



## 19 - ALTERACIONES INMUNES ENDOCRINOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS ANTI-CTLA-4 EN PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO

S. Ruiz<sup>a</sup>, F. Hanzu<sup>a</sup>, C. Carrera<sup>c</sup>, A. Pané<sup>a</sup>, A. de Holland<sup>a</sup>, L. Boswell<sup>a</sup>, M. Mora<sup>a</sup>, A. Arance<sup>d</sup>, S. Puig<sup>c</sup> e I. Halperin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>c</sup>Servicio de Dermatología; <sup>d</sup>Servicio de Oncología. Hospital Clínic. Barcelona. España. <sup>b</sup>Instituto de Investigaciones Pi August i Sunyer. Barcelona. España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Ipilimumab, anticuerpo monoclonal anti-CTLA-4 indicado para el tratamiento del melanoma avanzado, inhibe la inmunotolerancia del organismo frente a los antígenos tumorales. Sin embargo, esto conlleva la aparición de efectos adversos inmunomediados. Nuestro objetivo es describir, en una serie de pacientes con melanoma avanzado tratados en nuestro centro con ipilimumab, la prevalencia de las alteraciones inmunes endocrinológicas secundarias, sus características clínicas y su evolución.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con melanoma en estadio IIIb-c y IV tratados con ipilimumab en el Hospital Clínic de Barcelona desde 2007 hasta 2016.

**Resultados:** 49 pacientes recibieron tratamiento con ipilimumab (3 o 10 mg/kg/3 semanas). 4 (8%) presentaron hipofisitis grado 2-3. 2 eran mujeres y la mediana de edad al diagnóstico fue 46 años (41-78). El diagnóstico se realizó después de recibir la 4<sup>a</sup> dosis de ipilimumab en 3 pacientes y tras la 3<sup>a</sup> dosis en el cuarto. Las manifestaciones clínicas fueron astenia (100%) y cefalea (75%); no se reportó afectación visual ni diabetes insípida. Los ejes hipofisarios afectados fueron el corticotropo (100%), el tirotropo (100%), el somatotropo (75%) y el gonadotropo (50%). En 3 pacientes se objetivaron signos radiológicos (RMN) de hipofisitis. Todos recibieron tratamiento sustitutivo con glucocorticoides y 2 de ellos también con levotiroxina y testosterona. Tras una mediana de seguimiento de 10 meses (2-48) sólo observamos la recuperación del eje tiroideo en 1 paciente. 3 presentaron también efectos secundarios inmunomediados hepatointestinales. La supervivencia fue del 25% a los 48 meses.

**Conclusiones:** En nuestra serie observamos efectos adversos endocrinológicos sólo a nivel hipofisario. Probablemente debido al diagnóstico precoz no observamos afectación visual. La mortalidad y los efectos secundarios generales fueron similares a los detectados en los pacientes sin efectos endocrinos inmunomediados.