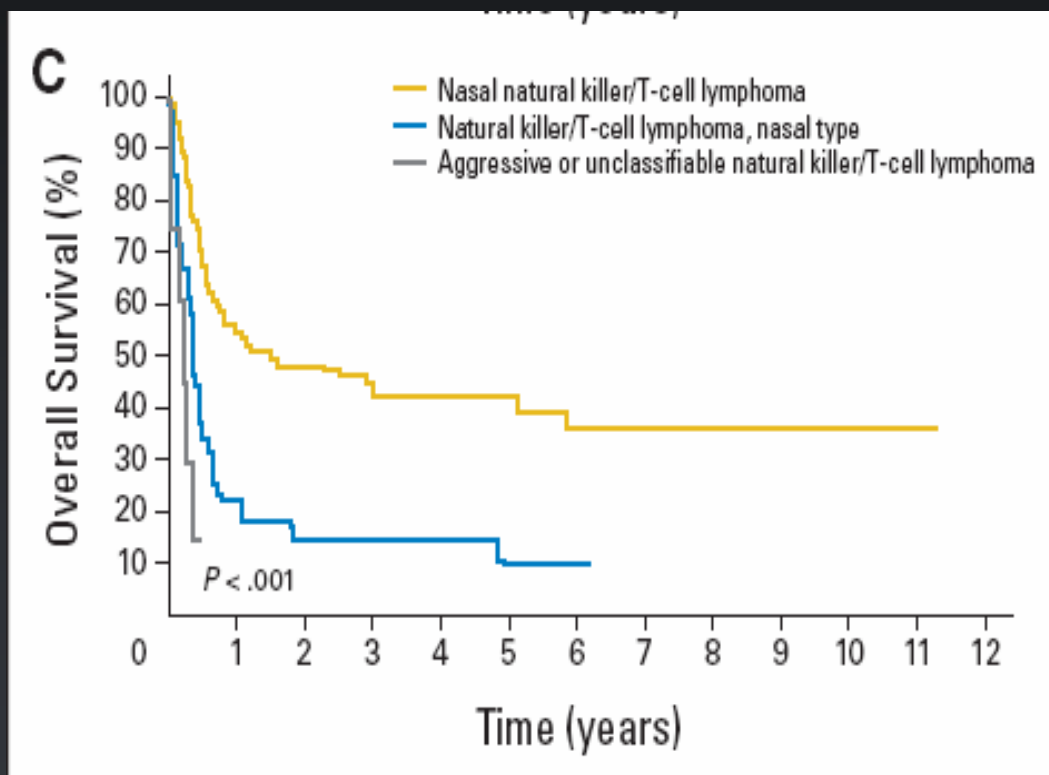
International T-Cell Lymphoma Project



J Clin Oncol 2009

International Peripheral T-Cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study: Pathology Findings and Clinical Outcomes

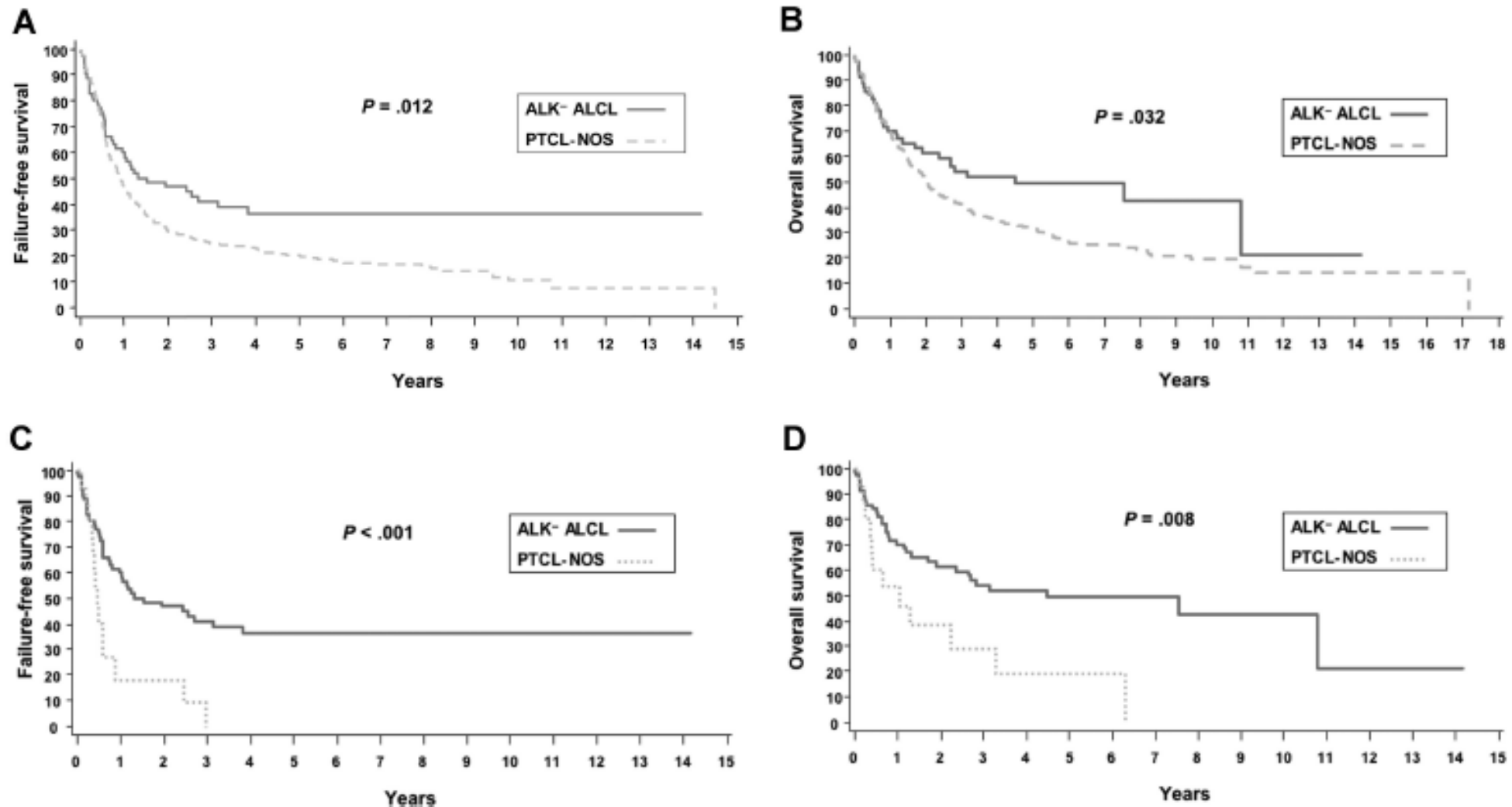
International T-Cell Lymphoma Project



J Clin Oncol 2009

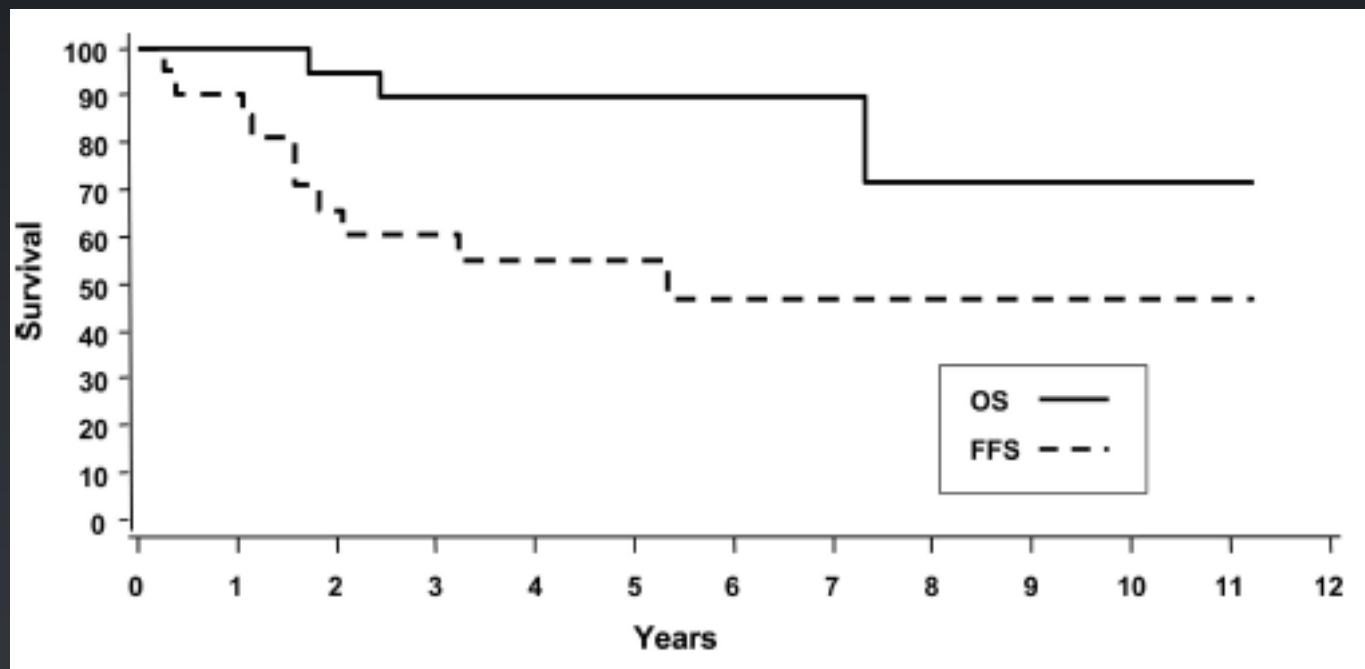
ALK⁻ anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK⁺ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project

Comparación entre el LNHTALK- y el LNHTP NE



ALK⁻ anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK⁺ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project

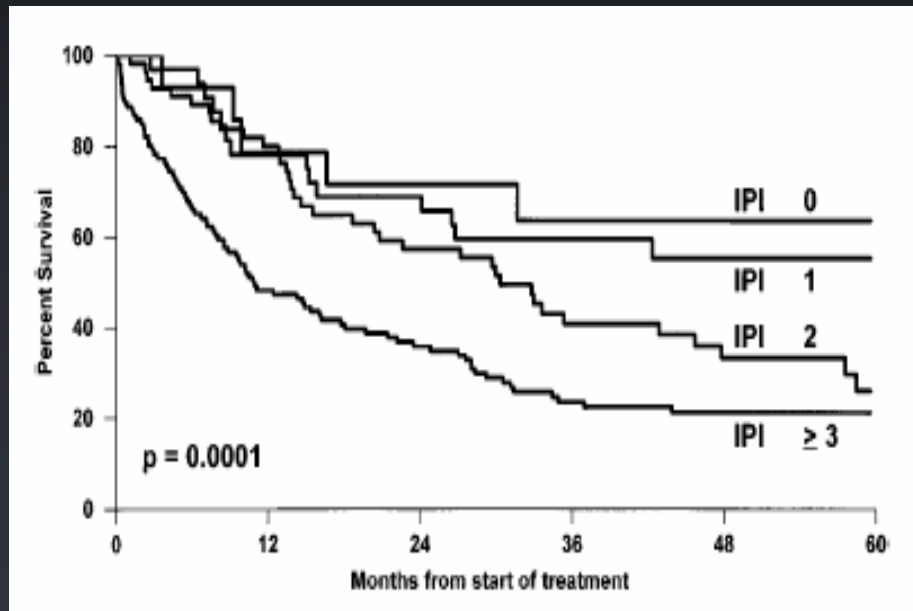
LNHT ALK⁺ cutáneo (1,7 % de los 1314 p con LNHT)



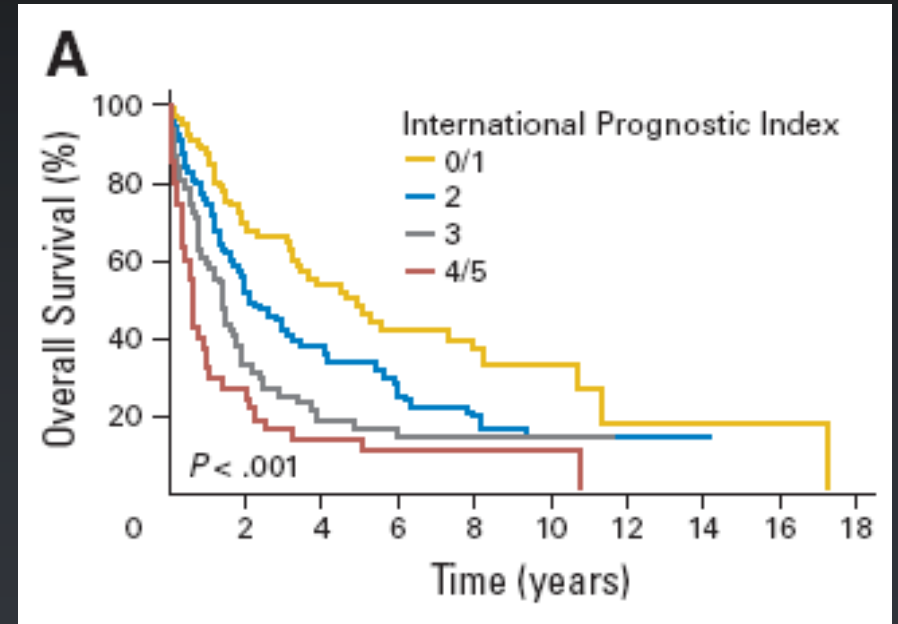
Linfomas T Maduros. Índices pronósticos

Índice pronóstico internacional (IPI)

(Ansell, 1997; Ascani, 1997; ILSP, 1997; Melnyk, 1997; López-Guillermo, 1998; Gisselbrecht, 1998; Kim, 2002; Rüdiger, 2002; Gallamini, 2004; Savage, 2009)



Gisselbrecht, 1998



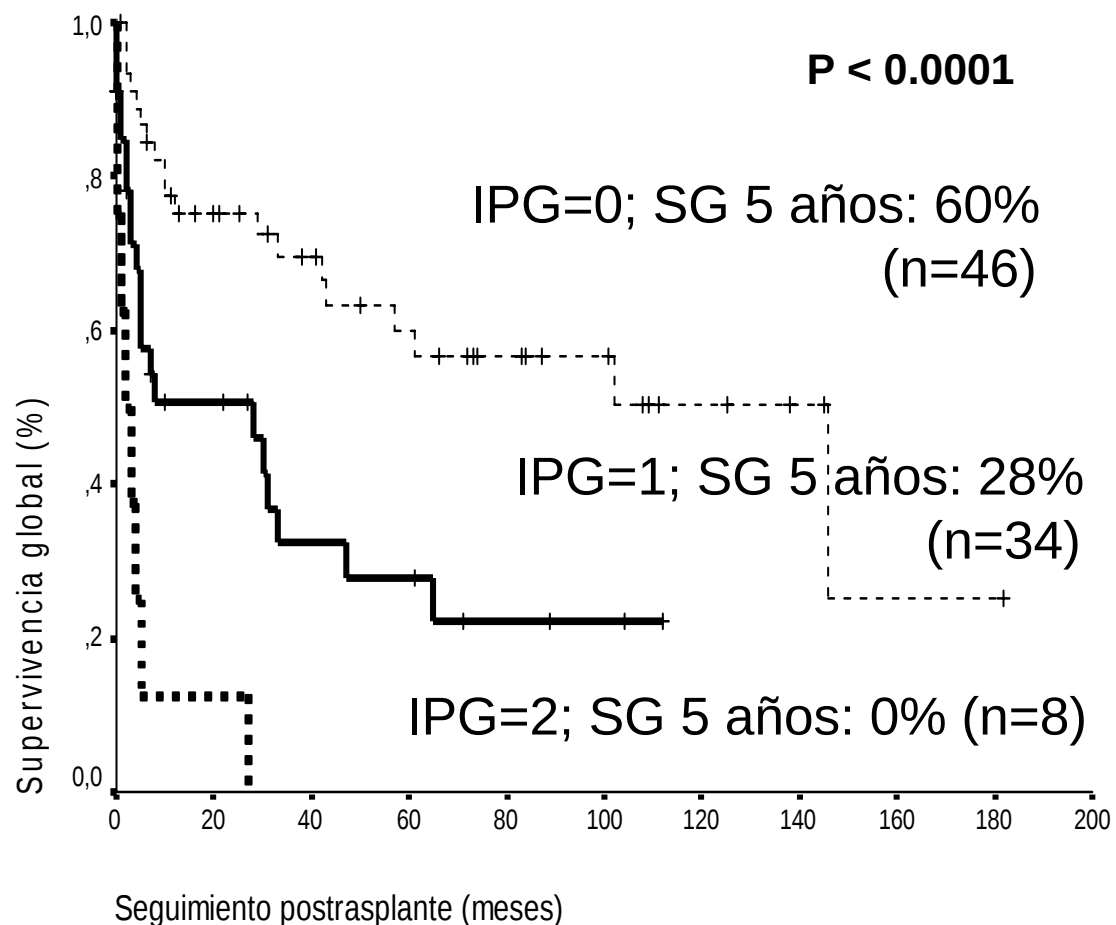
Savage, 2009

Índice Pronóstico Linfomas T (*PIT*) Maduros

Variables	Grupo-Score	SG (% 5 años)	SG (% 10 años)
Edad>59	I-0	62	55
PS>1	II-1	53	39
LDH elevada	III-2	33	18
MO+	IV-3 y4	18	13

Gallamini et al. Blood 2004; 103: 2474-9

Índice pronóstico pretrasplante GELTAMO (IPG)



Factores IPG:

- a-IPI >1
- B2M alta

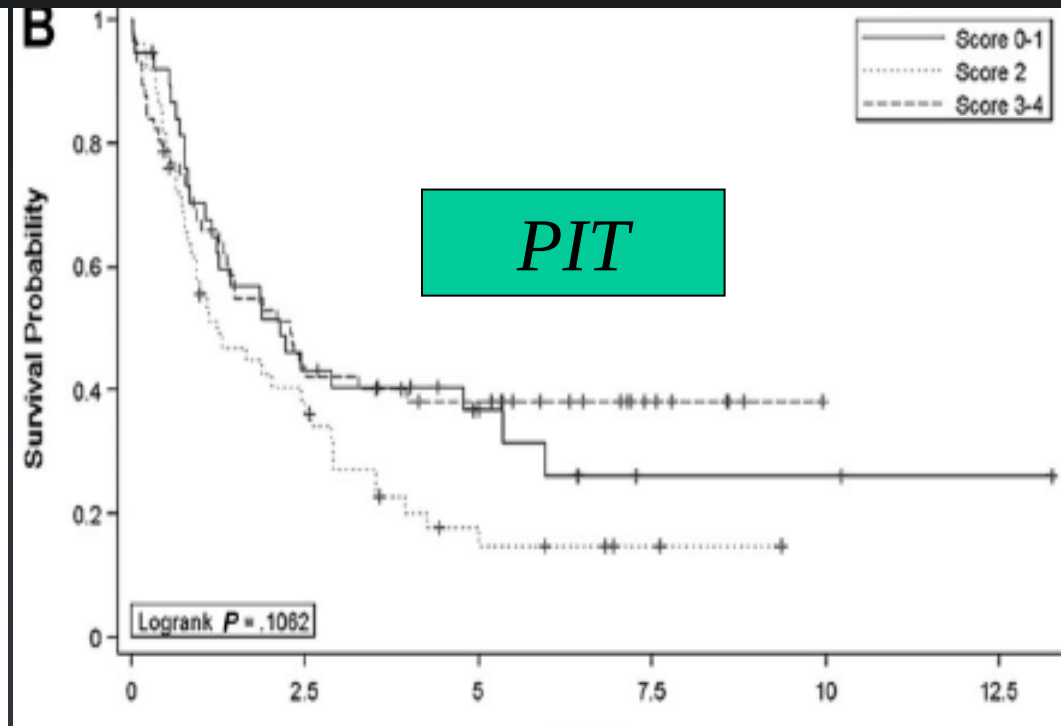
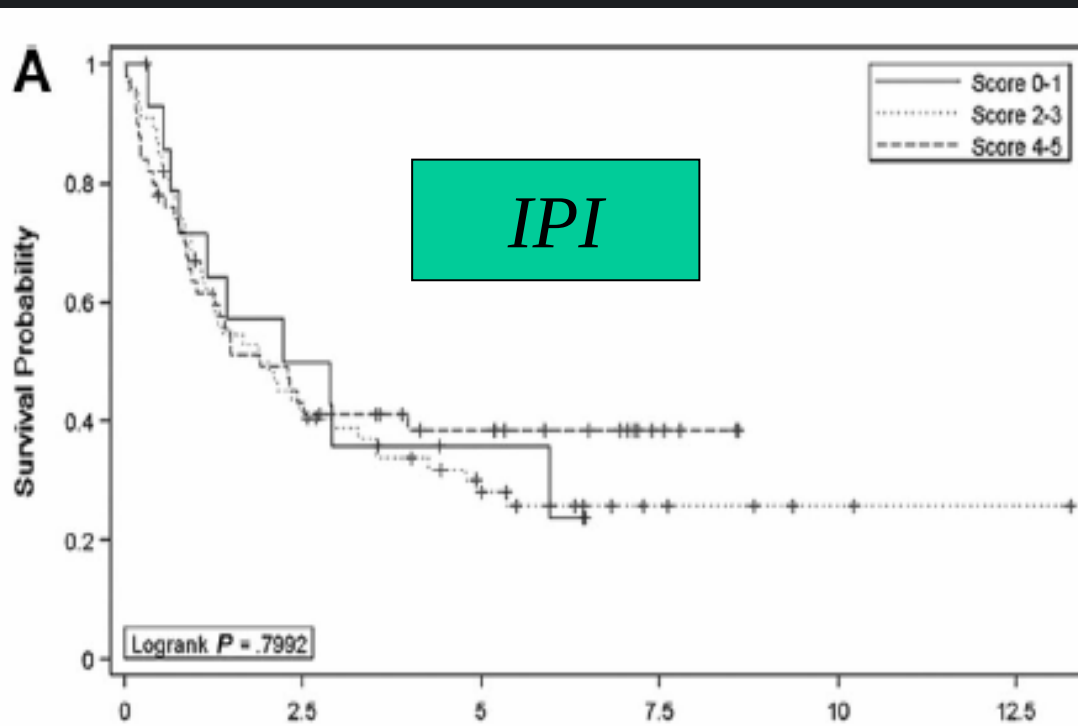
	Grupo de rescate	
	SG 5 años	SLP 5 años
Score 0 (52%)	60%	43%
Score 1 (39%)	28%	22%
Score 2 (9%)	0%	0%

Influencia de la histología y del IPI en la SG

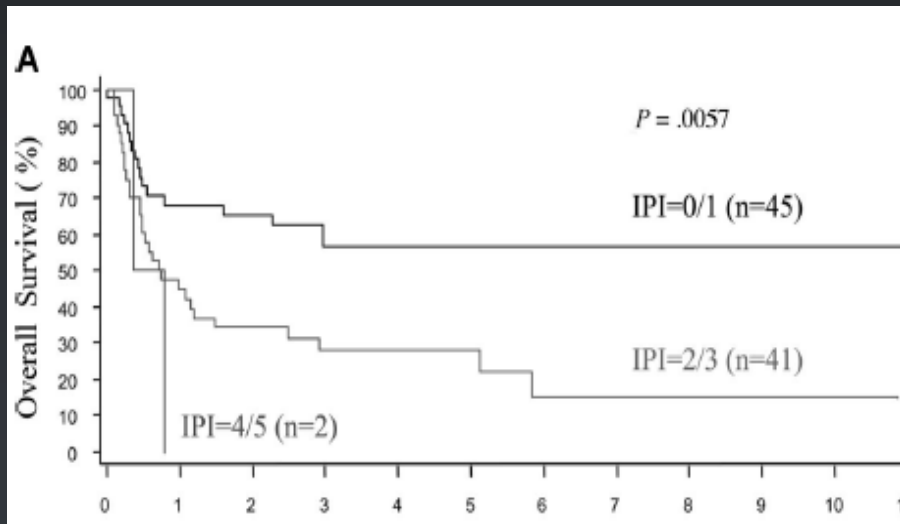
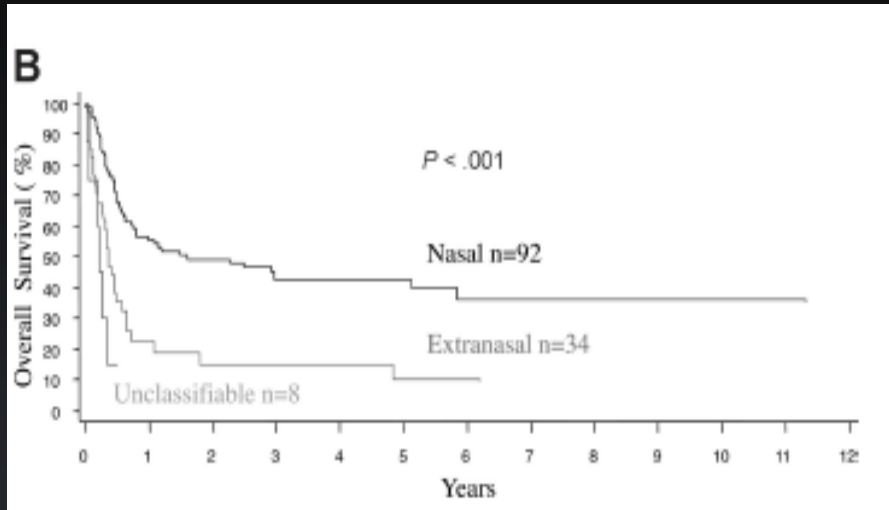
Diagnosis	5-Year OS			5-Year FFS		
	%	IPI 0/1	IPI 4/5	%	IPI 0/1	IPI 4/5
PTCL-NOS	32	50	11	20	33	6
Angioimmunoblastic	32	56	25	18	34	16
Nasal NK-TCL	42	57	0	29	53	0
Extranodal NK-TCL	9	17	20	6	21	20
ATLL	14	28	7	12	26	0
ALCL, ALK+	70	90	33	60	80	25
ALCL, ALK-	49	74	13	36	62	13
Enteropathy-type	20	29	14	4	7	14
Primary cutaneous ALCL	90	100	NA	55	62	NA
Hepatosplenic	7	0	0	0	0	0
Subcutaneous panniculitis-like	64	60	0	24	30	0

Abbreviations: IPI, International Prognostic Index; OS, overall survival; FFS, failure-free survival; PTCL, peripheral T-cell lymphoma; NOS, not otherwise specified; NK-TCL, natural killer/T-cell lymphoma; ATLL, adult T-cell leukemia/lymphoma; ALCL, anaplastic large-cell lymphoma; NA, not applicable.

Linfoma T Angioinmunoblástico. Influencia del IPI y del PIT (n=157)



Linfoma NK nasal y extranasal



Factores desfavorables:

- No Antraciclinas y RT en nasal localizada
- Ki 67 >50%, cel transformadas > 40%
- PCR alta, anemia o trombopenia

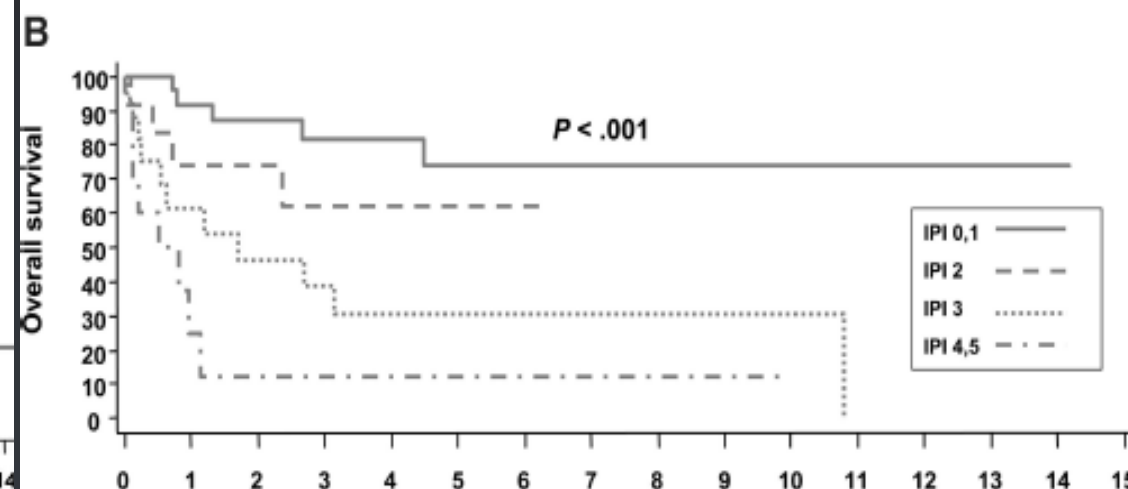
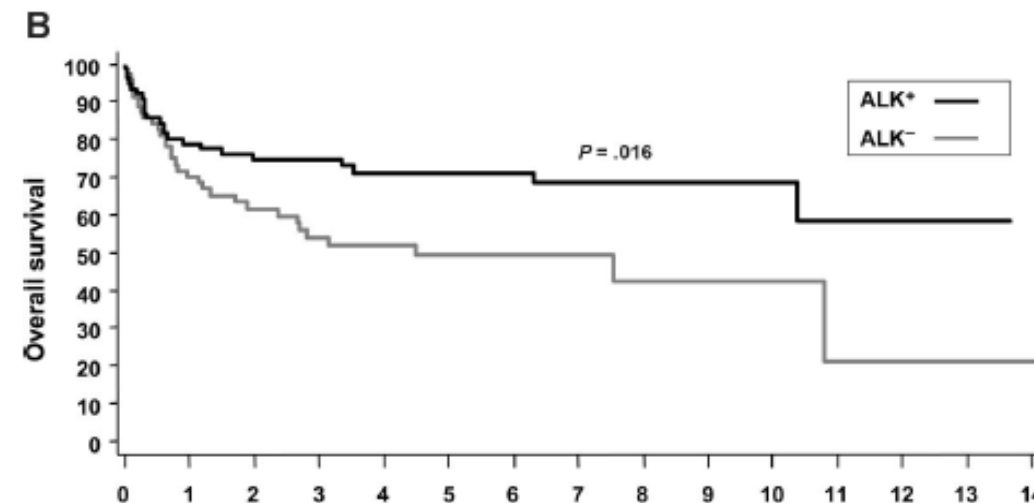
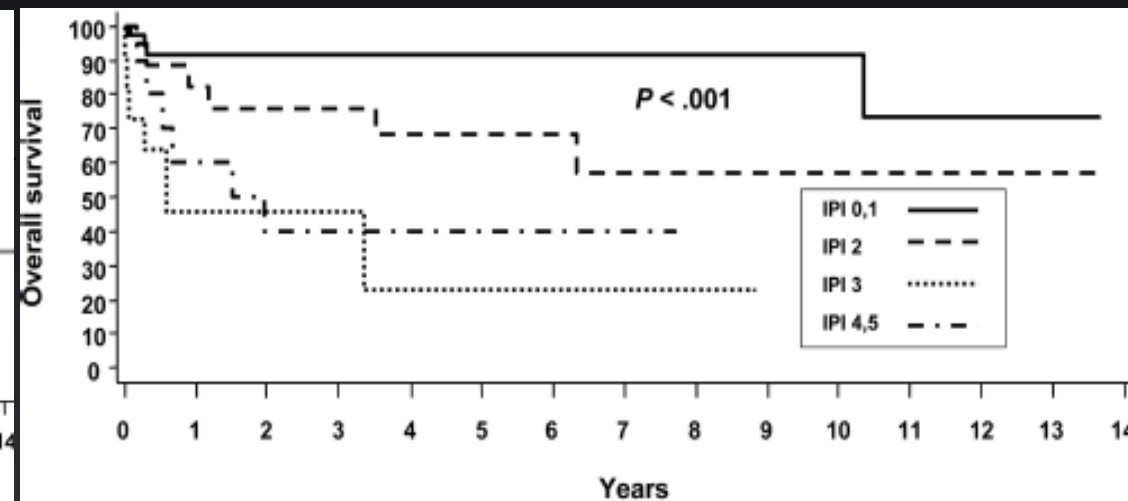
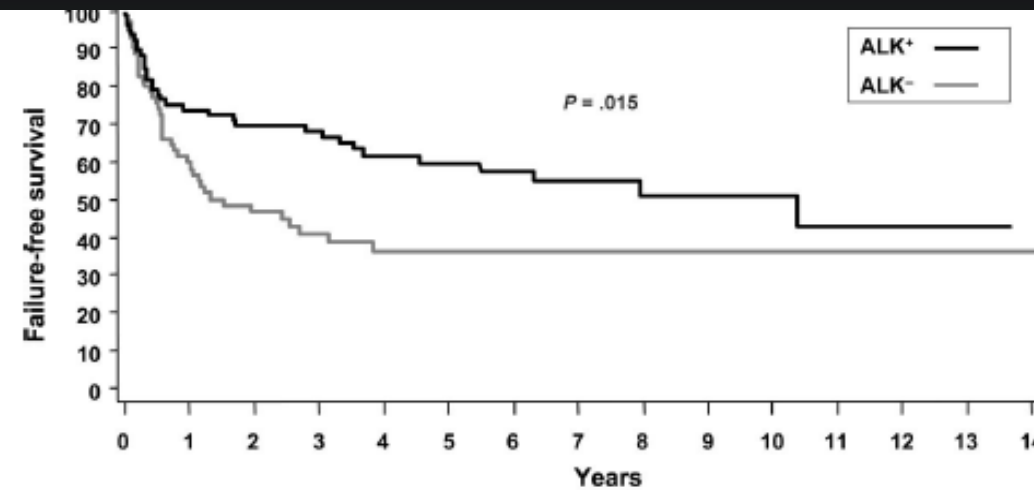
Wing-yan Au, Blood 2009

*Int L P, 136 p (68% nasal,
36% extranasal y 8% No Clasif*

ALK⁻ anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK⁺ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project

181 p (13,8%)

IPI en ALK +/-



Comentarios

In summary, ALK⁻ ALCL should be distinguished from both ALK⁺ ALCL and PTCL-NOS. Given the absence of unique immunophenotypic or genetic markers, the diagnosis of ALK⁻ ALCL requires both characteristic morphology and strong, homogeneous CD30 expression. Although the outcome of ALK⁻ ALCL appears to be better than PTCL-NOS, it is still poor and new strategies are needed to improve cure rates. Finally, patients with cut-ALCL have an indolent clinical course with no apparent benefit from multiagent chemotherapy.

Factores Pronósticos en Linfomas T Maduros

Subtipo histológico

Índice Pronóstico Internacional (IPI)

Edad >60, , Estadio III-IV, ECOG >2 , LDH, A. extraganglionares >2

Índice Pronóstico Linfomas T (PIT)

Edad >60, ECOG>2, LDH, MO +

Índice Pronóstico GELTAMO (IPG)

IPI-a >1, β 2-microglobulina

Otros Factores: Enfermedad voluminosa, EBER-ISH , Fase de Síntesis,% células grandes transformadas,

Linfomas no Hodgkin T : Alternativas de tratamiento

Tratamiento Estándar:

Quimioterapia convencional, Trasplante Autólogo.

Nuevas Alternativas terapéuticas:

Análogos Purinas

Anticuerpos Monoclonales

Terapia celular (Alo trasplante)

Inhibidores de Proteasomas.

Inmunotoxinas

Inhib. de Histonas deacetilasas.

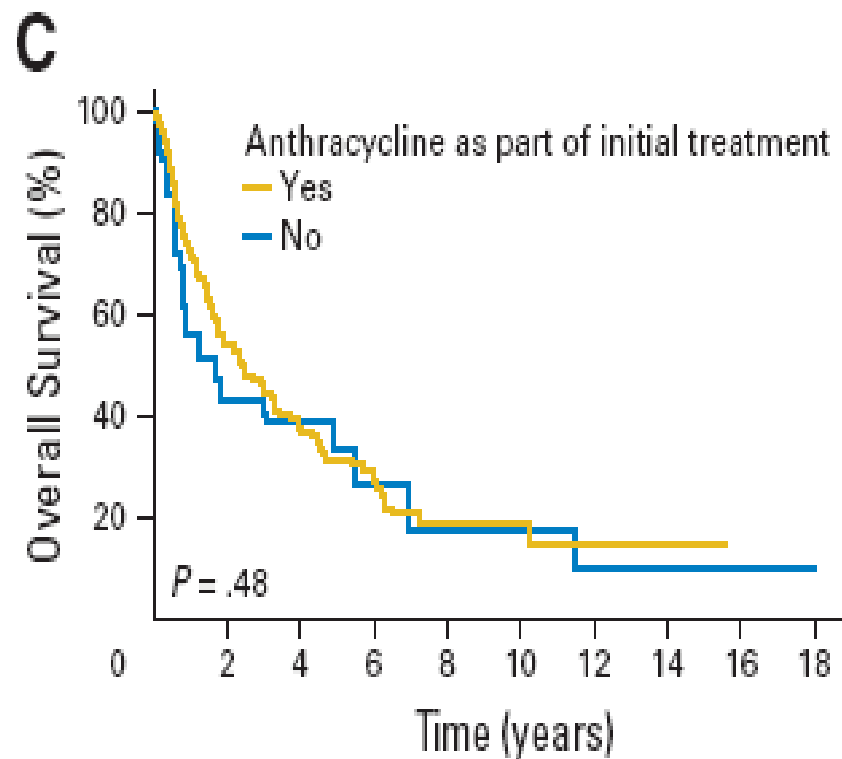
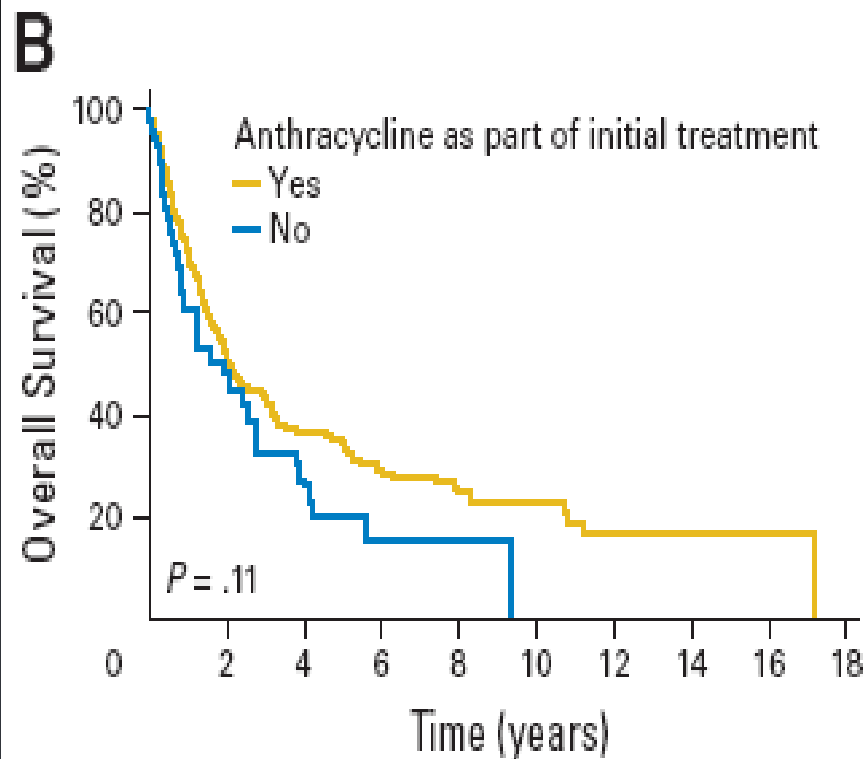
Agentes Pro-apoptóticos

Drogas Immunomoduladoras

Inhibidores de mTOR

International Peripheral T-Cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study: Pathology Findings and Clinical Outcomes

International T-Cell Lymphoma Project



T. Autólogo en LNH T periférico.ASH 2008

<i>Nº Abtr</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Nº Pts</i>	<i>Med Seg</i>	<i>SLP/SG</i>	<i>Comentario</i>
401 D'Amore Nordic Group 1ª línea, Prosp.	CHOP 14 x6 +TASPE	99 (NO ALK+) 58(75%) TASPE	27 meses	30/39(79%) en RC al menos 1 año	Poco seguimiento 75% llegan al TASPE pero probablemente 25% recaeran
578(co) Sieniawski Retrospectivo. LNHT asociado a enteropatía	CHOP x1+3IVE/MTX+TAS PE vs CHOP-like	18 36	5,3 años 10 años	56%vs 20%/ 67% vs 22%	Mejoría frente a controles históricos
774(co) Nickelsen EBMT, Retrospectivo.	TASPE	424 35% en RC1	36 meses	49% (3años)/ 62%(3años)	Mejor si : RC1, Quimiosensible, Edad <=60 años ECOG <1
3060 Nademanee City of Hope Retrospectivo.	TASPE	57 12 en RC1	22meses	RC1:83% >RC1:35% /45%	Mejor RC1

Linfomas T Maduros : TAPH en 1ª Línea

a) Retrospective

Author (year)	n	Regimen	Response	OS	Comment
Schetelig (2003) ¹⁶	14	Diverse	86% CR	60% (5-year OS)	only AIL
Rodriguez (2005) ¹⁷	19	BEAM/BEAC	76% CR	60% (5-year OS)	Incl. ALCL

b) Prospective

Author (year)	n	Regimen	Response	OS	Comment
Haloun (2000) ¹¹	18 14	Maintenance CBV	No data	No data	Incl. ALCL and precursor T-cell lymphoma
Gisselbrecht (2002) ¹²	43 33	BEAM Maintenance	No data	32% (5-year OS) 39% (5-year OS)	Incl. ALCL and precursor T-cell lymphoma ¹
Reimer (2005) ¹⁸	65	Cy/TBI	65% CR/PR	54% (2-year OS)	No ALK+ ALCL
D'Amore (2005) ²⁰	47	BEAM	70% CR/PR	57% CR after 17 mo	No ALK+ ALCL
Lopez-Guillermo (2005) ²¹	34	HighCHOP/ESHAP	58% CR/PR	38% (4-year OS)	No ALK+ ALCL

ALCL: anaplastic large cell lymphoma; AIL: anaplastic immunoblastic T-cell lymphoma; BEAC: BCNU/carmustine, etoposide, cytarabine, cyclophosphamide; BEAM: BCNU, etoposide, cytarabine, melphalan; BCNU: carmustine; CHOP: cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, prednisone; Cy: cyclophosphamide; Mo: months; TBI: total body irradiation.

AUTOLCL vs. IT IN PTCL

TASPE en LNHT						
Author	Nº	CR at Trasp.	NRM	Mfu	PFS	OS
Rodriguez	29	38	13.7	43	32(3y)	39
Blystad	40	27 CCR1 42≥CR2	7.5	25	48(3y)	58
Rodriguez	115	32CR1 24≥CR2	8	37	49(5y)	56
Song	36	42	17	42	37(3y)	48
Reimer	30	Up-front	3.3	15	na	80(1y)
Rodriguez	74	Up-front	4	67	63(5y)	68
Corradini	62	Up-front 56	4.8	76	30(12y)	34
Mercadar	41	41 % were traspl. 51% in CR	7.5	38	30	39
Rodriguez	26	73% were traspl. 84% in CR	3	35	42	69



Estudio retrospectivo Experiencia de GELTAMO

Linfomas T Maduros: TAPH en 1^a Línea

J Rodríguez et al, Lugano, 2005

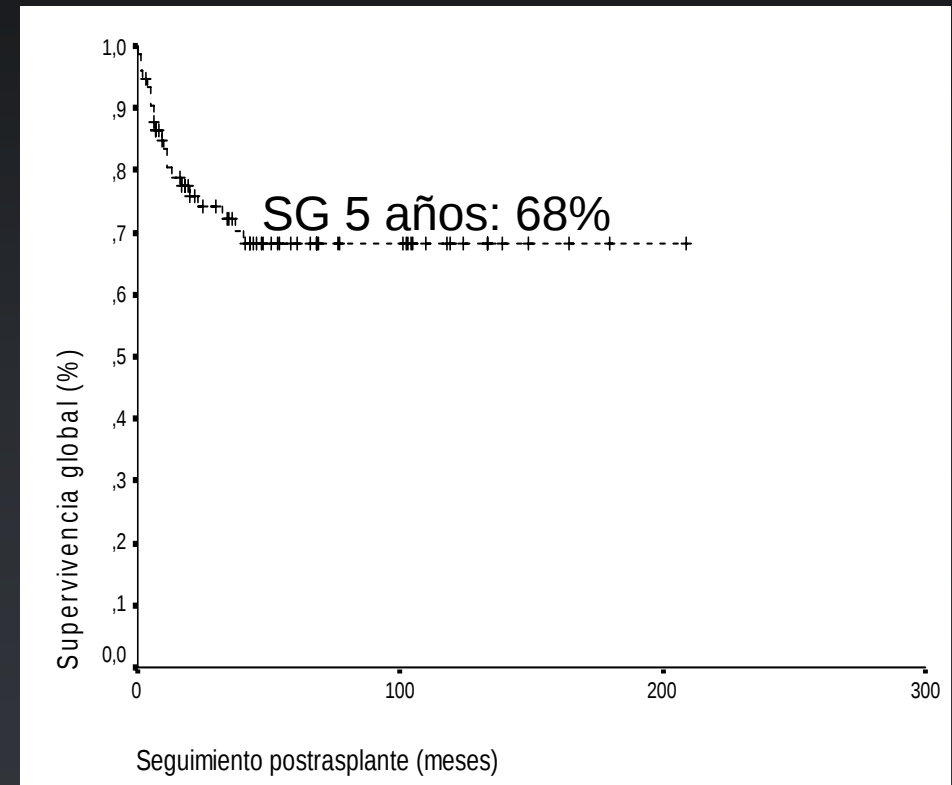
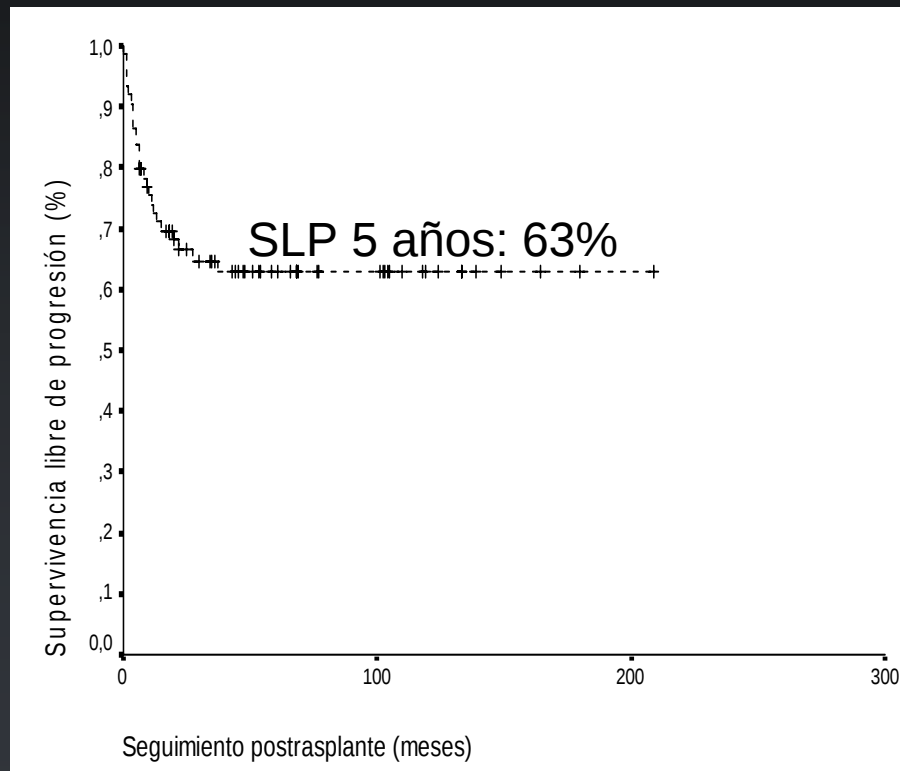
Características clínicas de 74 pacientes trasplantados en 1ª CR

EDAD <60 años	92%
ECOG >1	42%
AA III/IV	88%
Síntomas B	53%
>1 áreas extraganglionares	30%
MO +	22%
Masa Bulky	37%
LDH elevada	52%
B2m elevada (56 pacientes)	34%
IPI-a >1	65%
TS >2	58%
PIT >2	14%

J Rodríguez et al, Hematologica 2003,Lugano, 2005

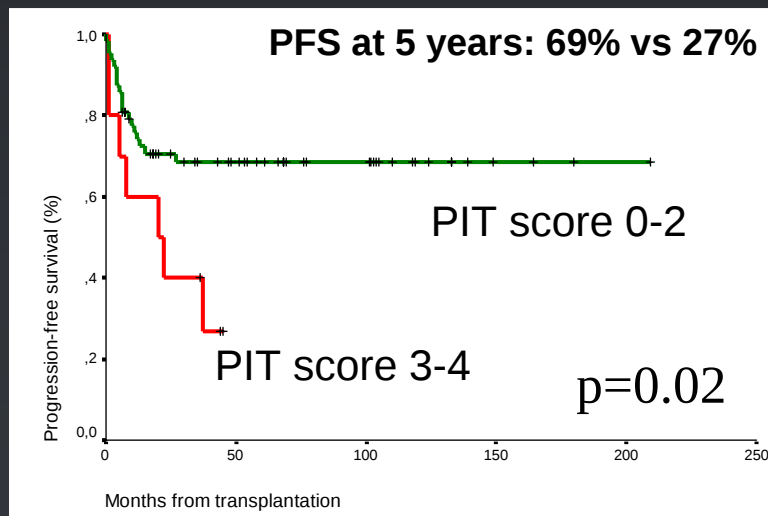
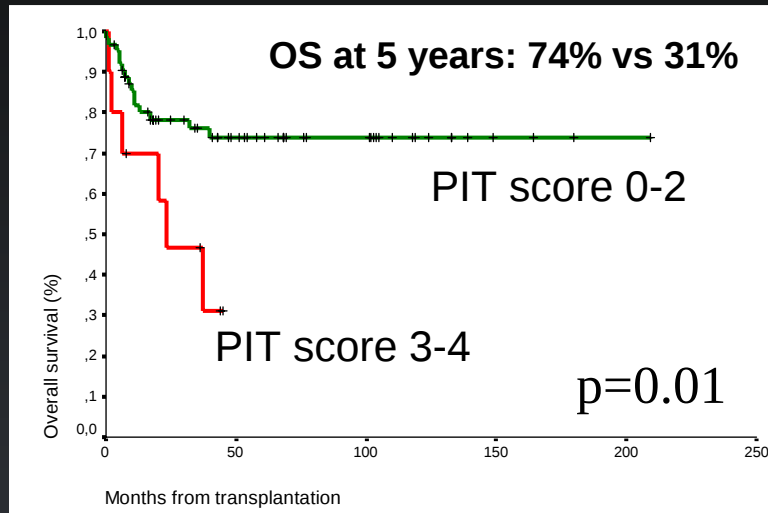
Supervivencia tras TAPH

Grupo Linfomas T Maduros en 1ª RC



J Rodríguez et al, Lugano, 2005

Supervivencia en función de *PIT*



Índice Pronóstico para Linfomas T (PIT)
(Gallamini et al, Blood, 2004):

- Edad > 59 años
- ECOG > 1
- LDH alta
- MO afectada

Variables para SG	HR	p
PIT score > 2	3.12 (1.21-8.08)	0.019

Variables para SLP	HR	p
PIT score > 2	2.65 (1.11-6.3)	0.028

J Rodríguez et al, Lugano, 2005

Autotransplantation – 1^a Line Treatment

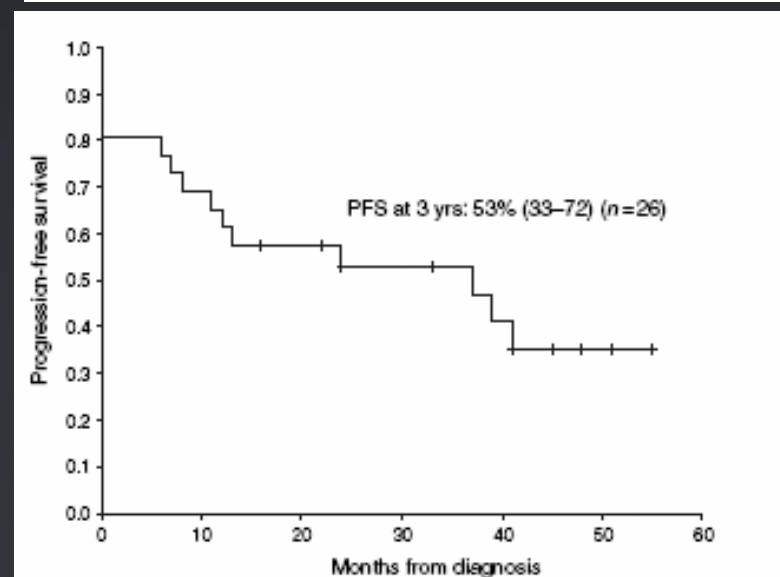
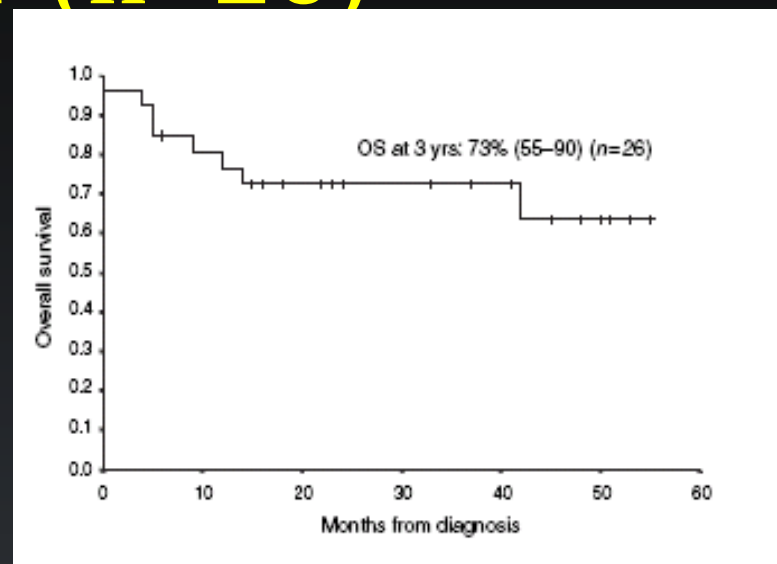
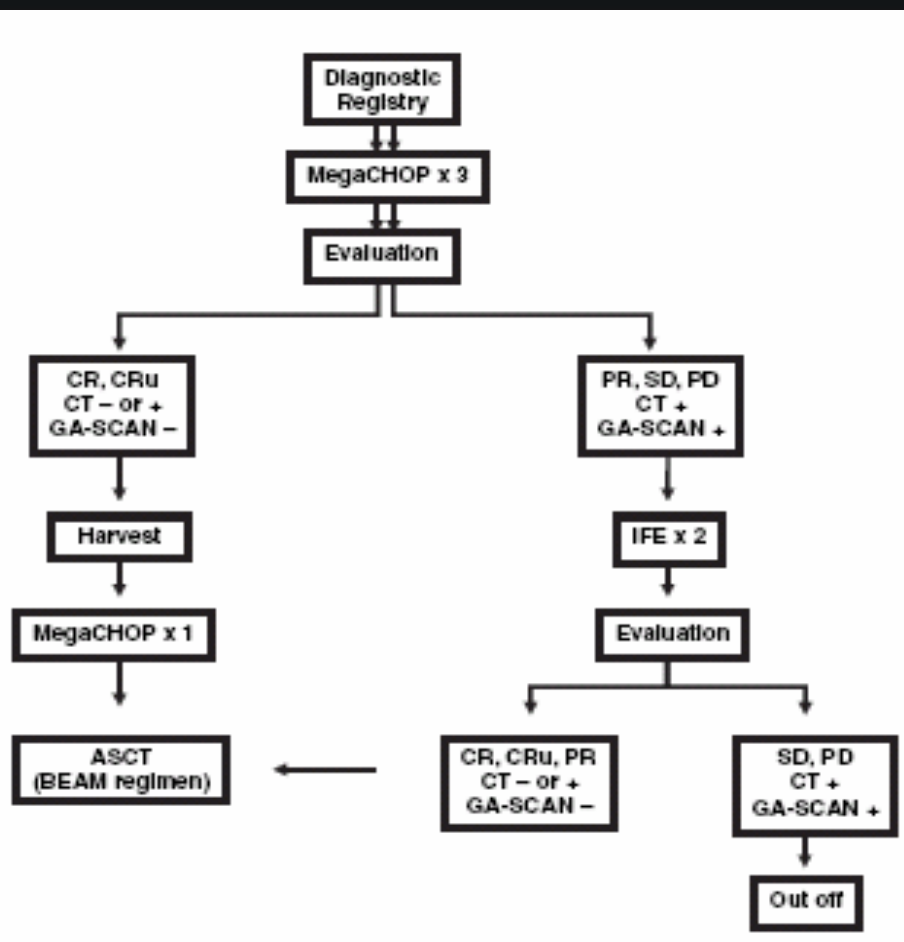
Prospective Phase II Trials

	Corradini (Leukemia 2006)	Mercadal (Ann Oncol 2008)	Reimer (JCO 2008)	D`Amore (ASH 2006)	Rodriguez (Eur J Hematol 07)
N:	62 (incl.19 ALK+ ALCL)	41 (no ALK+ ALCL)	83 (no ALK+ ALCL)	121 (no ALK+ ALCL)	26 (no ALK+ALCL)
Regimen *	1) 2xAPO>2xDHAP ► HD Mito./Mel 2) MACOP-B>HD AraC/Mito ► BEAM	3xmaxiCHOP + 3xESHAP altern.	4-6xCHOP-21 + DexaBEAM ► HD Cy + TBI	6xCHOEP-14 ► BEAM	MegaCHOP/IFE- BEAM
ASCT (%)	74	40	66	73	77
CR/PR(%) preTx	56 /16	49 /10	39 / 40	50 /35	61 /16
OS (%)	34 (12y)	39 (4y)	48 (3y)	67 (3y)	75 (3y)
EFS / FFS/PFS	30% (12y) 18%*	30 (4y)	56/36	n.d.	53 /63
Follow-up	76mo	3,9 yrs (survivors)	33 mo	med. 24mo	24m after Tx

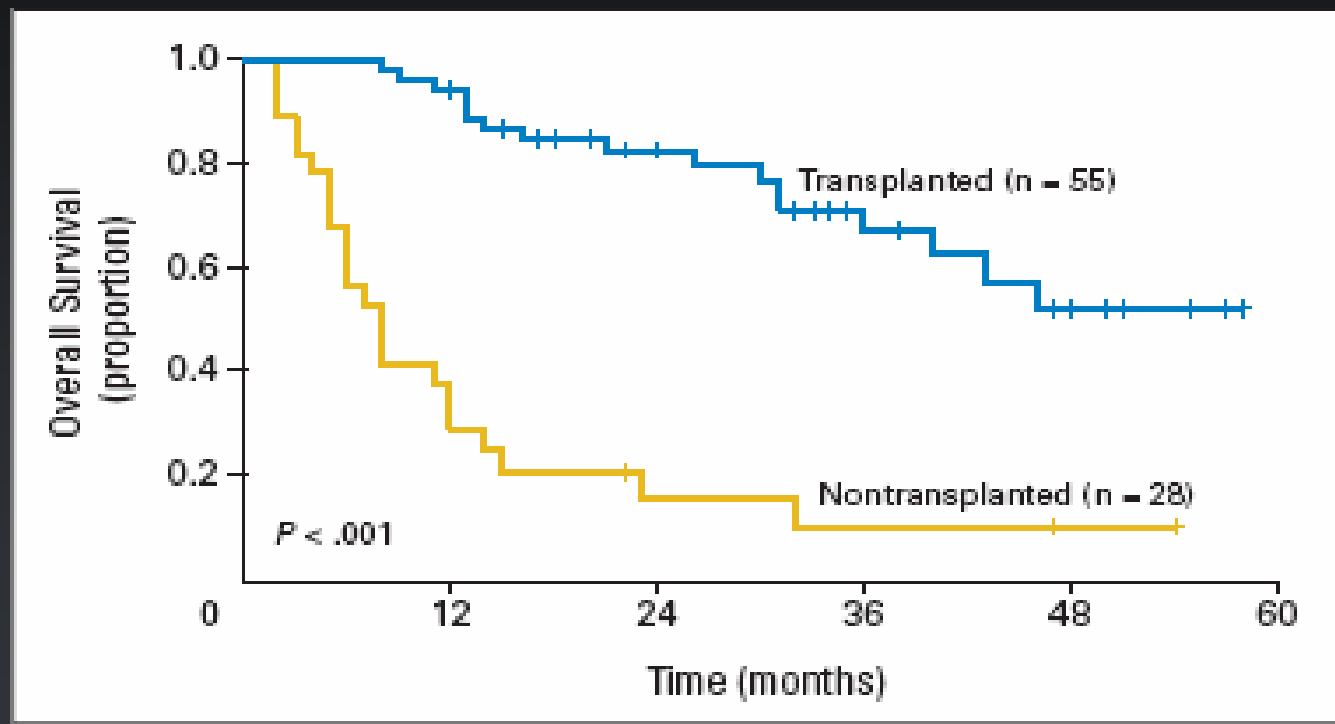
* TRM: 3-4,8%



Megachop+/- IFE en pacientes con LNH-T (n=26)



Trasplante como terapia de 1ª línea. Estudio prospectivo



Linfomas T Maduros: TAPH en 1ª Línea

Comentarios

- La consolidación con trasplante en 1ª línea es eficaz con toxicidad aceptable.
- Entre un 30 - 60% de los pacientes con LTP agresivos progresan de su enfermedad antes de llegar al trasplante cuando son tratados con regímenes quimioterápicos convencionales. Si llegan al trasplante, 60-70% permanecen libres de enfermedad
- Utilidad superior al tratamiento convencional ?.

SI: Vose et al (International PTCL ProjeT), Blood, ASH, 2005

NO: Escalón et al. (MDACC), Cancer, 2005.

Conclusión: Necesidad de estudios randomizados multicéntricos ???

Linfomas T Maduros: TAPH como Tratamiento de Rescate

Autor-año	Nº pacientes	SLP (%)	SG (%)
Rodríguez et al MDACC-2001	36	28 (3a)	36 (3a)
Blystad et al Norway-2001	40	48 (4a)	58 (4a)
Kewaralmini et al MSKCC-2002	21	22 (4a)	34 (4a)
Song et al Toronto-2002	36	37 (3a)	48 (4a)
Jagasia et al Vanderbilt-2002	26	48 (3a)	NR
GELTAMO-2003	78	39 (5a)	45 (5a)

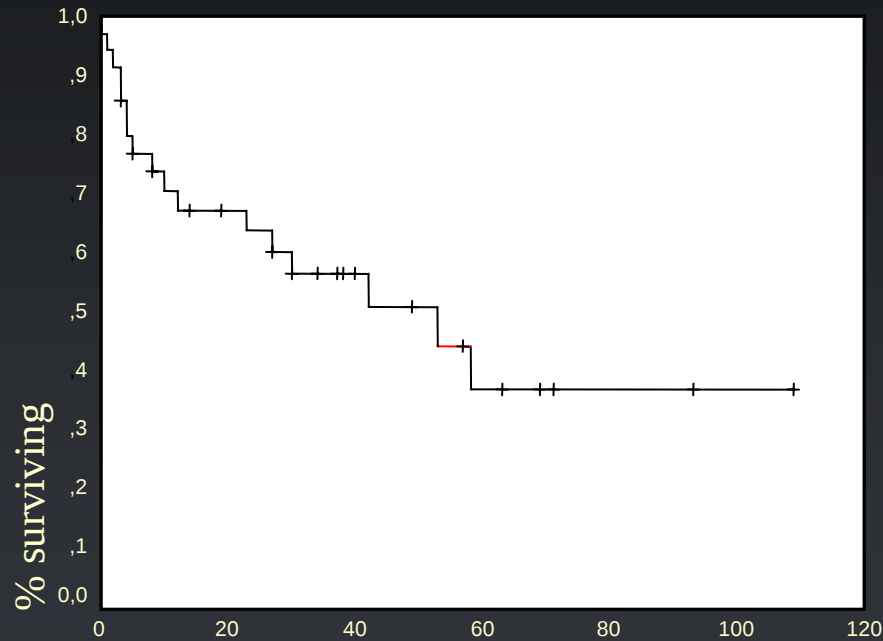


Estudio retrospectivo Experiencia de GELTAMO

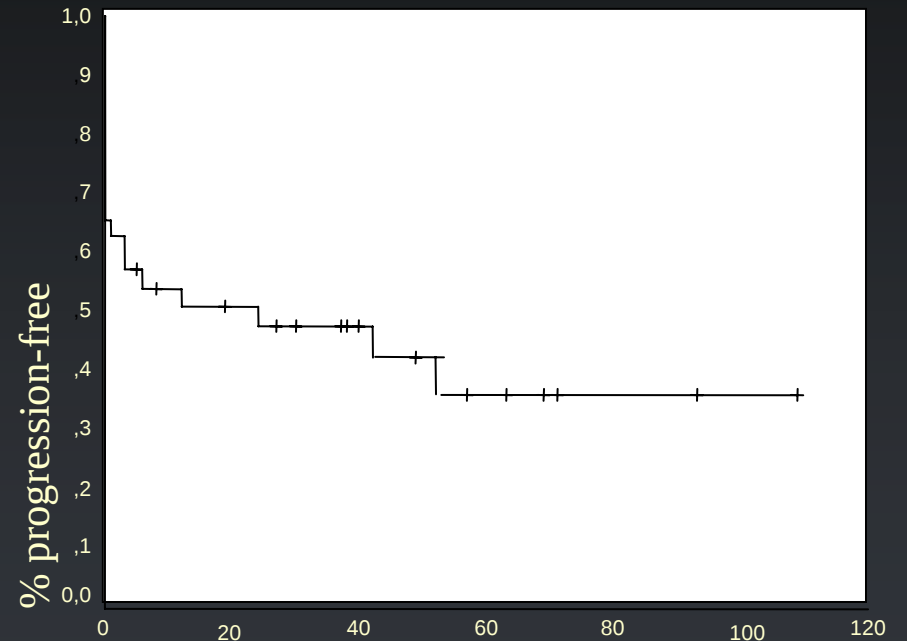
Linfomas T Maduros: TAPH como terapia de rescate

J Rodríguez et al, Hematologica 2005

Linfomas T Maduros sin RC tras 1ª línea de Tratamiento. Rescate con TAPH.Experiencia GELTAMO



Months from transplant

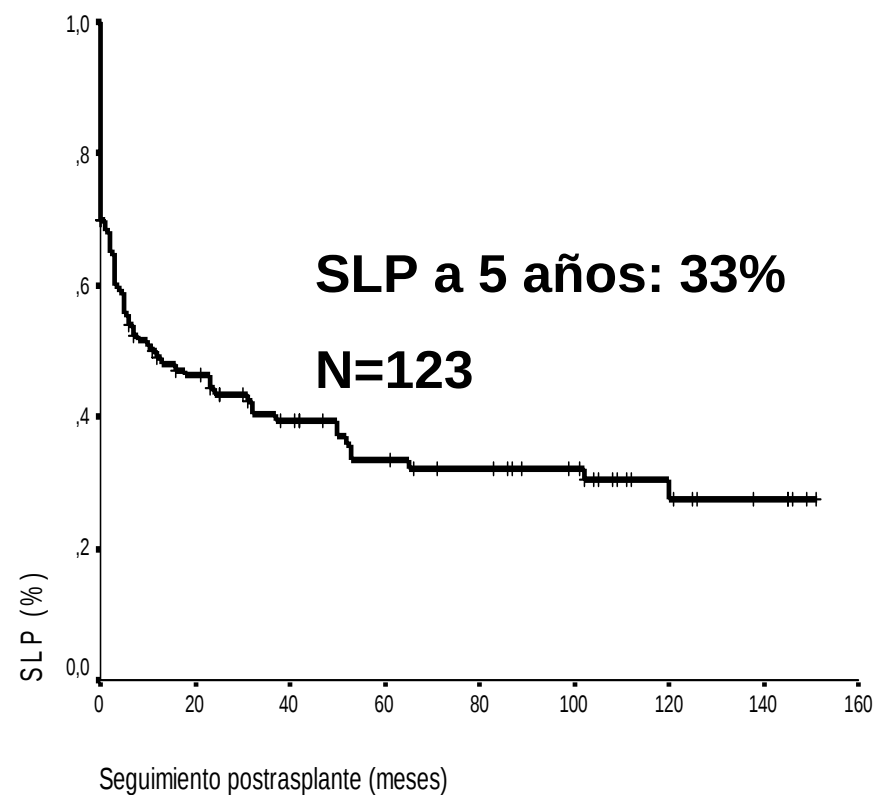
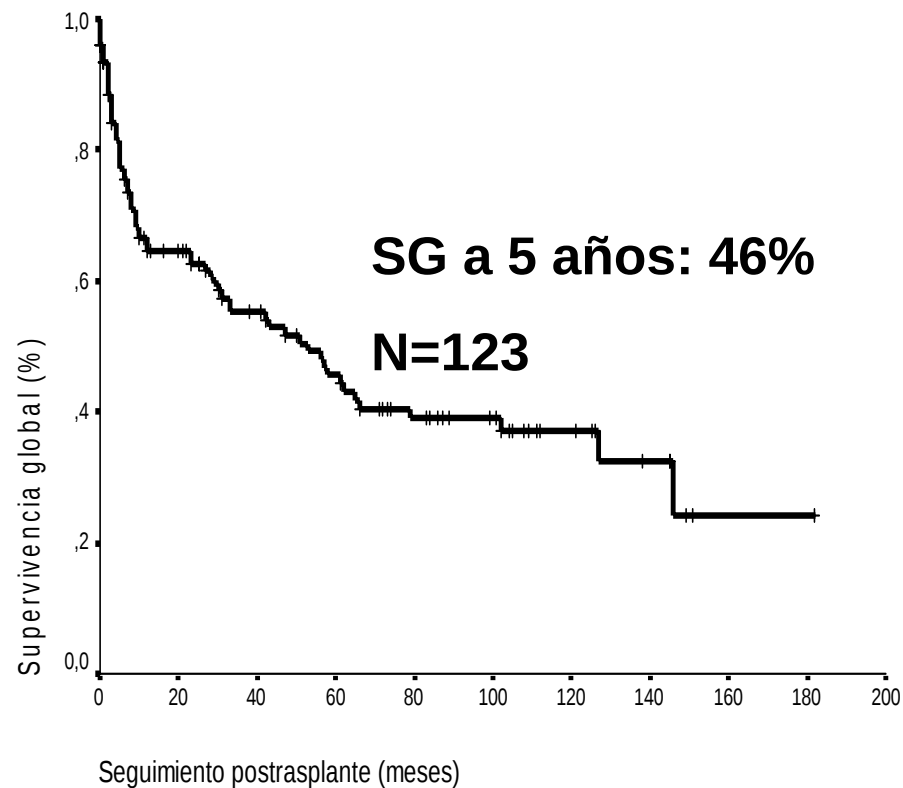


Months from transplant

Linfomas T Maduros sin RC tras 1ª línea de Tratamiento. Rescate con TAPH. Experiencia GELTAMO

- Pacientes: 123 enfermos en recaída o refractarios al tratamiento referidos a la base de datos del GELTAMO.
- Se excluyeron pacientes con linfoma T cutáneo, linfoblástico y NK-T like.

Linfomas T Maduros sin RC tras 1ª línea de Tratamiento. Rescate con TAPH. Experiencia GELTAMO

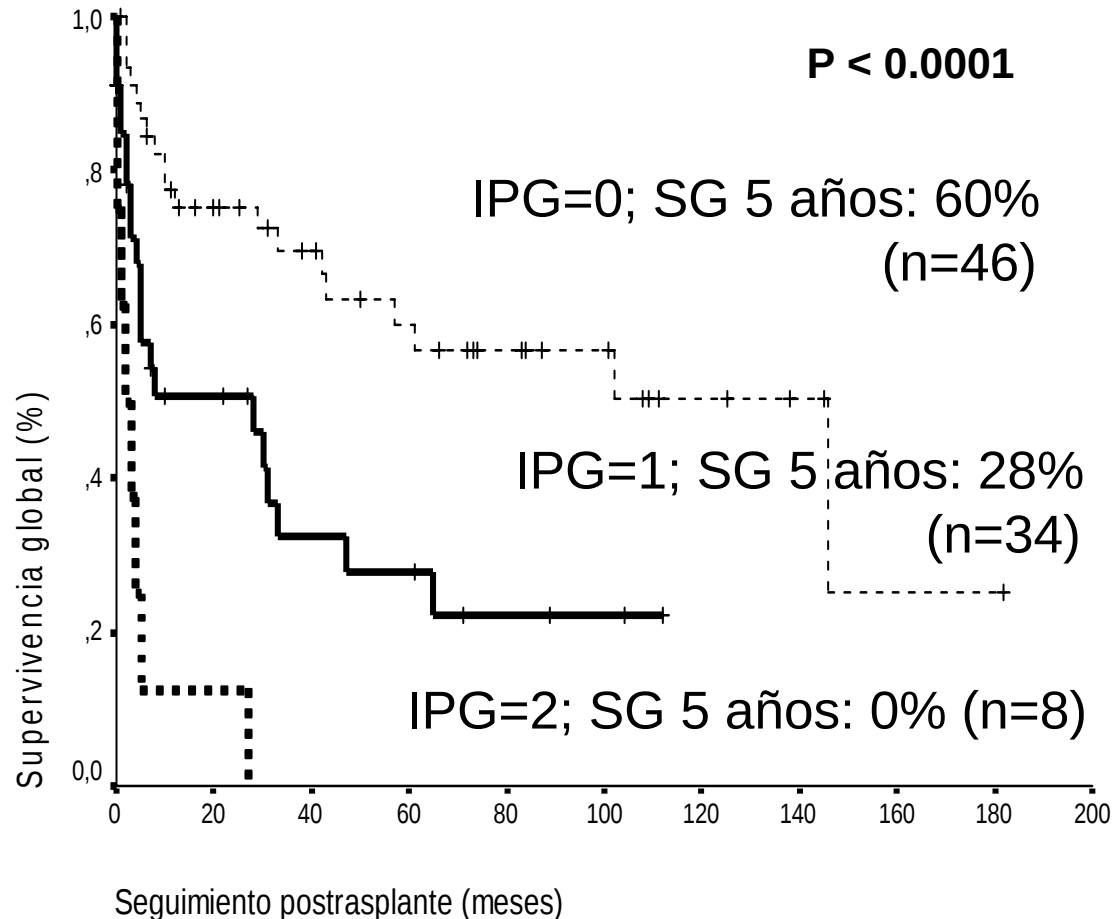


*Resultados similares a TAPH en
LNH-B agresivos*

Análisis Multivariable

Variable	SG	SLP
IPI-a > 1	P=0.003	P=0.03
B2M alta	P<0.0001	P=0.008
> 1 área extranodal	P<0.0001	P=NS

Índice pronóstico GELTAMO (IPG)



Factores IPG:

- a-IPI >1
- B2M alta

	Grupo de rescate	
	SG 5 años	SLP 5 años
Score 0 (52%)	60%	43%
Score 1 (39%)	28%	22%
Score 2 (9%)	0%	0%

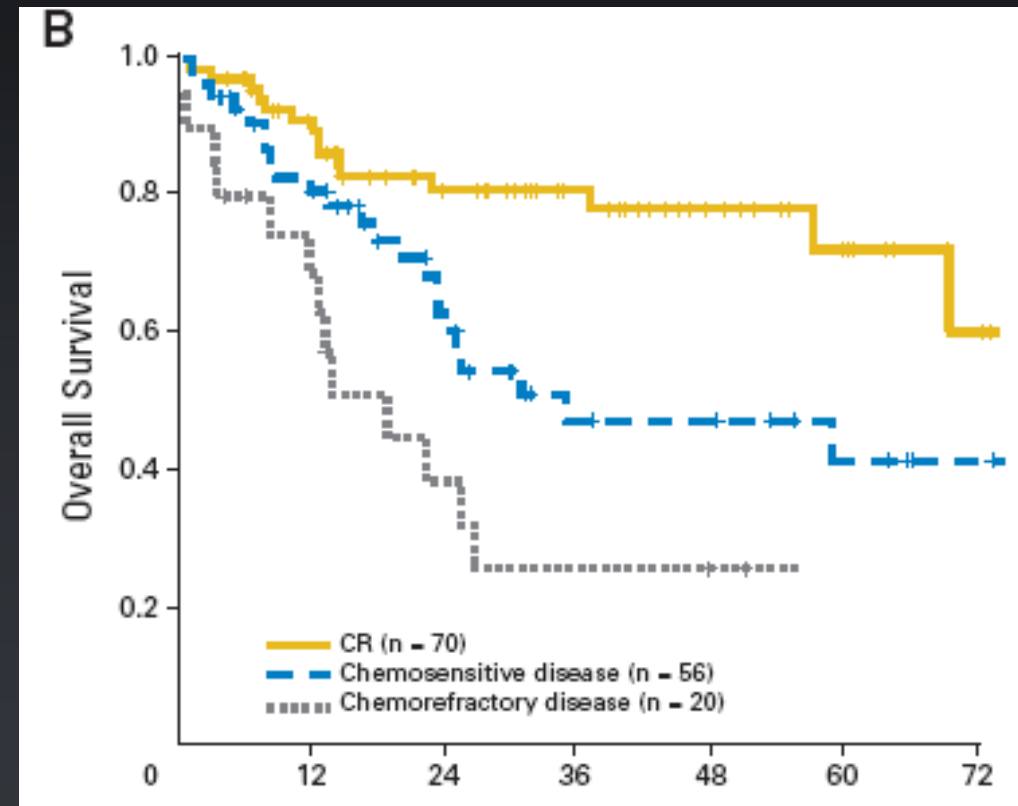
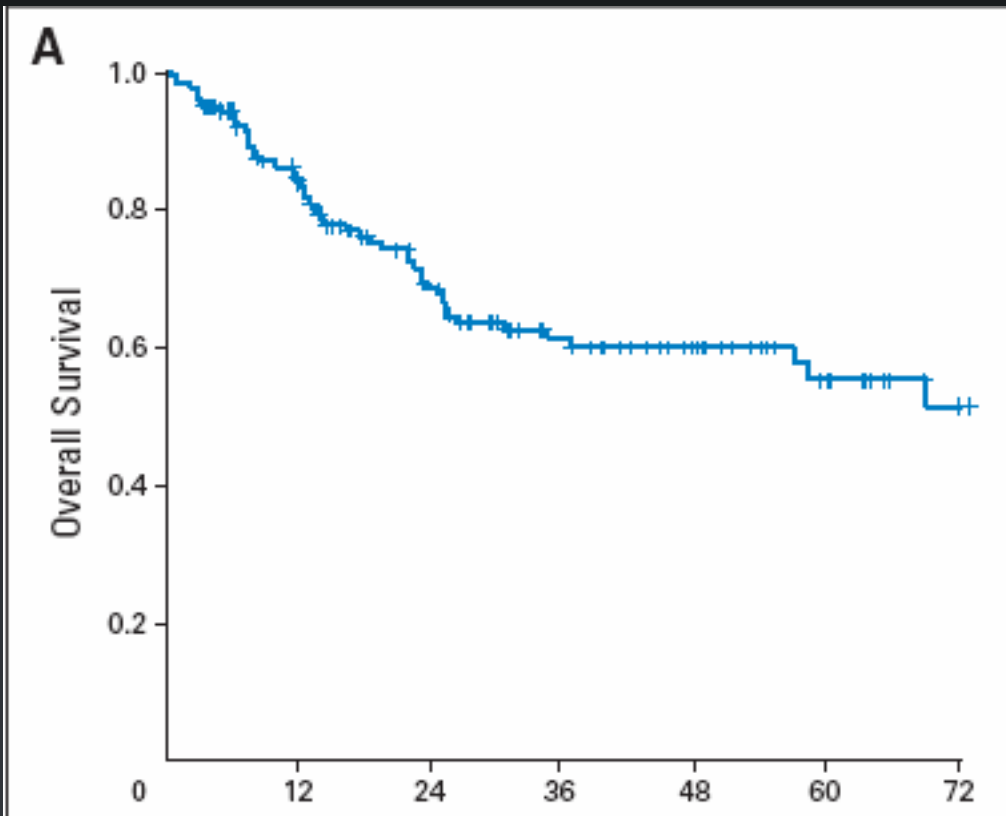
J Rodríguez et al, Lugano, 2005

Linfomas T Maduros sin RC tras 1ª línea de Tratamiento. Rescate con TASP. Experiencia GELTAMO

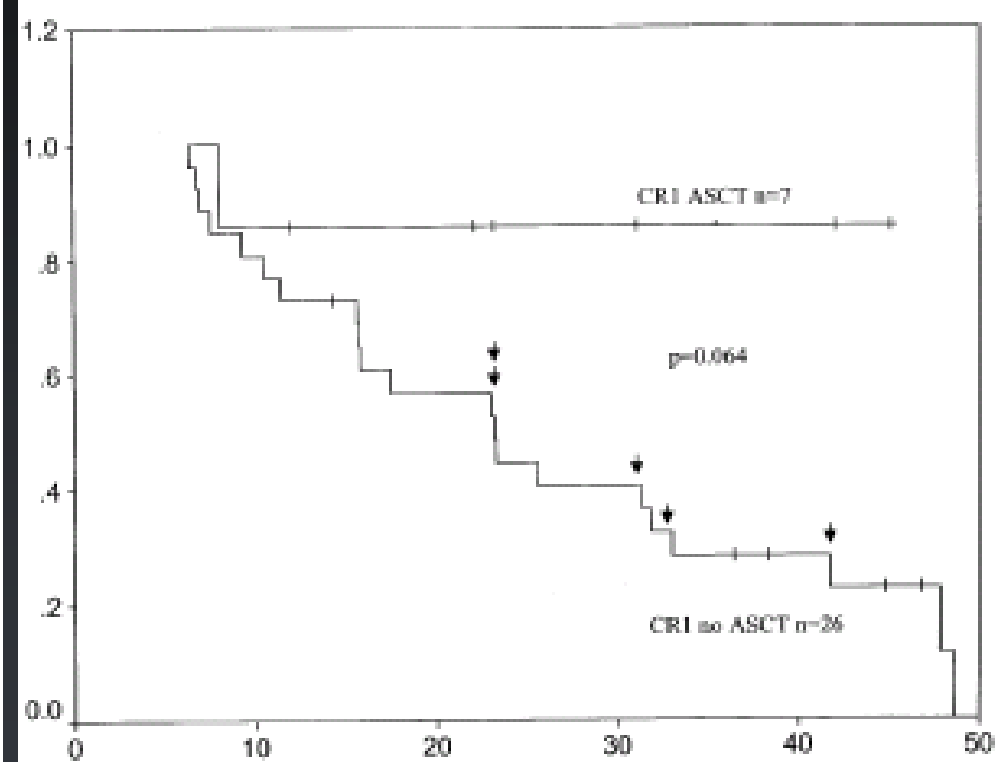
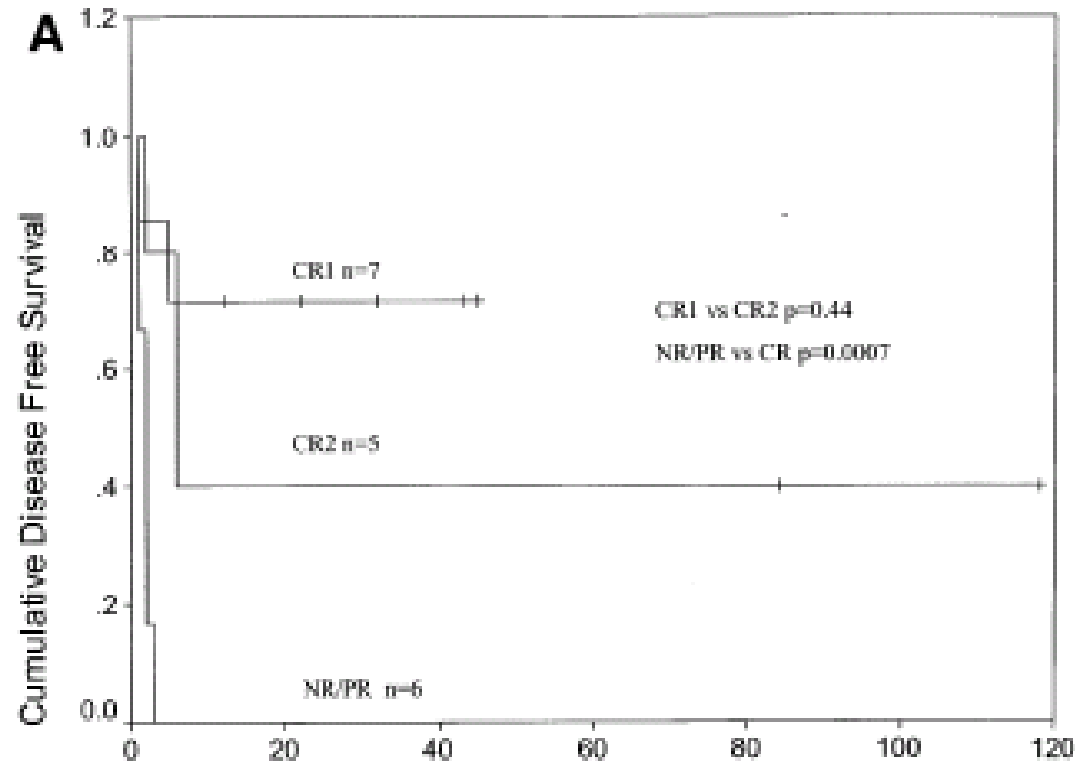
Conclusiones

- El TAPH como terapia de rescate : Eficacia similar en LNH-B agresivos y Linfomas T periféricos
- Un IPI ajustado >1 y una B2m elevada al trasplante identifica un grupo de pacientes que no se beneficia del trasplante en terapia de rescate.

Trasplante autólogo en Linfoma T Angioinmunoblástico.EBMT (n=146)



Trasplante autólogo en LNH-NK (n=18)



Comentarios al trasplante autólogo

- Puede ser útil
- Mejor en primera línea
- Mejor si no factores pronósticos desfavorables
- Mejor en RC

Nuevas drogas para los LNH-T Maduros.

Tipo

Drogas Representativas

- | Tipo | Drogas Representativas |
|-----------------------------------|--|
| • Análogos de los Nucleótidos | Deoxicoformicina, 2-CDA, Fludarabina, Gemcitabina, Nelarabina (Ara-G). |
| • Anticuerpos Monoclonales | Alemtuzumab, Anti-CD30 |
| • Immunotoxinas | Denileukin diftitox (Ontak ^R) (<i>Interleucina-2 + Toxina diftérica</i>) |
| • Inhibidores de Proteasomas | Bortezomib |
| • Inhib. de Histonas deacetilasas | Depsipeptide (romidepsin), SAHA. |
| • Analogos MTX | Pralatrexate |
| • Terapia celular: | Trasplante alógeno no mieloablativo. |
| • Agentes Pro-apoptóticos | Oblimersen, GX15070, AT-101, APO2L/TRAIL, BT-737, anti-TRAIL. |
| • Drogas Immunomoduladoras | Thalidomide, lenalidomide |
| • Inhibidores de mTOR | Temsirolimus (<i>Análogo de rapamicina</i>) |

ANÁLOGOS DE LAS PURINAS

- **Pentostatina**: respuestas entre 32-71% según las series. Mediana de duración de la respuesta inferior a 6 m (*Cummings et al, Greiner et al, Iannitto et al, Kurzrock et al*)
- **Fludarabina**
- **2-Clorodeoxiadenosina**
- **GEMCITABINA** (*Zinzani et al*)
- **NELARABINA** (*Ara-G*)

Gemcitabina en Linfomas T refractarios/recaída

Serie	Régimen	Pacientes (n)	Respuesta	
			RC (%)	RP (%)
Zinzani <i>et al</i> <i>J Clin Oncol</i> , 2000	Gemcitabina	L. cutáneos n: 44	11	59
Sallah <i>et al</i> <i>Br J Haematol</i> , 2001	Gemcitabina	L.T. Periféricos n: 10	20	40
Arkenau <i>et al</i> <i>Haematologica</i> , 2007	Gemcitabina + Cisplatino + MP	L.T. Periféricos n: 16	19	50

Linfomas no Hodgkin T : Alternativas de tratamiento

Tratamiento Estándar:

Quimioterapia convencional, Trasplante Autólogo.

Nuevas Alternativas terapéuticas:

Análogos Purinas

Anticuerpos Monoclonales

Terapia celular(Alo trasplante)

Inhibidores de Proteasomas.

Inmunotoxinas

Inhib. de Histonas deacetilasas.

Agentes Pro-apoptóticos

Drogas Immunomoduladoras

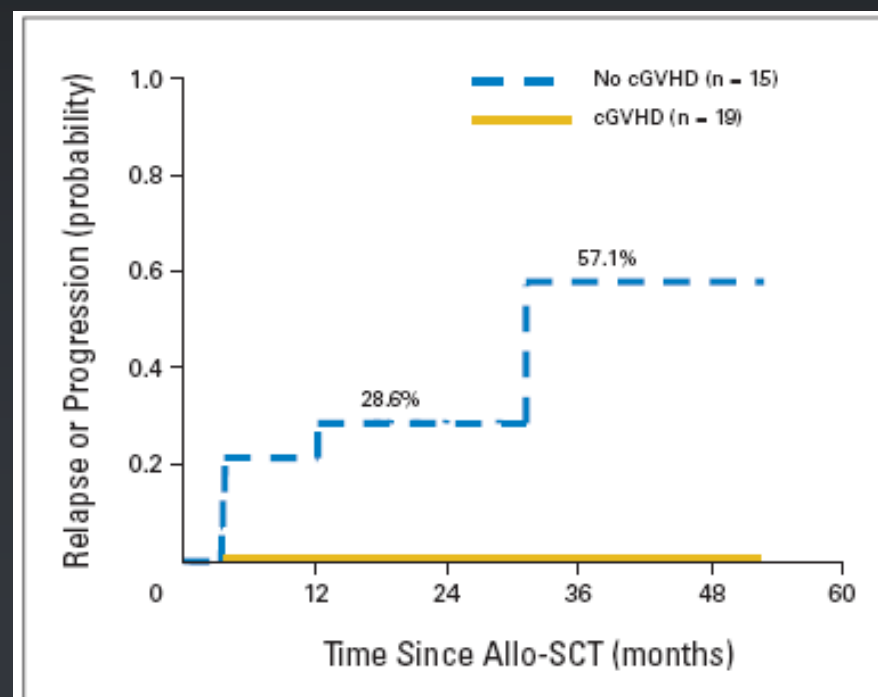
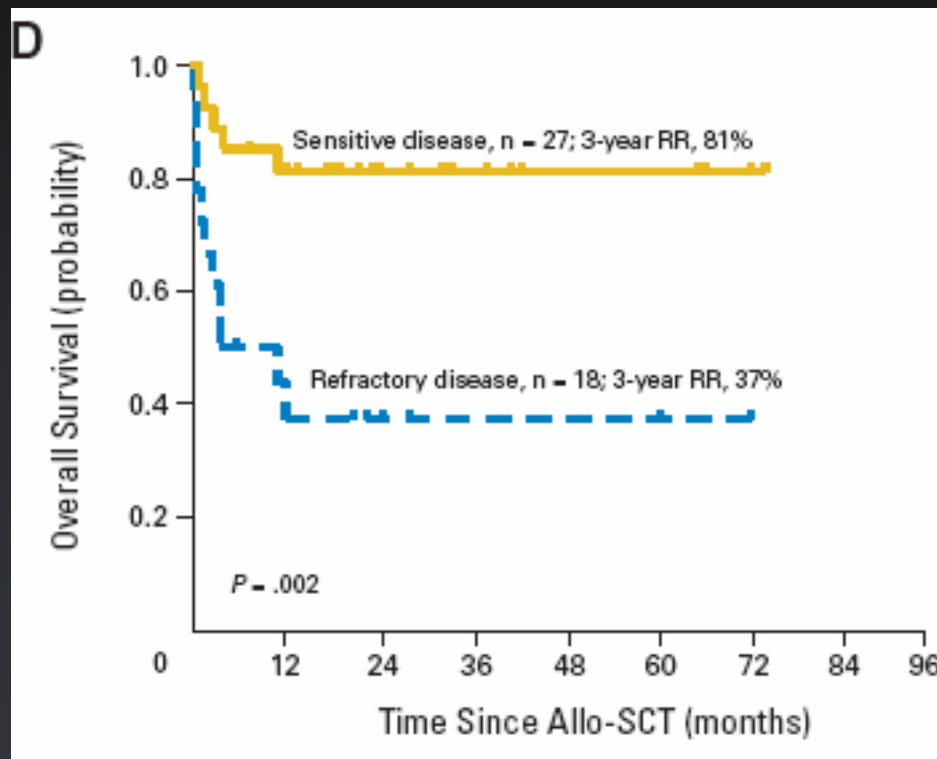
Inhibidores de mTOR

Trasplante alogénico en Linfomas T Periféricos

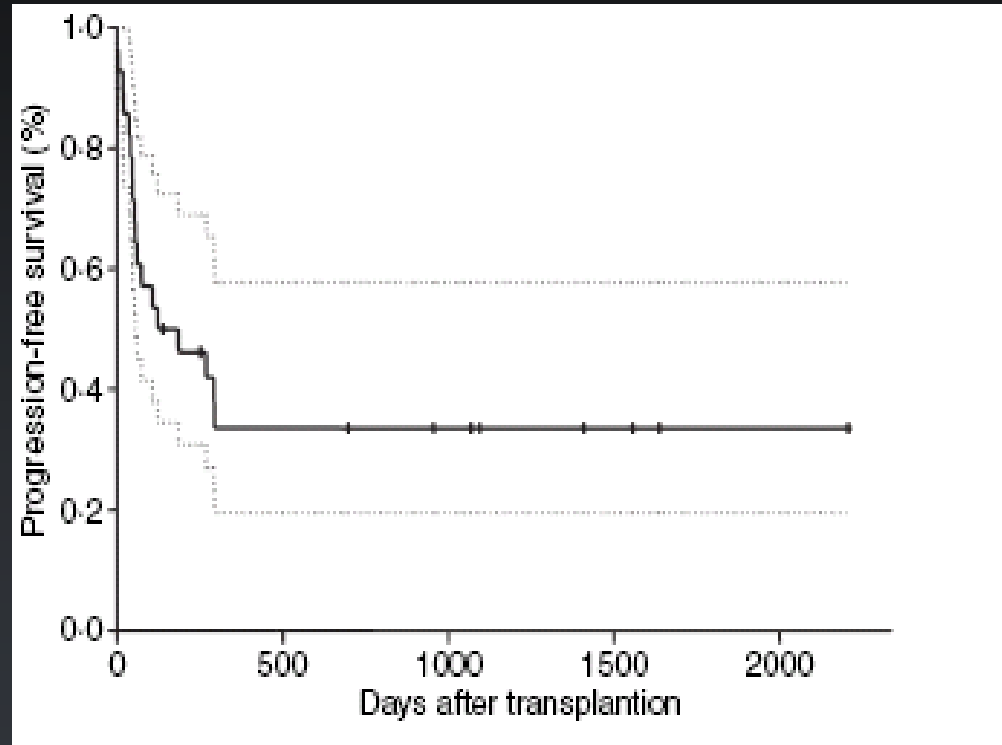
- 17 pts. Mediana de edad=41a. Seguimiento =28m
- 8 pts habían recibido un TAPH
- Al trasplante 12 en PR, 2 en CR.
- SG a 3a=81% , SLP=64%
- 2 muertes de progresión y 1 de EICH

T alogénico en LNHTAI

- 45 p
- 48 a (23-68)
- 25 mieloablatoivo y 20 NM
- NRM 25 % al año

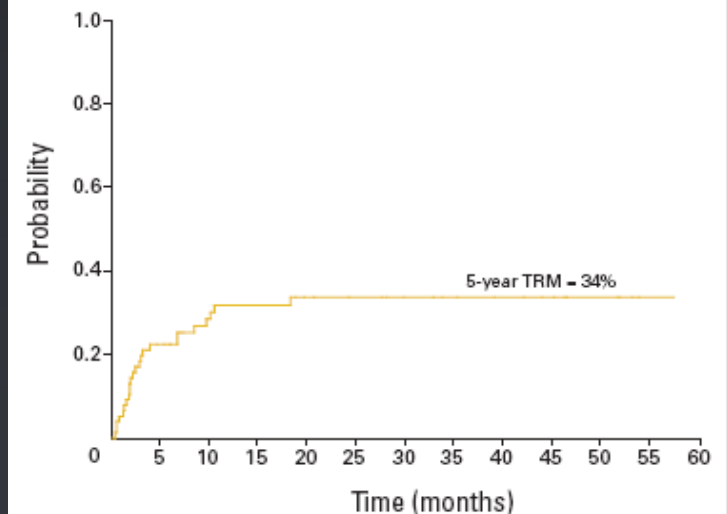
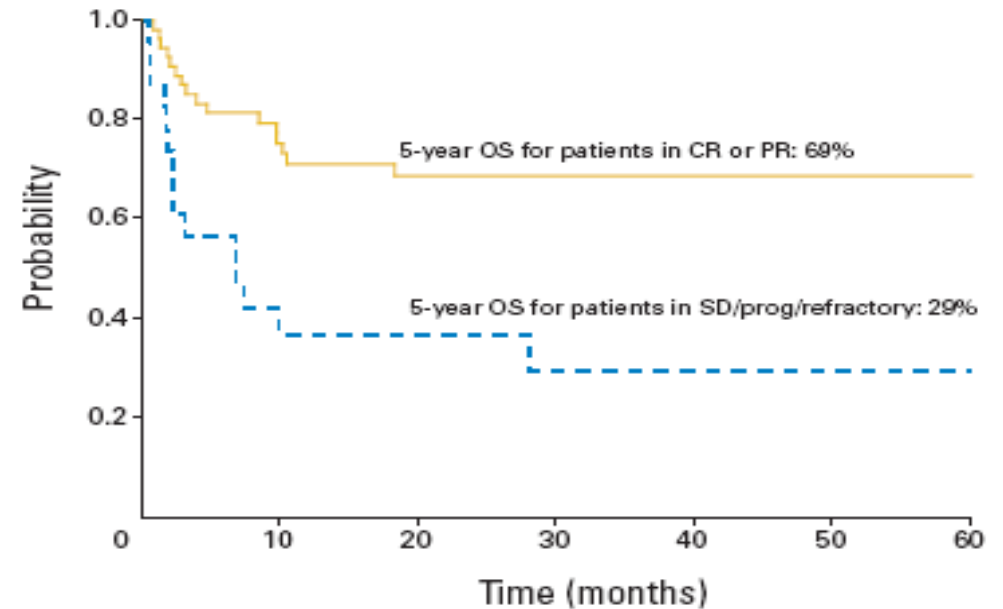
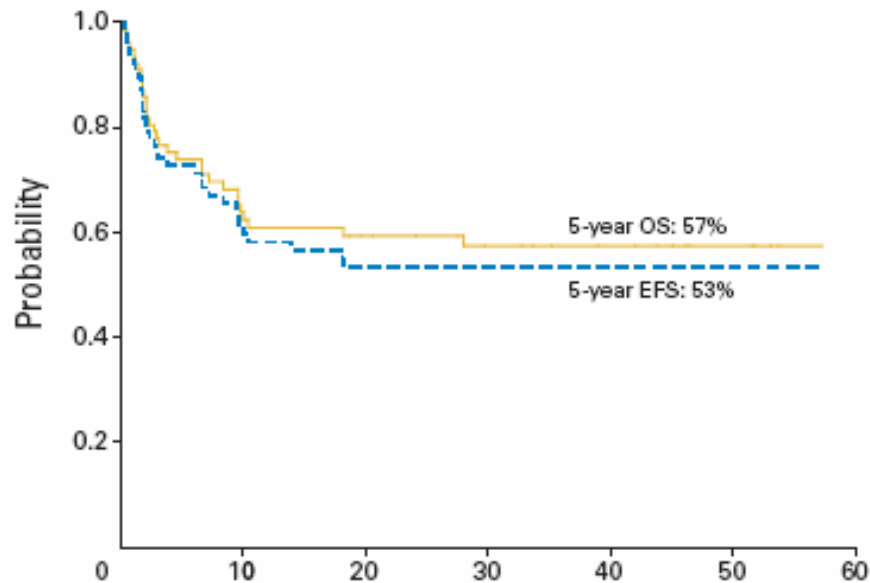


TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LNH NK ($n=11$)



T .alogénico en LNH T (n=77)

A



Le Gouil J Clin Oncol, 2008

TRASPLANTE ALOGÉNICO CON AIR EN LNH T periférico (n=19)

Edad :47(26-58) Sexo V/M(26/11)

+>2 lineas	59%
+Auto previo	46%
+Enf activa quimiosensible	43%
+ENF quimiorrefractaria	18%



NM allogeneic transplant in PTCL (n=19)

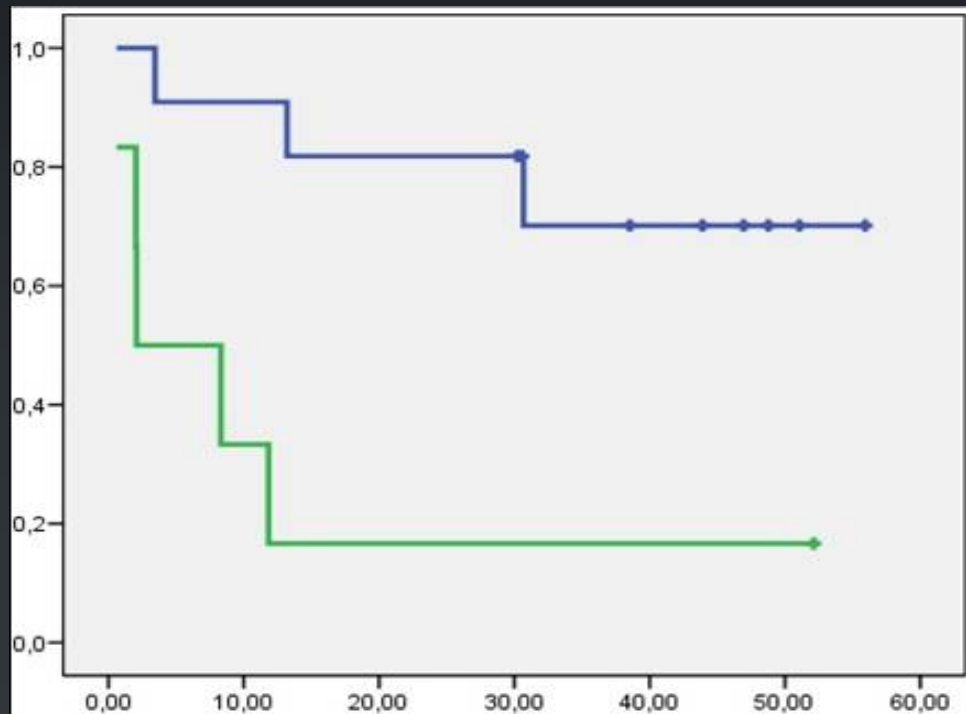
Patient characteristics



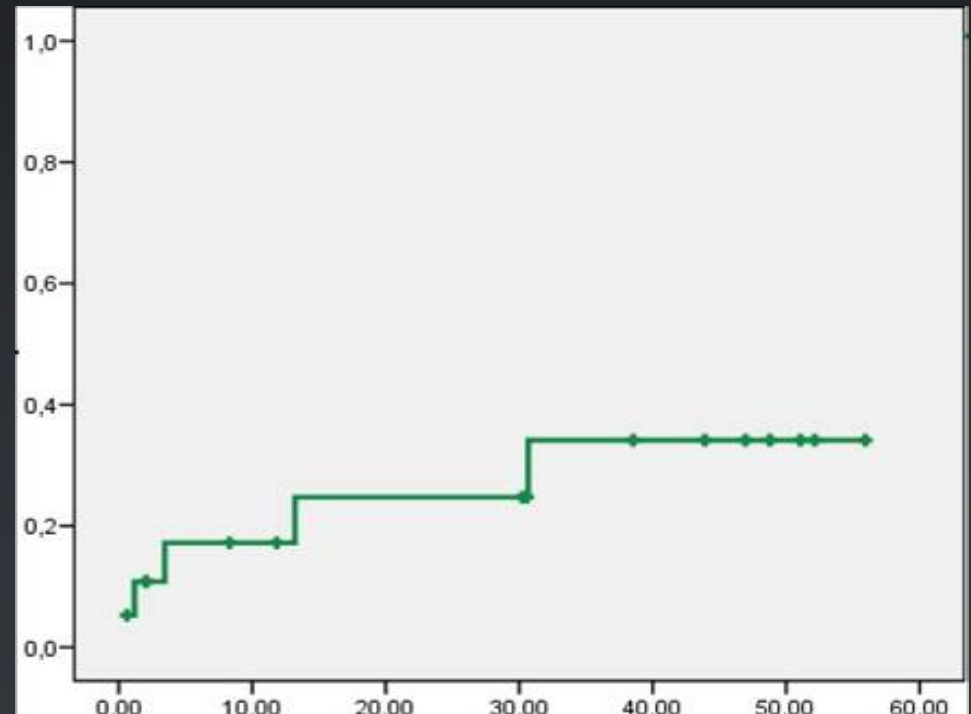
Characteristic	Nº Patients	%
Diagnosis		
Sezary syndrome	1	5
Hepatosplenic gamma-delta	1	5
Extranodal NK	1	5
Angioimmunoblastic	1	5
Anaplastic large-cell	6	31
Peripheral T-Cell	9	47
Age, years		
Median	47	
Range	(26-58)	
Age < 50	13	65
Age > 50	7	35
Nº lines of therapy		
Median	2.5	
Range	(2-7)	
2 lines or less	10	55
more than 2 lines	9	45
Previous Autologus		
No	9	45
Yes	10	55
Status at trasplant		
CR	11	58
PR	5	26
Refractory disease	3	14
Time from diagnosis to Tx		
Median	15	
Range	(3-56)	
Abnormal LDH pretrasplant		
Yes	3	17
No	15	83

NM allogeneic transplant in PTCL

Overall Survival. Influence of response



Non relapse Mortality



FUTURO

- Fármacos y Regímenes eficaces en linfomas T.
- Sinergismo de Agentes terapéuticos .
- Ac. monoclonales
- Nuevas dianas terapéuticas

Comentarios finales

- Los LNH T son un grupo muy heterogéneo de enfermedades
- El TASPE debe considerarse como una opción en primera respuesta completa
- El T .alogénico debe considerarse en pacientes que recaen tras TASPE o que no alcanzan RC
- Son necesarios nuevos fármacos para mejorar la terapia de inducción



LINFOMA NO HODKIN T PERIFERICO

SI ALK POSITIVO: CHOP 14 X 6, si no RC: terapia de rescate con ESHAP, y si no RC: GEMCITAB-oxiplatino + dexametasona días 1 y 2 de la QT.

SI ALK NEGATIVO: MEGACHOP X 3, Seguido de reevaluación con galio o PET:

- 1.Si galio o PET negativa: TASPE tras 4to ciclo.
- 2.Si galio o PET positiva: ESHAP X 2 y TASPE (si ya es negativa).
- 3.Si no RC tras MEGACHOP o tras CHOP 14 seguido de terapia de rescate: trasplante alogénico con acondicionamiento no mieloablativo si donante.