Célula de origen por algoritmo de Hans y respuesta a Polatuzumab en distintas líneas de Linfoma de células grandes B

Nicolás Triantafilo-Cerda¹, Daniel Ernst-Díaz¹, Javiera Donoso-Pineda², Joaquín Díaz-Schmidt¹

1. Programa de Linfoma, Departamento de Oncología. Clínica Alemana de Santiago, 2. Servicio de Hematología, Departamento de Oncología. Clínica Alemana de Santiago

INTRODUCCIÓN:

Polatuzumab-vedotin (Pv) es un anticuerpo monoclonal conjugado dirigido a CD79b, antígeno consistentemente expresado en Linfoma de Células Grandes B (LCGB). Pv fue aprobado en combinación con quimioterapia desde primera línea. Estudios recientes evidencian un beneficio específico en pacientes con LCGB de fenotipo célula B activada (ABC) por expresión génica. El alto costo de esta droga es una barrera de acceso en nuestra población. El objetivo de este trabajo es evaluar si la célula de origen por algoritmo de Hans permite pronosticar respuesta.

METODOLOGÍA:

Análisis observacional y retrospectivo de pacientes tratados con Pv en nuestra institución, para el tratamiento de LCGB de reciente diagnóstico o recaído. Se recolectaron variables demográficas y clínicas, clasificando a los pacientes según respuesta medida por PET-CT. Se analizó el efecto de célula de origen (COO) por inmunohistoquímica (IHQ) usando el algoritmo de Hans y según la expresión exclusiva de CD10. Además, se estudió el efecto de la intensidad media de fluorescencia (MFI) en pacientes con citometría de flujo (CMF) disponible. Se estimaron los odds ratio (OR) mediante el método de Fisher.

RESULTADOS:

31 pacientes recibieron Pv entre septiembre de 2020 y mayo de 2025; el 35,5% (11) lo recibió asociado a R-CHP en primera línea (1L), mientras que en recaída (?2L) el 19,4% (6) con R-ICE, 25,8% (8) con R-GemOx y un 19,4% (6) con BR o R. La mediana de edad para cada esquema fue 64, 60, 66 y 74 años, respectivamente. El 87% estaba en etapa avanzada. La COO por IHQ fue 61,3% (19) de tipo centro germinal (GCB), 35,5% (11) no centro germinal (non-GCB) y 1 paciente no fue clasificable. La refractariedad al último esquema fue más frecuente en el grupo GCB. Tras Pv, la tasa de respuesta completa fue mayor en non-GCB que en GCB (63,6% vs 42,1%). En el análisis univariado, las probabilidades de respuesta para non-GCB fueron 2,46 veces mayores que GCB en la cohorte total ($p: 0,45$), 3 veces mayores en 1L ($p: 0,57$) y 3,5 veces mayores en ?2L ($p: 0,37$). Considerando que el algoritmo de Hans pierde precisión en pacientes CD10-, se evaluaron respuestas según expresión de CD10. Los linfomas pacientes con linfomas CD10- presentaron probabilidades de respuesta 4,13 veces mayores que aquellos CD10+ ($p=0,14$), superando numéricamente las obtenidas con Hans (OR 2,46). Se comparó además la respuesta según expresión de CD79b; 23 de 31 pacientes contaron con medición por CMF, 6 con fenotipo non-GCB y 17 con GCB. No se evidenció tendencia entre MFI de CD79b y respuesta.

DISCUSIÓN:

Este primer reporte de pacientes tratados con Pv tiene las limitaciones propias de un estudio con bajo número de pacientes y requiere confirmación. Si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas, la tendencia coincide con estudios recientes, sugiriendo que el algoritmo de Hans e incluso la expresión exclusiva de CD10 pueden ser útiles para seleccionar los pacientes que se beneficiarían mayormente de Pv