

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS GRANDES B DIFUSO TRATADOS CON R-CHOP

CLINICAL CHARACTERISTICS AND SURVIVAL OF BIG DIFFUSED CELL LYMPHOMA PATIENTS TREATED WITH R-CHOP

Brady E Beltrán<sup>1</sup>, Jhony A. De La Cruz-Vargas<sup>2,ab</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** Linfoma de células grandes B difuso (LCGBD) corresponde a l subtipo de linfoma más frecuente. Con régimen R-CHOP se curan alrededor de dos tercios de los pacientes. **Objetivos:** El estudio pretende mostrar las características clínicas y la sobrevida con el régimen RCHOP en pacientes con LCGBD. **Métodos:** El estudio es retrospectivo que involucró a 80 pacientes con LCGBD diagnosticados en el servicio de Oncología médica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins del año 2010 al 2012. Se empleó estadística descriptiva y el análisis Kaplan Meyer para determinan la sobrevida global. **Resultados:** 80 pacientes ingresaron al estudio, la mayoría tenían más de 60 años (68%); de sexo femenino en 52%, ECOG 0/1 se presentó en 66% de los casos; estadios tempranos fueron la mayoría de casos (57%); el compromiso extranodal se presentó sólo en el 38% de los pacientes; deshidrogenasa láctica estuvo elevada en la mayoría de pacientes (56%). La hemoglobina mayor a 12 se presentó en el 52% de los pacientes. La tasa de respuesta fue de 85%, con respuestas completas del 65% y respuestas parciales del 20%. La sobrevida global a 5 años fue del 67%. **Conclusión:** La sobrevida de los pacientes con LCGBD fue similar a lo descrito en estudios previos.

**Palabras clave:** Linfoma difuso células grandes B; Sobrevida global; Tasa de respuesta. (fuente: DeCS BIREME)

## ABSTRACT

**Introduction:** Diffuse large B-cell lymphoma (LCGBD) corresponds to the most common lymphoma subtype. With R-CHOP regimen about two-thirds of the patients are cured. **Objective:** The study aims to show clinical characteristics and survival with the RCHOP regimen in patients with LCGBD. **Methods:** The study is retrospective involving 80 patients with LCGBD diagnosed in the medical Oncology service of the Hospital Edgardo Rebagliati Martins from 2010 to 2012. Descriptive statistics and the Kaplan Meyer analysis were used to determine the overall survival. **Results:** 80 patients entered the study, the majority were over 60 years old (68%); female in 52%, ECOG 0/1 was present in 66% of the cases; early stages were the majority of cases (57%); the extranodal compromise was present in only 38% of the patients; lactic dehydrogenase was high in most patients (56%). Hemoglobin greater than 12 was present in 52% of patients. The response rate was 85%, with complete responses of 65% and partial responses of 20%. Overall 5-year survival was 67%. **Conclusion:** The survival of patients with LCLD was similar to that described in previous studies.

**Key words:** Diffuse large B-cell lymphoma; Overall survival; Response rate. (source: MeSH NLM)

<sup>1</sup> Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

<sup>2</sup> Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Doctor en Medicina, Maestría en Investigación Clínica.

<sup>b</sup> Especialista en Oncología Médica.

**Citar como:** Brady E Beltrán, Jhony A. De La Cruz-Vargas. Características clínicas y sobrevida de los pacientes con linfoma de células grandes B difuso tratados con R-CHOP. [Artículo Original]. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(2):28-31. DOI 10.25176/RFMH.v17.n2.829

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)

## INTRODUCCIÓN

El Linfoma de células grandes B difuso (LCGBD) es el subtipo de Linfoma No Hodgkin más frecuente en el mundo<sup>1</sup>. Alcanza hasta el 66% de todos los linfomas en nuestro medio<sup>2</sup>. En una entidad que puede curarse aún con enfermedad avanzada pero un tercio de los pacientes recaerán<sup>3</sup>.

El modelo pronóstico más importante para esta enfermedad, es el Índice pronóstico internacional (IPI) que permite identificar de acuerdo a 5 variables clínicas (edad, estadio, deshidrogenasa láctica, sitios extraganglionares y ECOG), tres categorías de riesgo: bajo, intermedio y alto<sup>4</sup>. Este modelo aún tiene imperfecciones.

El índice pronóstico internacional mejorado (NCCN-IPI) es un nuevo modelo pronóstico para LCGBD y que prioriza el valor pronóstico de la deshidrogenasa láctica y la edad<sup>5</sup>.

El régimen R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona) es el standard para esta subtipo histológico, alcanzando tasas de respuesta del 67 al 93%<sup>6-10</sup>.

El objetivo general del estudio fue establecer las características clínicas y la sobrevida de los pacientes con Linfoma de Células Grandes B difuso tratados con el régimen RCHOP del Servicio de Oncología Médica del Hospital Edgardo Rebagliati del año 2010 al 2012.

## MÉTODOS

El presente estudio tesis corresponde un diseño observacional, transversal, analítico y retrospectivo. La población de estudio correspondió a todos los pacientes diagnosticados entre los años 2010 al 2012 con Linfoma de células Grandes B difuso del Servicio de Oncología Médica del hospital Edgardo Rebagliati Martins. La población de estudio fue de 121 pacientes. Los criterios de inclusión considerados fueron: diagnóstico histopatológico de Linfoma células Grandes B difuso, pacientes mayores de 18 años, historia clínica con información clínica completa y seguimiento, haber recibido tratamiento quimioterápico y haber iniciado tratamiento en el hospital. El instrumento empleado fue una ficha de registro de datos.

La información clinicopatológica se presentó empleando estadística descriptiva. Para el análisis de sobrevida, el método de Kaplan-Meier se empleó para generar curvas de sobrevida. Los cálculos y los gráficos serán obtenidos basados en el programa estadístico SPSS versión 22.

Para la ejecución del presente estudio de investigación, no se requirió la autorización del Comité de Ética del hospital Edgardo Rebagliati Martins por ser un estudio observacional retrospectivo.

Los resultados se mantuvieron en absoluta confidencialidad acerca de la identificación de los pacientes. Los datos fueron agrupados en tablas. No se requirió consentimiento informado.

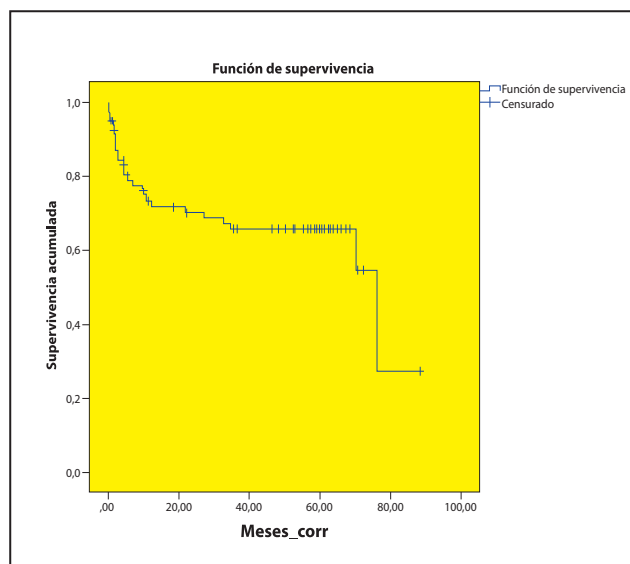
## RESULTADOS

De los 80 pacientes que ingresaron al estudio, la mayoría tenían más de 60 años (68%); la mayoría fueron de sexo femenino (52%), ECOG 0/1 se presentó en 66% de los casos; estadios tempranos fueron la mayoría de casos (57%); el compromiso extranodal se presentó sólo en el 38% de los pacientes, deshidrogenasa láctica estuvo elevada en la mayoría de pacientes (56%). La hemoglobina mayor a 12 se presentó en el 52% de los pacientes.

La tasa de respuesta fue de 85%, con respuestas completas del 65%, respuesta parcial del 20%. La sobrevida a 5 año fue del 67%.

**Tabla 1.** Características de los pacientes.

	N°	%
<b>Pacientes</b>		
<b>Edad</b>		
Mediana (rangos)	65 (24, 90)	
<60	25	31.3
>60	55	68.8
<b>Sexo</b>		
Femenino	42	52.5
Masculino	38	47.5
<b>ECOG</b>		
0-1	53	66.3
2-4	27	33.8
<b>Estadio clínico</b>		
I-II	46	57.5
III-IV	34	42.5
<b>Compromiso extranodal</b>		
No	49	61.3
Si	31	38.8
<b>Hemoglobina</b>		
Mediana (rangos)	12.2 (7.5, 15.6)	
<12	38	47.5
>12	42	52.5
<b>Neutrófilos</b>		
Mediana (rango)	4950 (1750, 13393)	
<b>Linfocitos</b>		
Mediana rangos	1425 (330, 10360)	
<b>DHL</b>		
Mediana (rango)	572.5 (262, 4268)	
<480	33	41.3
>480	45	56.3



**Gráfico 1.** Sobrevida global a 5 años en los pacientes con LCGBD.

## DISCUSIÓN

El Linfoma de células grandes B difuso (LCGBD) es el subtipo de Linfoma No Hodgkin más frecuente en el mundo<sup>1</sup>. Este subtipo de Linfoma No Hodgkin corresponde al 66% de todos los linfomas en nuestro medio<sup>2</sup>. Es una enfermedad curable pero un tercio de los pacientes recaerán<sup>3</sup>.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI) fue el índice pronóstico más importante para estratificar pacientes de acuerdo a su supervida esperada. Este modelo incluye 5 variables clínicas como son la edad, estadio, deshidrogenasa láctica, sitios extraganglionares y ECOG) y categoriza en tres subgrupos de riesgo: bajo, intermedio y alto<sup>4</sup>.

NCCN-IPI es un reciente modelo pronóstico para LCGBD que involucra las mismas variables del IPI pero enfatiza en la deshidrogenasa láctica y la edad<sup>5</sup>.

Nuestros pacientes eran mayoritariamente mayores de 60 años con leve predominio de mujeres, con un ECOG adecuado en el 66% y la mayoría correspondieron a estadios tempranos. El compromiso extraganglionar ocurrió en alrededor de un tercio de los pacientes.

El régimen R-CHOP es el standard en este subtipo histológico que incorpora al rituximab como anticuerpo monoclonal anti CD20 en el esquema terapéutico a asociado a la quimioterapia convencional.

Coiffier et al. demostró en un estudio que comparó CHOP vs R-CHOP en pacientes entre 60 y 80 años (estudio GELA), que la tasa de respuesta del LCGBD al esquema RCHOP fue 81%, con 75% y 6% de respuesta completa y respuesta parcial/enfermedad estable, respectivamente<sup>6</sup>. Comparado a nuestro estudio,

que alcanza una tasa de respuesta de 85% con 65% de respuestas completas, parecieran ser similares en tasa de respuesta global con un incremento en nuestro estudio de respuestas parciales. La supervida del estudio GELA a 2 años fue del 70%, a los 5 años de 57% y a los 10 años de 46% (x).

Xiaoyang Li et al., pública con un seguimiento de 86 meses, una supervida global (SG) de 84.1% en 437 pacientes con LCGBD y una respuesta global del 75.6%<sup>7</sup>.

Sehn et al. en 152 pacientes tratados con R-CHOP alcanza una OS a 2 años del 78%<sup>8</sup>.

Seki et al. en 379 pacientes con LCGBD que recibieron R-CHOP se obtuvo un respuesta global del 93% con respuestas completas del 67% y una supervida global a 3 años del 67%<sup>9</sup>.

Habermann et al. en 318 pacientes con LCGBD logró con R-CHOP una respuesta global de 67% con 13% de enfermedad estable a 3 años la supervida fue del 67%<sup>10</sup>.

La tasa de respuesta alcanzada en nuestro estudio (85%), se encuentra dentro de lo esperado en comparación a los estudios antes mencionados. En nuestro estudio la OS a 5 años fue de 67%, considerando que 32% de nuestros pacientes tuvieron menos de 60 años.

Nuestro estudio tiene limitaciones como el diseño retrospectivo del mismo sumado a un número pequeño de pacientes incluidos. Estudios futuros deberán incorporar una mayor cantidad de pacientes con un diseño prospectivo para valorar el verdadero rol del régimen R-CHOP en la supervida de los pacientes con LCGBD.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que la supervida a 5 años con el esquema R-CHOP y las tasas de respuesta son similares a lo encontrado en estudios previos para el LCGBD.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

**Recibido:** 04 de abril del 2017

**Aprobado:** 05 de mayo del 2017

*Correspondencia:* Brady E Beltrán

*Dirección:* INICIB, Universidad Ricardo Palma.

*Celular:* 999539061

*Correo:* bgbrady@hotmail.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol* 1998;9(7):717-20
2. Beltrán B, Morales D, Quiñones P, Salas R, Carrasco-Yalan A. Distribution and Pathology Characteristics of Non Hodgkin Lymphoma in Peru: A Study of 1014 Cases Using WHO Classification of Lymphoid Neoplasm. *Blood* 2007; 110(11):4419
3. Friedberg JW. New strategies in diffuse large B-cell lymphoma: translating findings from gene expression analyses into clinical practice. *Clin Cancer Res* 2011; 17(19): 6112-6117
4. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993;329(14):987-94
5. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, Gordon LI, Lacasce AS, Crosby-Thompson A, Vanderplas A et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood* 2014 Feb 6;123(6):837-42
6. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E (2010) Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood* 116(12):2040-2045 14.
7. Xiaoyang L, Zhao L, Junning C, Xiaonan H, Jianmin W, Fangyuan C et al. Rituximab in combination with CHOP chemotherapy for the treatment of diffuse large B cell lymphoma in China: a 10-year retrospective follow-up analysis of 437 cases from Shanghai Lymphoma Research Group. *Ann Hematol* (2012) 91:837-845
8. Sehn LH, Donaldson J et al (2005) Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *J Clin Oncol* 23(22):5027-5033, Epub 2005 Jun 13 16.
9. Seki R, Ohshima K et al (2010) Rituximab in combination with CHOP chemotherapy for the treatment of diffuse large B cell lymphoma in Japan: a retrospective analysis of 1,057 cases from Kyushu Lymphoma Study Group. *Int J Hematol* 91:258-266 15.
10. Habermann TM, Weller EA, Morrison VA et al (2006) Rituximab-CHOP versus CHOP alone or with maintenance rituximab in older patients with diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 24:3121-3127

ARTÍCULO ORIGINAL

Consulte la Versión Electrónica de la Revista:  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Universidad Ricardo Palma**

<http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

