

ingresa por hipoestesia facial y hemilingual, con hipercaptación en cavum izquierdo y milimétrica en glúteo derecho. No siendo viable la biopsia no cruenta, ante alta sospecha de recidiva, cambia a R-Gemox+lenalidomida, e iniciamos búsqueda de donante. Tras dos ciclos consigue respuesta en SNC pero progresa en glúteo y aparece foco vertebral y pulmonar. No siendo accesible biopsia no quirúrgica, solicitamos nueva línea con Nivolumab para posterior alotrasplante de donante no emparentado.

Resultados: En esta paciente, la mononeuritis constituyó una alarma no identificada de recidiva temprana. Tampoco confirmamos por histología que las imágenes craneales, que condicionaron cambios terapéuticos, fuesen infiltración linfomatosa. En nuestra experiencia, es fundamental establecer la etiología del cuadro neurológico incluyendo histología, pese a su dificultad técnica, ya que puede constituir un indicador temprano de recidiva.

Conclusiones: Tras este caso planteamos una recogida de casos de pacientes hematológicos con clínica neurológica de cualquier etiología, con objetivo de establecer una casuística y algoritmo diagnóstico, seleccionando las pruebas más eficientes según etiología dada la dificultad de acceso histológico al SNC.

PC-225

EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA EN TRATAMIENTO CON IBRUTINIB

Martínez Fernández R., Campos Montellano F.J., Gamarra Calvo S., Sánchez Quiñones B., De Poo Rodríguez M.V., Auría Caballero C., Alcácer López M.A., Olave Rubio M.T., Palomera Bernal L.

HCU Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción: Analizar la respuesta y la tolerancia a Ibrutinib en pacientes con Leucemia Linfática Crónica (LLC) en un hospital de tercer nivel.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y unicéntrico en pacientes con LLC en tratamiento con Ibrutinib en un período comprendido entre Marzo 2015 a Abril 2018. Variables recogidas: demográficas (sexo y edad), citogenética, número de líneas previas de tratamiento, tiempo de evolución (desde el diagnóstico hasta inicio de Ibrutinib), linfocitos totales (al inicio y a los 6 meses de Ibrutinib), tiempo en el que se objetiva el recuento linfocitario menor, durabilidad del tratamiento, tipo de respuesta según criterios de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), motivo de suspensión y eventos adversos (EA) reportados.

Resultados: 9 pacientes (mujeres 44.4 %) recibieron tratamiento con Ibrutinib. Con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años (49 – 76). Al inicio del tratamiento, 2 pacientes presentaron delección 11q, 6 delección 13q, 4 delección 17p (mutación TP53) y 1 trisomía del 12. La mediana de líneas de tratamiento recibidas previo a ibrutinib fue de 1 (0-4), administrándose en primera línea a un paciente con delección 17p (mutación TP53). El tiempo medio de evolución fue de 83 meses. La media de linfocitosis al inicio y a los 6 meses fue 186 y 41 mil/mm³ respectivamente. La mediana de tiempo en alcanzar el recuento linfocitario menor fue de 6 meses (4-24). La media de duración de dicho tratamiento fue de 280 días. Tras > 6 meses de tratamiento la respuesta fue: 5 pacientes respuesta parcial, 3 completa y 1 progresión (transformación a síndrome de Richter). Suspendieron el tratamiento 6 pacientes. Los motivos fueron: 3 por eventos adversos (2 cambiaron a Idelalisib), 2 por éxitus (infección y problema cardiovascular) y 1 por progresión clínica. Los EA registrados en las historias clínicas fueron: 3 eventos hemorrágicos, 2 gastrointestinales, 2 cardiovasculares (fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva) y 1 astenia.

Conclusiones: En nuestra experiencia clínica Ibrutinib es un fármaco eficaz en el tratamiento de LLC. A pesar de su buena tolerancia, el principal motivo de discontinuación fue la aparición de efectos adversos moderados/graves de tipo hemorrágicos y cardiovasculares. Lo que nos indica la necesidad de realizar una minuciosa selección del paciente más idóneo y una estrecha monitorización durante el tratamiento con Ibrutinib.

PC-226

RESPUESTA CLÍNICA A IBRUTINIB SEGÚN PARÁMETROS CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN PACIENTES FUERA DE ENSAYO

Lerma Verdejo A., Espinosa-Hevia L., Fernández-Cuevas Lominchar B.,

Nova Gurumeta S., Pérez Sanz N., Iranzo Molina A., Cabrera Marín J.R., García Marco J.A.

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad heterogénea asociada cambios genéticos y epigenéticos. Entre los factores pronósticos se encuentra: la delección del 13q14.3, las delecciones de los genes ATM, las mutaciones de TP53, la trisomía del 12, las mutaciones en los genes IgHV y las alteraciones en NOTCH, BIRC3 y SF3B1. El descubrimiento de nuevos fármacos ha supuesto una nueva situación. En nuestro estudio analizamos la respuesta a Ibrutinib, con respecto a estas mutaciones así como las complicaciones observadas.

Material y Métodos: Se ha realizado un estudio observacional analítico retrospectivo de los pacientes tratados en nuestro centro fuera de ensayo clínico con Ibrutinib desde 06/2014 hasta 05/2018.

Tabla 1.

ID	Cariotipo	ATM	IgHV	BIRC3	NOTCH	SF3B1	PSA	FISH y otros	Respuesta
1	Complejo	No mutado	Negativo	Negativo	Negativo	Mutado			RC
2	Delección del 13					Mutado			RP
3	Delección del 13	Mutado	Mutado	Negativo	Negativo	Mutado			RC
4		Mutado	No mutado	Negativo	Negativo	Mutado			RP
5		No mutado	No mutado	Negativo	Negativo	Negativo	No mutado	Trisomía del 12	No evaluable
6		No mutado	No mutado	Negativo	Positivo	Negativo	Mutado		RP
7	Complejo	Mutado	No mutado	Negativo	Positivo	Negativo	No mutado	Expresión de smn1	RP
8	No evaluable	No mutado	Mutado	Negativo	Negativo	Negativo	No mutado	Delección 13q Ausencia JHc	No evaluable
9	No evaluable	No mutado	No mutado	Mutado	Negativo	Mutado	No mutado		RP
10	Normal	No mutado	No mutado	Negativo	Negativo	Negativo	No mutado	Delección del 13	RP
11									RP
12	Normal	No mutado	Mutado	Negativo	Negativo	Negativo	No mutado	Delección del 13	RP
13	Trisomía del 12							Trisomía del 12	No evaluable
14									RP

RC: Respuesta completa, RP: Respuesta parcial, NE: No respuesta

Resultados: Se obtuvieron 14 pacientes con estas características. Un 64% eran varones. La media de edad al inicio de Ibrutinib fue de 69 años (rango: 54-89). El ECOG promedio fue 1 y la mediana de líneas de tratamiento previo al Ibrutinib fueron 3 líneas. La mediana de linfocitosis fue 17,47*10E3 microL (rango 2,23-112,32). Y la media de IgG fue 363, todos presentaron hipogammaglobulinemia. Se recogieron los datos citogenéticos y los marcadores moleculares de los casos. En tres no se disponía de información completa acerca de estas, dos de ellos han sido diagnosticados-tratados recientemente y se actualizarán posteriormente, y el otro caso fue remitido desde otro centro sin estudio genético previo. En la muestra destacó con respecto al cariotipo: dos pacientes con cariotipo complejo, dos con delección del cromosoma 13 monoalélica y una paciente con trisomía del 12. Se evidenció un 33% de mutaciones de ATM. Un 70% presentó un patrón de IgHV no mutado, y sólo un 20% presentó mutación para BIRC3 así como para NOTCH y SF3B1. El gen p53 se encontró mutado en un 45% de los pacientes. (Imagen1). Solo dos casos no consiguieron respuesta al uso de Ibrutinib, uno de ellos por reactivación de anemia hemolítica autoinmune refractaria y otro por progresión de la enfermedad. En tres pacientes la respuesta no fue evaluable. En dos de ellos se utilizó Ibrutinib en situación crítica falleciendo los dos en días posteriores al inicio. Y el otro caso lleva menos de tres meses con tratamiento por lo que no se ha realizado reevaluación por el momento. Durante el tratamiento con Ibrutinib, cuatro pacientes fallecieron, sin relación con el fármaco. Y otros cuatro tuvieron que reducir la dosis de Ibrutinib a 280 mg, tres por neutropenia y uno por prurito y artralgias. En el seno del tratamiento, diez pacientes precisaron ingreso por infecciones (71% de los casos) y en seis de ellos con ingresos múltiples, siendo las infecciones respiratorias y urinarias las más comunes. Cinco pacientes mejoraron discretamente la cifra de IgG tras el tratamiento (35%).

Conclusiones: Resaltar la buena respuesta a Ibrutinib que han presentado nuestros pacientes fuera de ensayo, consiguiendo la mayoría de ellos alcanzar como mínimo una respuesta parcial persistente, pese a presentar mutaciones genéticas desfavorables. Destacar también el importante número de ingresos por infecciones, lo que nos obliga a estudiar factores predisponentes y a optimizar la profilaxis anti-infecciosa.