

el diagnóstico de afectación del SNC el pronóstico es desfavorable, siendo la progresión sistémica del linfoma la principal causa de fallecimiento.

PB-111

NIVOLUMAB EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO: EXPERIENCIA EN ARAGÓN

Auría Caballero C¹, Marco Betes V², De Poo Rodríguez V¹, Murillo Florez I², Lacalle Aicua L², Dourdin Sahún V¹, Mayor Pérez L¹, Amarilla Lanzas I¹, Pimentel Feliciano A¹, Rubio Escuín R¹, Martínez Lázaro B¹, Marco Amigot J², Palomera Bernal L¹

¹Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza; ²Hospital San Jorge de Huesca

Introducción: En el linfoma de Hodgkin (LH) las alteraciones genéticas del cromosoma 9p24.1 de la célula de Reed-Sternberg, causan una sobreexpresión del ligando 1 de muerte programada (PDL-1), que conducen a una evasión del sistema inmune y resistencia terapéutica. Para pacientes refractarios primarios o que recaen después de un trasplante autólogo y de tratamiento con Brentuximab, existen pocas posibilidades. Nivolumab es una opción para conseguir respuesta y poder realizar trasplante alogénico. Presentamos la experiencia de 4 casos clínicos de Aragón.

Paciente y métodos: Caso 1: Varón de 69 años diagnosticado de LH celularidad mixta estadio IIIA en Junio de 2005. 1^a línea: ABVDx6 y radioterapia mediastínica con RC. 2^a línea: por recidiva cervical: Ifosfamida, Vinorelbina y Prednisona con RC. 3^a línea: afectación cervical y retoperitoneal: cisplatino, citarabina y dexametasona más radio-terapia cervical con RC. 4^a línea: MOPPx4 y Rituximab Gemcitabina con RC. Autotrasplante en Noviembre de 2011 con RC. 5^a línea: por afectación cervical, retroperitoneal, esplénica e ilíaco: Brentuximabx4 y por mala respuesta se añade Bendamustinax8 con RC. A los 4 meses recaída agresiva con amplia afectación ósea y esplénica. Se administra Nivolumab. Caso 2: Varón de 32 años con LH esclerosis nodular IIIB en 2015. Tratado en otro país con ABVDx6 con RC y recaída al año. Después BEACOPPx4, GEMOXX4 y DHAPx4 sin resultado. En nuestro país Brentuximabx4 con progresión. Se administra Nivolumab. Caso 3: Varón de 56 años con LH esclerosis nodular IVsB, en Septiembre de 2017. 1^a línea: ABVDx3 y AVDx3 con refractariedad y neumonitis por Bleomicina. 2^a línea: ESHAPx2 con persistencia y toxicidad. 3^a línea: Brentuximabx4 con RC, consolidando con Brentuximab-Bendamustinax4. Progresión posterior rápida. Se administra Nivolumab. Caso 4: varón de 32 años diagnosticado en Abril 2016 de LH depleción linfocítica IVB (ósea). 1^a línea: ABVDx6 con RC. Recaída Mayo 2018. 2^a línea: ESHAPx2 con persistencia. 3^a línea: Brentuximabx4 con progresión. Se administra Nivolumab.

Resultados: En el caso 1 se consigue RC con PET/TAC y biopsia MO negativa, tras 9 ciclos. Continúa tratamiento durante 1 año y se suspende, permanece en RC. Caso 2: Tras 9 ciclos se obtiene respuesta parcial, pero progresiona a los 16. Está en ensayo clínico. Caso 3: tras 5 ciclos de Nivolumab respuesta clínica y analítica completa. Pendiente de PET/TAC. Caso 4: Se obtiene RC tras 9 ciclos y se administran 14. Pendiente de alotrasplante de DNE.

Conclusiones: Nivolumab es un fármaco que puede rescatar a pacientes con LH R/R a las terapias disponibles (trasplante y Brentuximab), donde las opciones son escasas. Puede servir como tratamiento puente para un trasplante alogénico y en pacientes no candidatos, como el primer caso, su administración continua puede deparar en un aumento de la supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Se necesita más investigación y seguimiento para valorar la duración de la respuesta y el tiempo o secuencia de administración.

PB-112

INTOXICACIÓN AGUDA POR METOTREXATE. CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Peña Muñoz F¹, Navarro Bailón A¹, Fonseca Santos M¹, Fernández Domínguez E¹, Roman Molano L¹, Palomino Mendoza D¹, Avendaño Pita A¹, Gonzalez De La Calle V¹, De Ramon Sanchez CC¹, Martín Sancho A¹, Gutierrez Gutierrez N¹, Caballero Barrigón D¹

¹Hospital Clínico De Salamanca

Introducción: El Metotrexate es un antimetabolito que interfiere con el metabolismo del ácido fólico(1). Bloquea la síntesis de tetrahidrofolato impidiendo la división celular y la producción de proteínas(1). Así, es un componente esencial para el tratamiento de algunas neoplasias hematológicas (1). Dosis superiores a 500 mg/m² son consideradas altas dosis y se utilizan en el tratamiento de algunos linfomas(1). El esquema MATRIX, tratamiento del Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central, utiliza dosis de 3.5 g/m² en el día 1 de cada ciclo (2) . Estas dosis se relacionan con mayor riesgo de complicaciones por toxicidad a nivel renal, hepático, mucoso y hematopoyético. Además de la morbilidad asociada, estas complicaciones pueden afectar los tiempos de administración del tratamiento y sus resultados antineoplásicos (1) .

Caso Clínico: Mujer de 67 años, fumadora activa, sin otros antecedentes de relevancia, con nuevo diagnóstico de linfoma cerebral primario. Recibió primer ciclo de tratamiento con esquema de quimioterapia MATRIX, con adecuada eliminación de metotrexate. Como complicación durante la aplasia presentó sepsis urinaria por E. coli e infección respiratoria por VRS. En día +22 se programó segundo ciclo. En día +2 de tratamiento (metotrexate) comenzó con tos, expectoración y aumento de PCR, por lo que se inició cobertura antibiótica con Amoxicilina-Clavulánico. A las 24 horas se evidenció deterioro de la función renal, elevación de transaminasas y niveles de Metotrexate en plasma de 99 µmol/L. Se suspendió el resto del ciclo y se manejó con dosis altas de ácido fólico, hiperhidratación, alcalinización según pH urinario y diuréticos, con persistencia a las 48 horas de Metotrexate en plasma de 78 µmol/L y deterioro de función renal. Se realizó sesión urgente de diálisis para aclaramiento del fármaco y se administró Glucarpidasa logrando disminución significativa de niveles de Metotrexate y mejoría progresiva de función renal. Se continuó tratamiento hasta día +17 logrando finalmente eliminación del fármaco y niveles en plasma <0.1 µmol/L. No se evidenció mielotoxicidad ni mucositis.

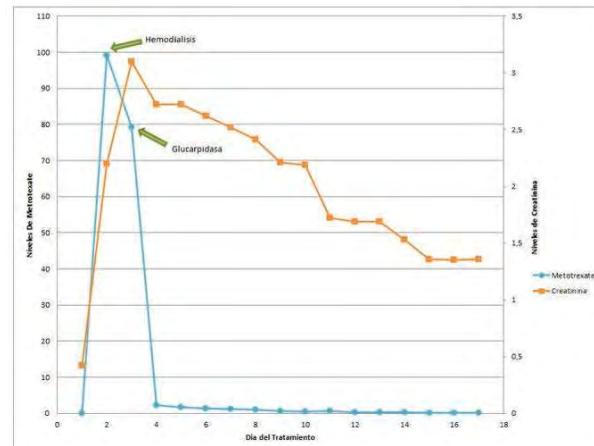


Figura 1. Evolución niveles de Metotrexate y Creatinina.

Discusión: Diferentes mecanismos están relacionados con la toxicidad aguda y la prolongación en el tiempo de eliminación del metotrexate. Dentro de los medicamentos relacionados con esta complicación se encuentran las penicilinas y derivados Ej. Amoxicilina (3). Sin embargo, se deben tener en cuenta factores de riesgo intrínsecos de cada paciente, como la insuficiencia renal previa y ciertos polimorfismos en enzimas implicadas en el metabolismo del fármaco (como la MTHFR) (4). Por otra parte, el propio fármaco puede producir insuficiencia renal aguda secundaria a nefropatía por cristales, con un retraso consecuente en la eliminación del mismo (4). En estos casos, se deben intensificar las medidas de soporte de fluidoterapia y alcalinización urinaria, y emplear