

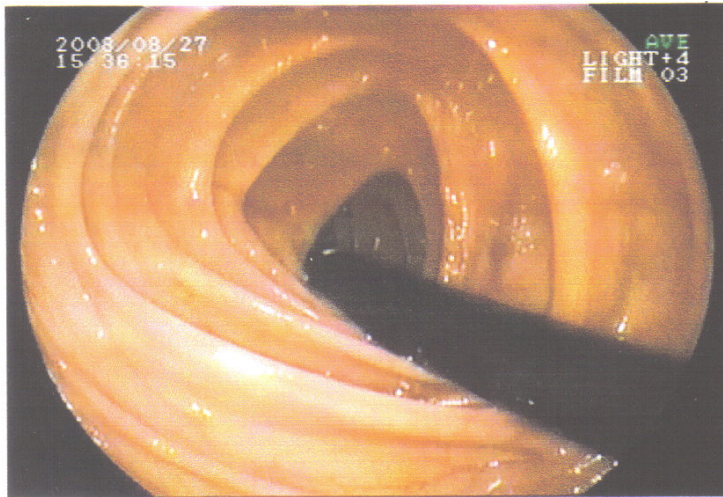
Caso Clínico 1

Dr. Jorge Alfaro L.
Jornada Hematología
Octubre - 2009

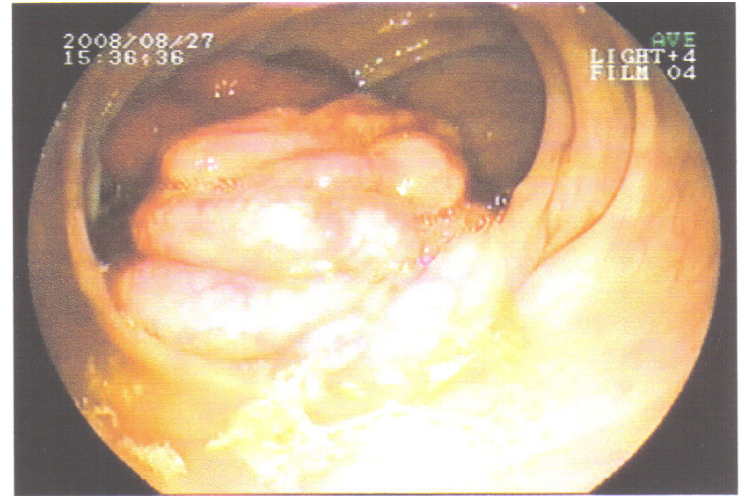
Caso Clínico 1

- Paciente de 43 años de edad.
- Varón.
- Sin antecedentes mórbidos.
- Con historia de dolor abdominal, alteraciones del tránsito intestinal de 6 meses previo a consulta. Baja de peso de 10 kg.
- Ecografía de abdomen con masa tumoral FID + poliadenopatias.

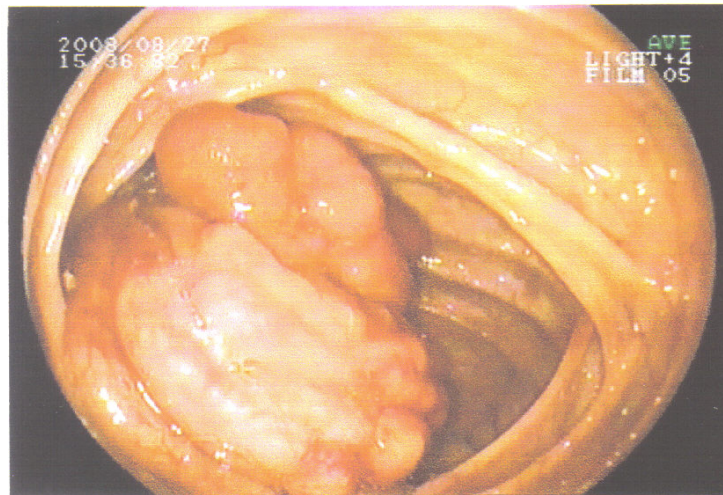
Colonoscopia



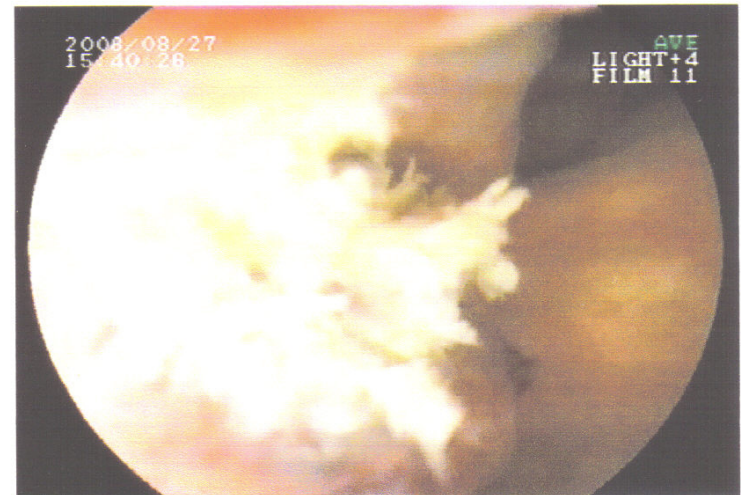
RETROVISION EN COLON ASCENDENTE PROXIMAL



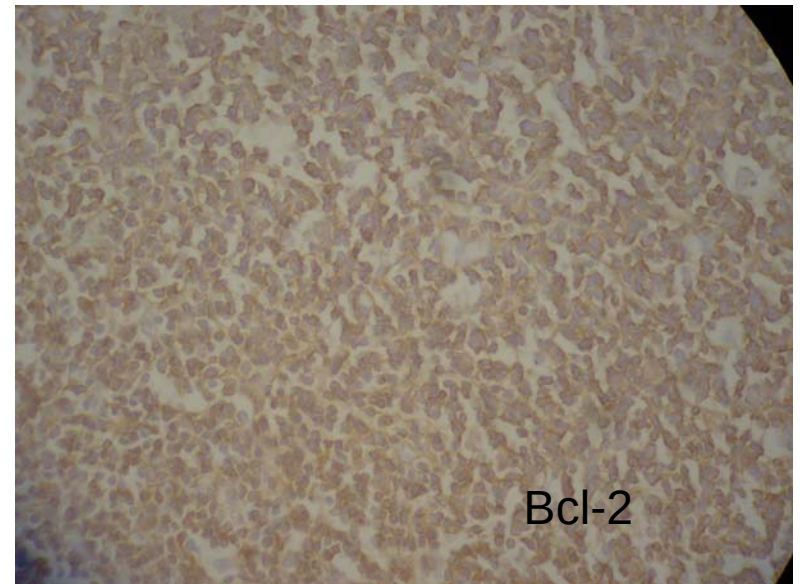
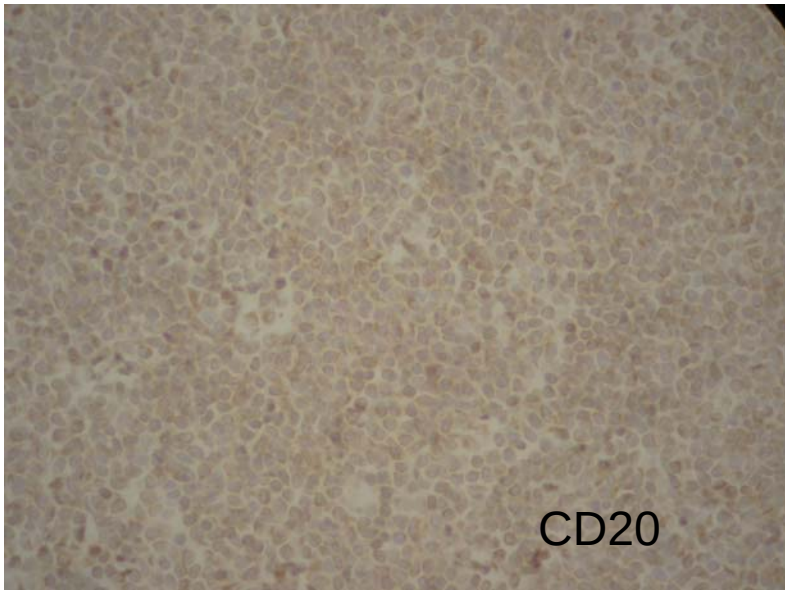
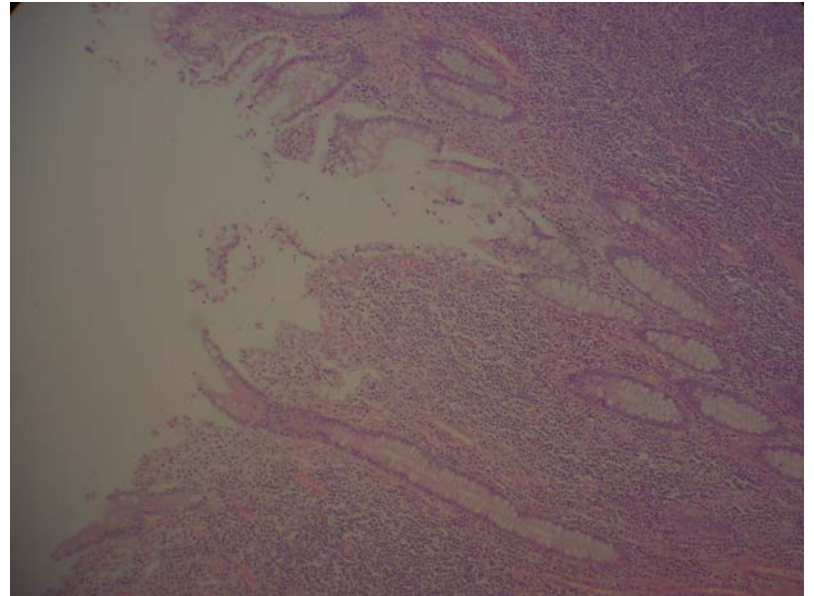
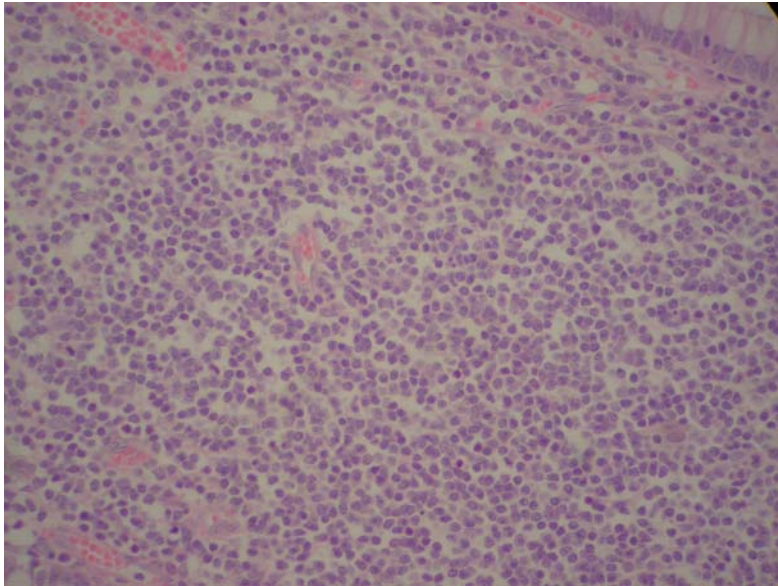
CIEGO Y LESION ENDOLUMINAL

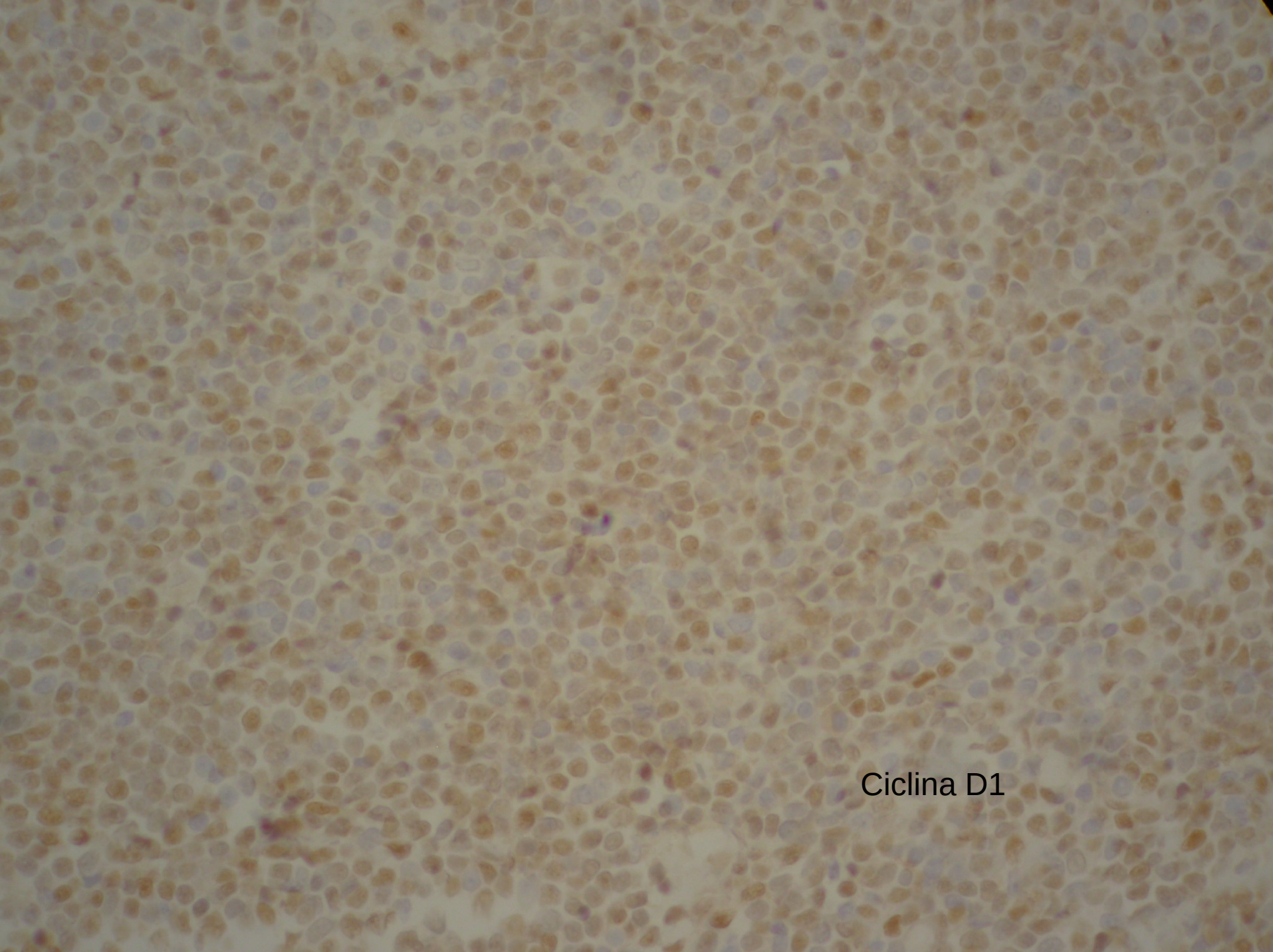


CIEGO Y LESION



EROSION DE AREA POLIPOIDE





Ciclina D1

Otros Antecedentes

- No se realizó marcación ki-67
- No se realizó citogenético.

Antecedentes

- Colonoscopia con tumor endoluminal, tapizado de mucosa ileal, con probable intususcepción ileal.
- Scanner: (Imágenes... compromiso intestinal más poliadenopatias ...) sin compromiso tórax, axilar ni cuello.

Antecedentes

- Hemograma:
 - Hto 40.8 %
 - Hb 13.0 g %.
 - Leucocitos 8.700/uL.
 - RAN 6438/uL
 - Plaquetas 320.000/uL
 - VHS 41 mm/hr.
- Metabólico:

– LDH	159	(Normal < 225)
– Albúmina	4.4 g %.	
– Calcio	9.5 mg %.	
– Fx hepática	normal.	
– Fx. Renal	normal.	

Antecedentes

- Biopsia (imágenes).
 - Histología: Patrón difuso de células pequeñas y medianas, núcleo hendido, escaso pleomorfismo. Infiltrado intersticial de mucosa intestinal.
 - Inmunohistoquímica.
 - **CD20 +**
 - CD5 neg.
 - CD10 neg.
 - BCL-2 + débil.
 - **Ciclina D1 +.**

En resumen:

- Linfoma No Hodgkin Células del Manto
- Estadio II-E por compromiso intestinal.
- IPI bajo riesgo.
- MIPI bajo riesgo.

Pregunta N° 1.

- El mejor tratamiento para este paciente será:
 - 1 R – FCM
 - 2 R - CHOP
 - 3 R – Hiper CVAD.
 - 4 Hiper CVAD
 - 5 Trasplante autólogo en 1° línea.
- R = Rituximab
- FCM = Fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrona

Linfoma de células del manto: LCM

- **t(11;14) (q13;q32)**
- **Involucra los genes Bcl-1 / PRAD1**
- **Sobreexpresión de ciclina D1.**
- **Se han descrito LCM t(11;14) neg.**
- **Deleción del locus INK4a/ARF.**
- **Por lo tanto LCM corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades.**

Factores pronósticos

- IPI (Edad, PS, Ann Arbor, LDH, Compromiso EL)
- FLIPI (Edad >60, III/IV, hb<12, LDH, > 4 sitios)
- MIPI
 - Edad
 - ECOG
 - LDH
 - Recuento de leucocitos.

$0,03535 \times \text{Edad (años)} + 0,6978 \times \text{ECOG}$

$+ 1,367 \times \log_{10}(\text{LDH/ULN}) + 0,9393 \times \log_{10}(\text{Rcto leucocitos})$

Factores pronósticos II

- **Hoster E y col. Blood 2008;111: 558-565)**
 - **(GLSG) Enero 2008.**

- **Jatin y col. Blood 2008;112:2583.**
 - **Grupo MDACC. Septiembre 2008.**

Rituximab como monoterapia

	n	recaída	% OOR	% RC
SAKK	88	61 %	27	2
Foran J	81	61 %	37	14
Coiffier B	12	100 %	33	NA
Nguyen	10	100 %	20	0

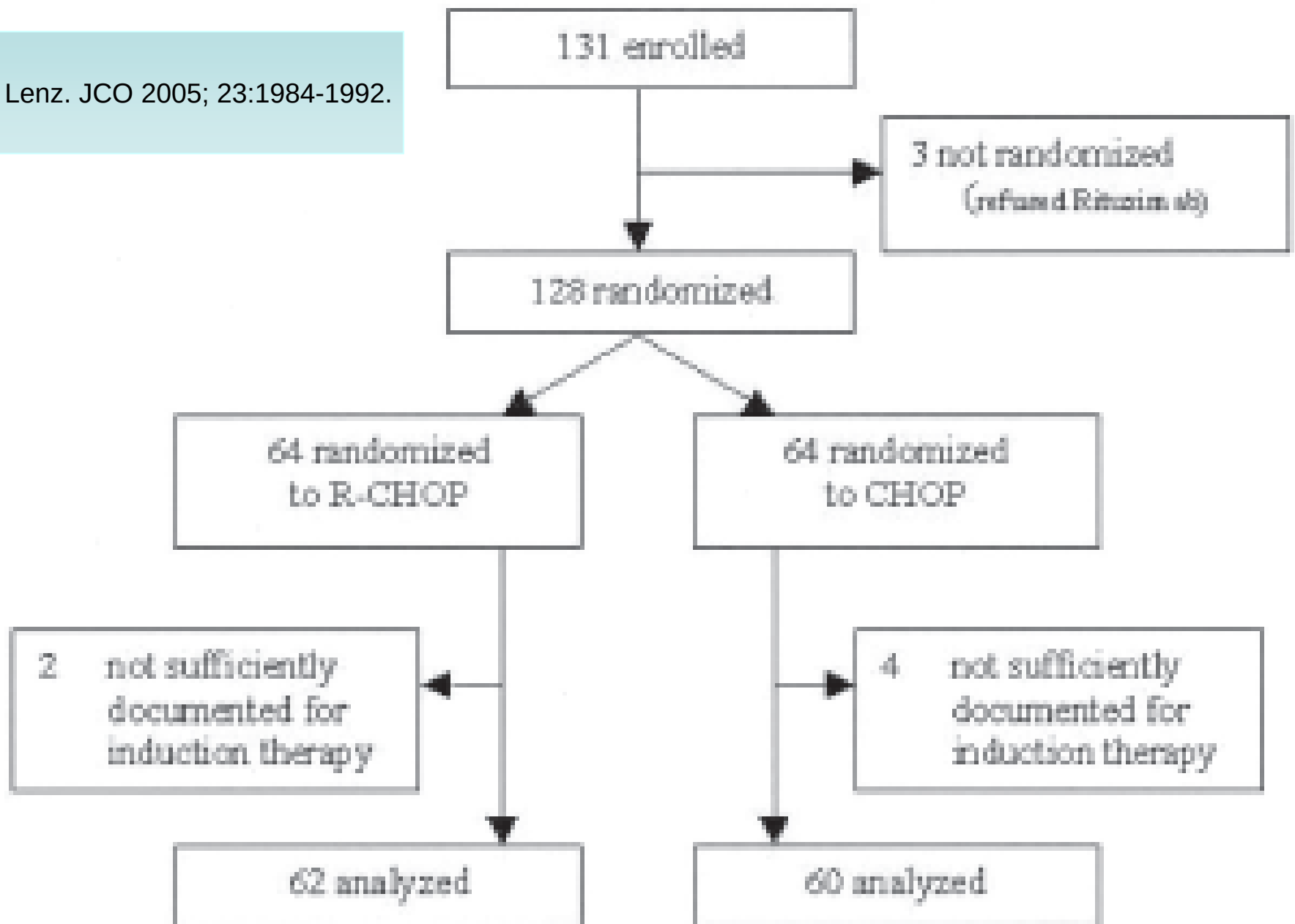
JCO 2005;23:705-711
Ann Oncol 2000;11(supl):117-121
Blood 1998;92:1927-1932
Eur J Haematol 1999;62:76-82

Rituximab + quimioterapia

	n	Estado	% RC + RCu	% SG
R-CHOP	62	No tratados	34	68
R-HIPER CVAD	97	No tratados	87	82
R-FCM	24	Tratados	29	NA

Lenz. JCO 2005;23:1984-1992
Romaguera. JCO 2005;23: 7013-7023
Forspointner. Blood 2004;104:3064-3071

Lenz. JCO 2005; 23:1984-1992.



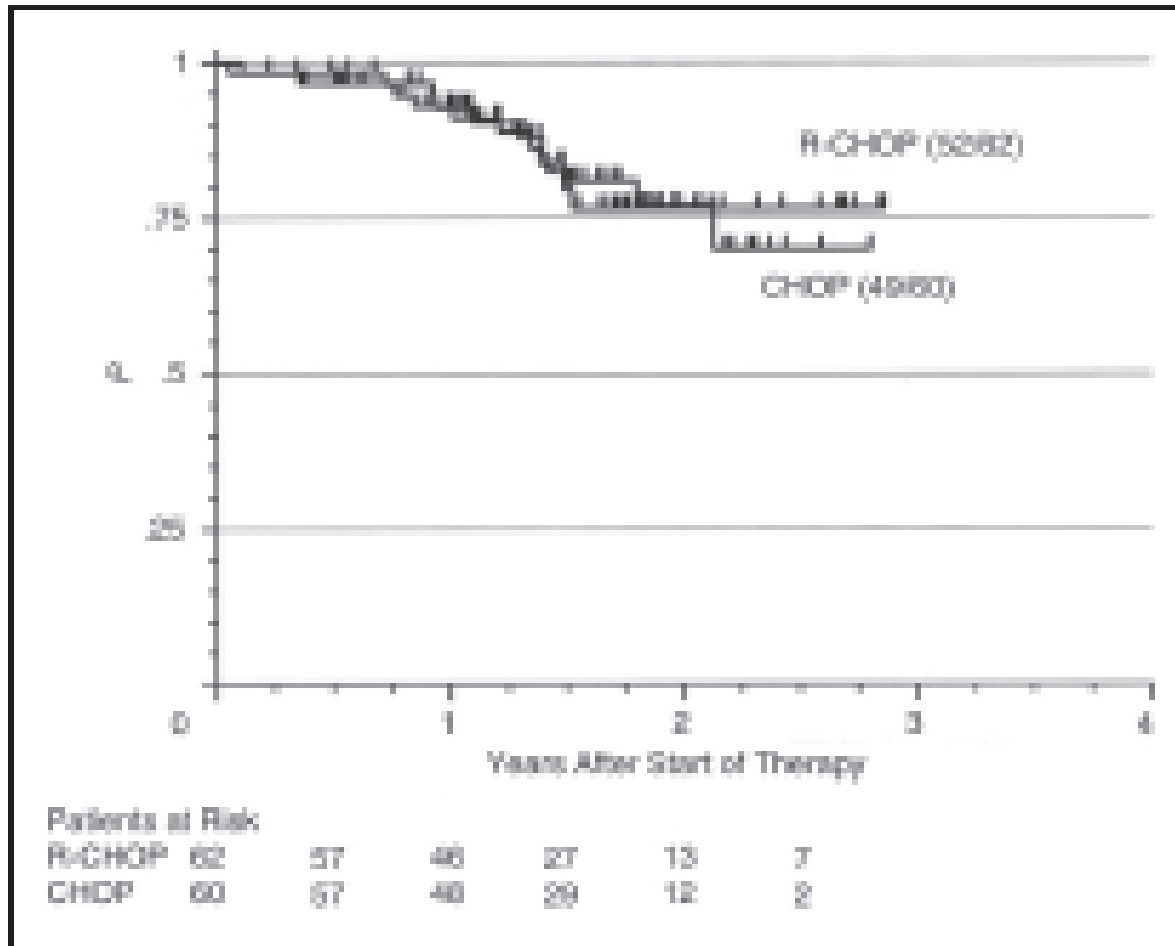
Lenz. JCO 2005; 23:1984-1992.

Table 2. Response to Induction Therapy After CHOP and R-CHOP

	CHOP		R-CHOP	
	No.	%	No.	%
Total No.	59	100	62	100
CR or PR	44	75	58	94
CR	4	7	21	34
PR	40	68	37	60
MR/SD	11	19	2	3
PD	4	7	1	2
Ex	0	0	1	2

Sobrevida global R-CHOP v/s CHOP

Lenz. JCO 2005; 23:1984-1992.



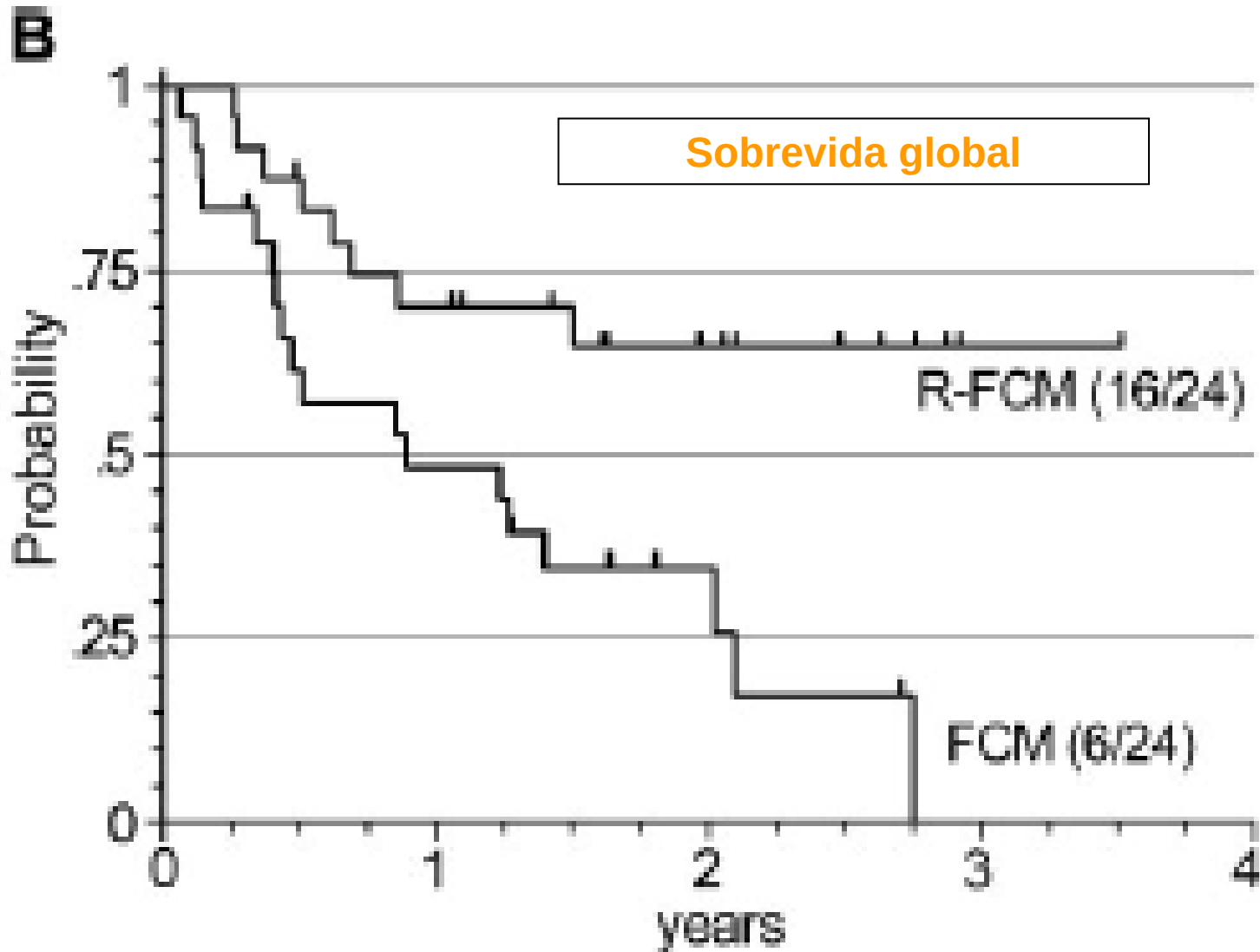
GLGSG: (Forstpointer. Blood 2004;104:3064-3071)

Table 3. Response rates for FCM and R-FCM for patients with follicular lymphomas and mantle cell lymphomas

	Follicular lymphoma (FL)		Mantle cell lymphoma (MCL)	
	FCM	R-FCM	FCM	R-FCM
No. of evaluable patients	30	35	24	24
CR, %	23	40	0	29
PR, %	47	54	46	29
MR, %	7	0	0	4
SD, %	7	0	0	8
PD, %	17	3	42	29
EX, %	0	3	13	0
PR + CR, %	70	94	46	58

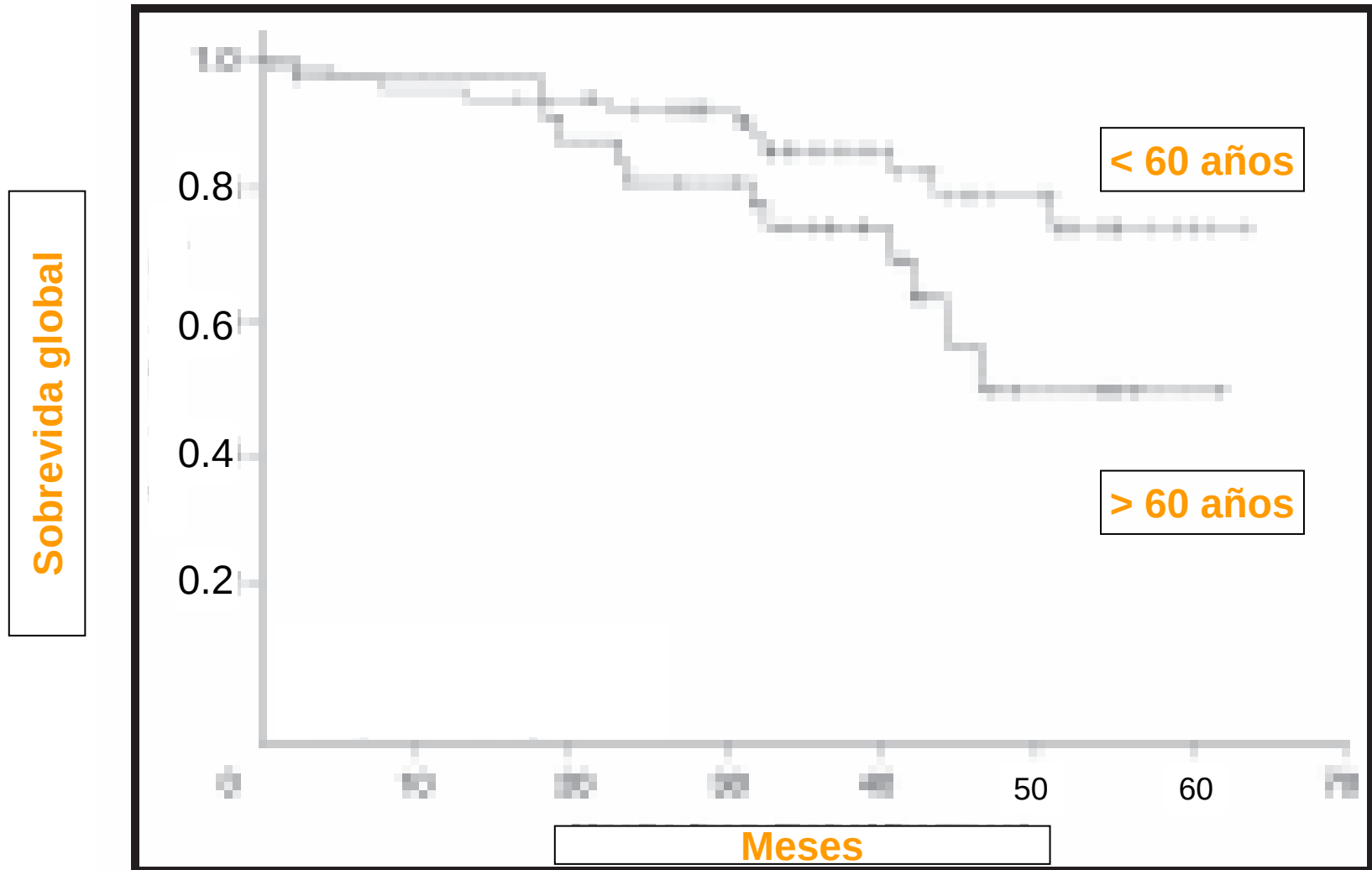
GLGLSG: LNH- Manto en recaída.

(Forstpointner. Blood 2004;104:3064-3071)



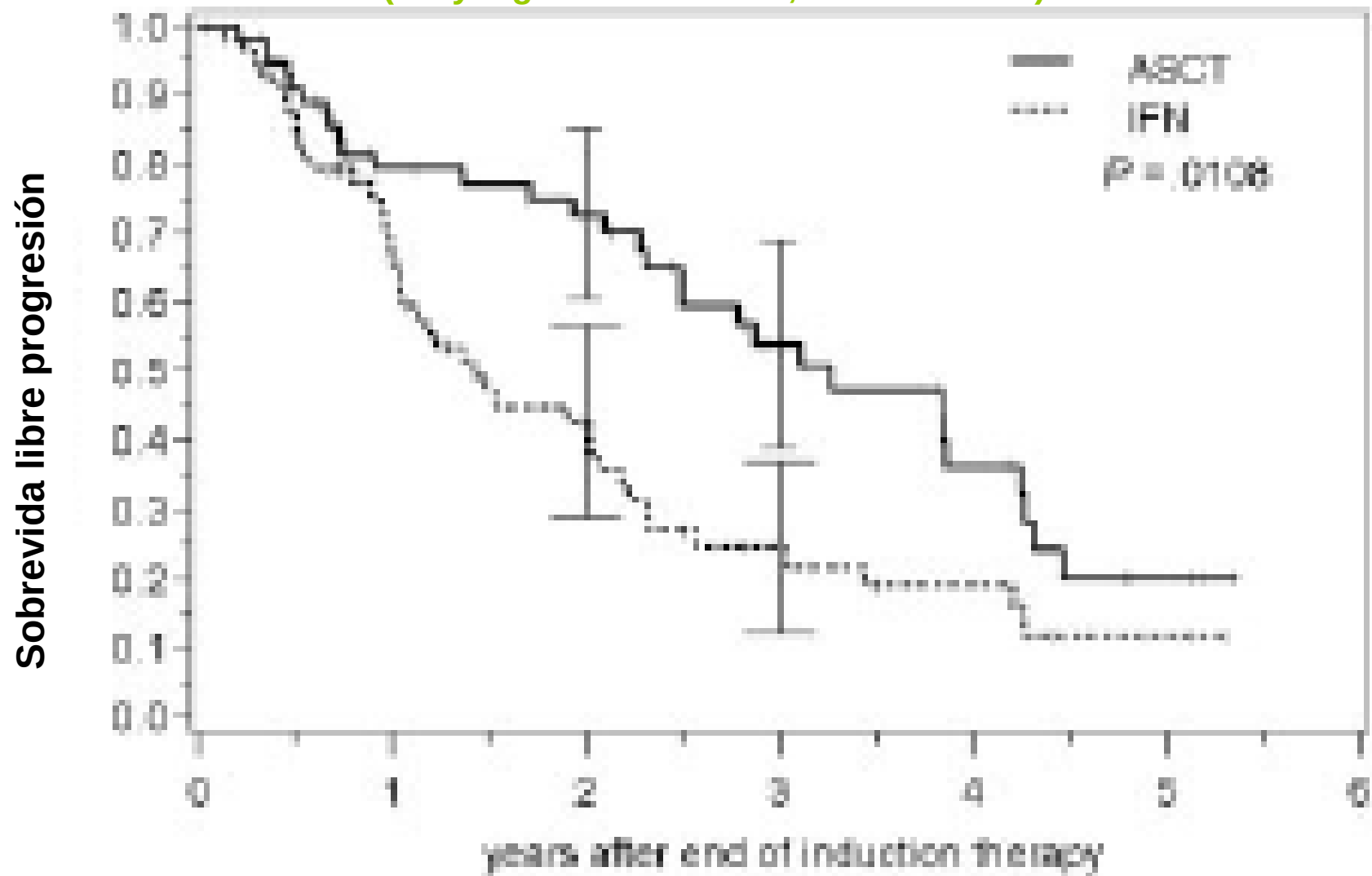
LNH manto: R – Hiper CVAD.

Romaguera et al. JCO 2005; 23:7013-7023.



European MCL network:TAMO

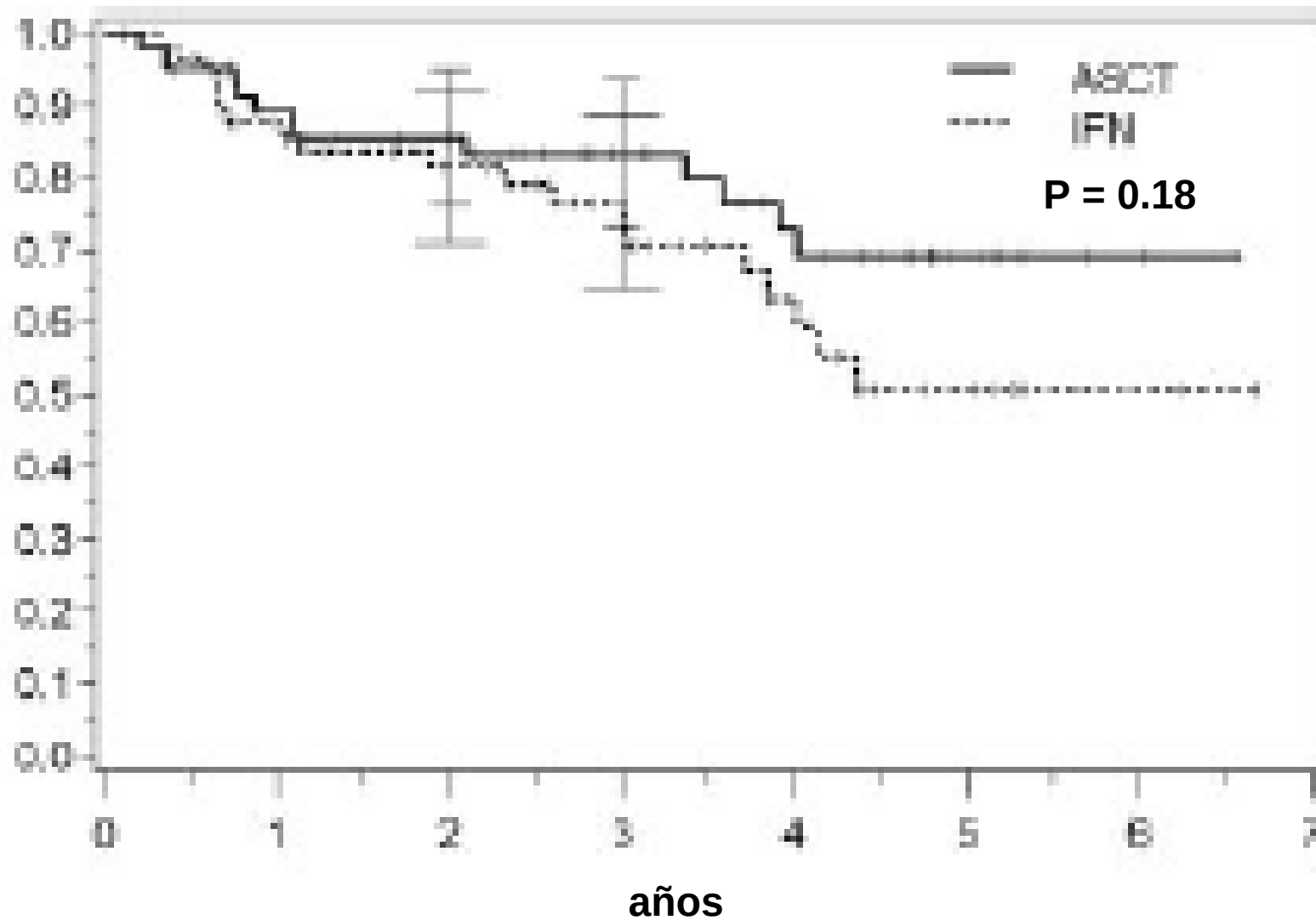
(Dreyling M. Blood 2005;105:2677-2684)



numbers of patients at risk

ASCT	62	38	31	17	10	3
IFN	60	33	19	9	6	2

Sobrevida global



numbers of patients at risk

ASCT	62	48	39	27	20	9	2
IFN	60	45	36	27	16	7	2

Evolución.

- **El paciente recibe 6 ciclos de QT R- hiper CVAD+ 2 dosis de mantención de Rituximab.**
- **El estudio post 4 sesión de quimioterapia fue RC.**
- **La evaluación al terminar el tto fue RC.**
- **Se mantiene libre de enfermedad con una evolución de dos meses desde el fin de la terapia.**

Pregunta 2

- **Cuál es la mejor forma de seguir al paciente?**
 - 1. Observación.
 - 2. Criopreservar en remisión, sin TMO.
 - 3. Mantención similar a una LLA.
 - 4. Alotrasplantar.
 - 5. Mabthera de mantención.