

IMMUNOTERÀPIA AMB IPILIMUMAB I TOXICITAT ENDOCRINOLÒGICA: EXPERIÈNCIA D'UN HOSPITAL DE TERCER NIVELL

S Ruiz¹, A Pané¹, C Carrera^{2,3}, A de Hollanda¹, L Boswell¹, C Viñals¹, M Mora^{1,2}, A Arance⁴, S Puig^{2,3}, F Hanzu^{1,2}, I Halperin^{1,2}

¹ Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital Clínic de Barcelona.

² Institut d'Investigacions Pi August i Sunyer, Barcelona.

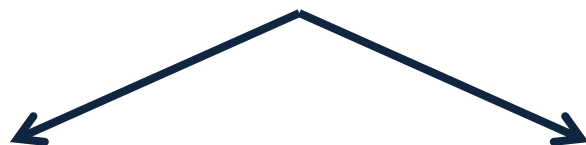
³ Servei de Dermatologia, Unitat de Melanomes, Hospital Clínic de Barcelona.

⁴ Servei d'Oncologia, Hospital Clínic de Barcelona.

INTRODUCCIÓ

- Immunoteràpia en el tractament de neoplàsies en estadi avançat.
 - **Anti-CTLA-4:** Ipilimumab
 - **Anti-PD-1 i Anti-PD-L1:** Nivolumab, Pembrolizumab i Atezolizumab

Inhibidors de *checkpoints* immunològics



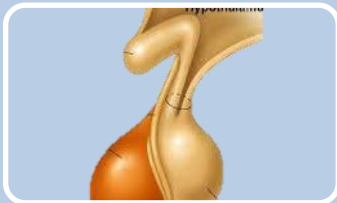
**Resposta immunològica
anti-tumoral**



**Efectes adversos
immunomediats**

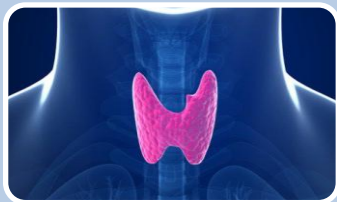
INTRODUCCIÓ

- Efectes adversos endocrinològics:



Hipofisitis

- Anti-CTLA-4 > Anti-PD-1
- 0,7-17%; ♂ > ♀; > edat



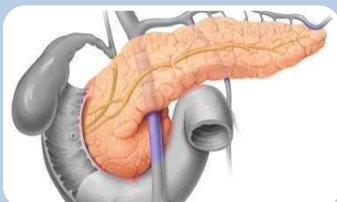
Malaltia tiroïdal autoimmune

- Anti-PD-1 > Anti-CTLA-4
- 3,5-5%



Insuficiència suprarenal primària

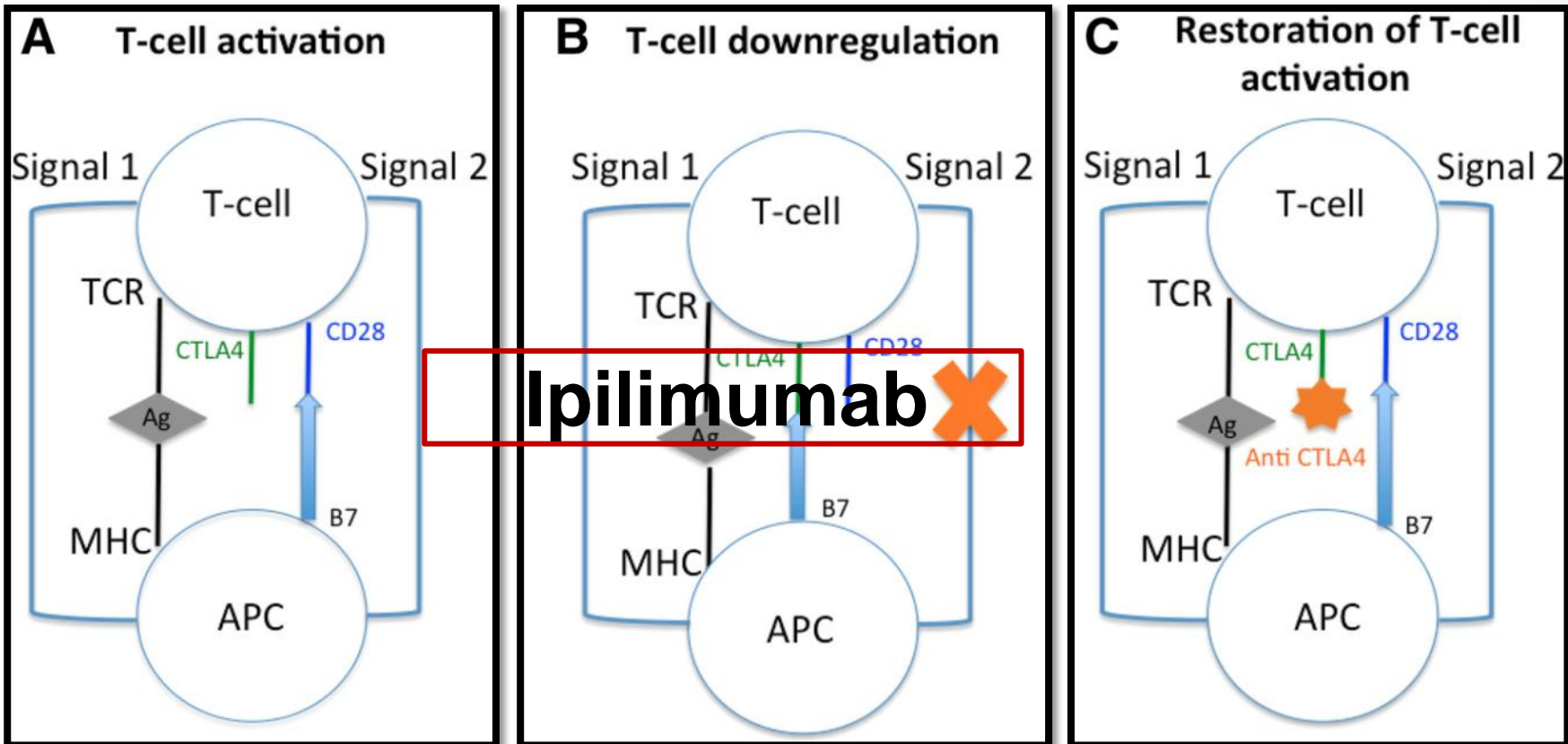
- 0,3-1,5%



Afectació pancreàtica

- Anti-PD-1
- < 1%

INTRODUCCIÓ



OBJECTIUS

Descriure la prevalença d'alteracions endocrinològiques immunorelacionades en una sèrie de pacients tractats amb Ipilimumab.

Analitzar si el sexe o l'edat podrien ser variables predictives per a la seva aparició.

Determinar si la presència d'alteracions endocrinològiques exerceix un impacte sobre la mortalitat i la incidència d'altres efectes adversos (EA) immunorelacionats.

MATERIAL I MÈTODES

- Estudi restrospectiu de **49 pacients** amb **melanoma estadi IIIB-C i IV** tractats amb **Ipilimumab** (3 o 10 mg/Kg) al nostre centre entre els anys **2007-2016**.



RESULTATS

N = 49 pacients



Hipofisitis: **5** (10%)

Hipotiroidisme: **1** (2%)



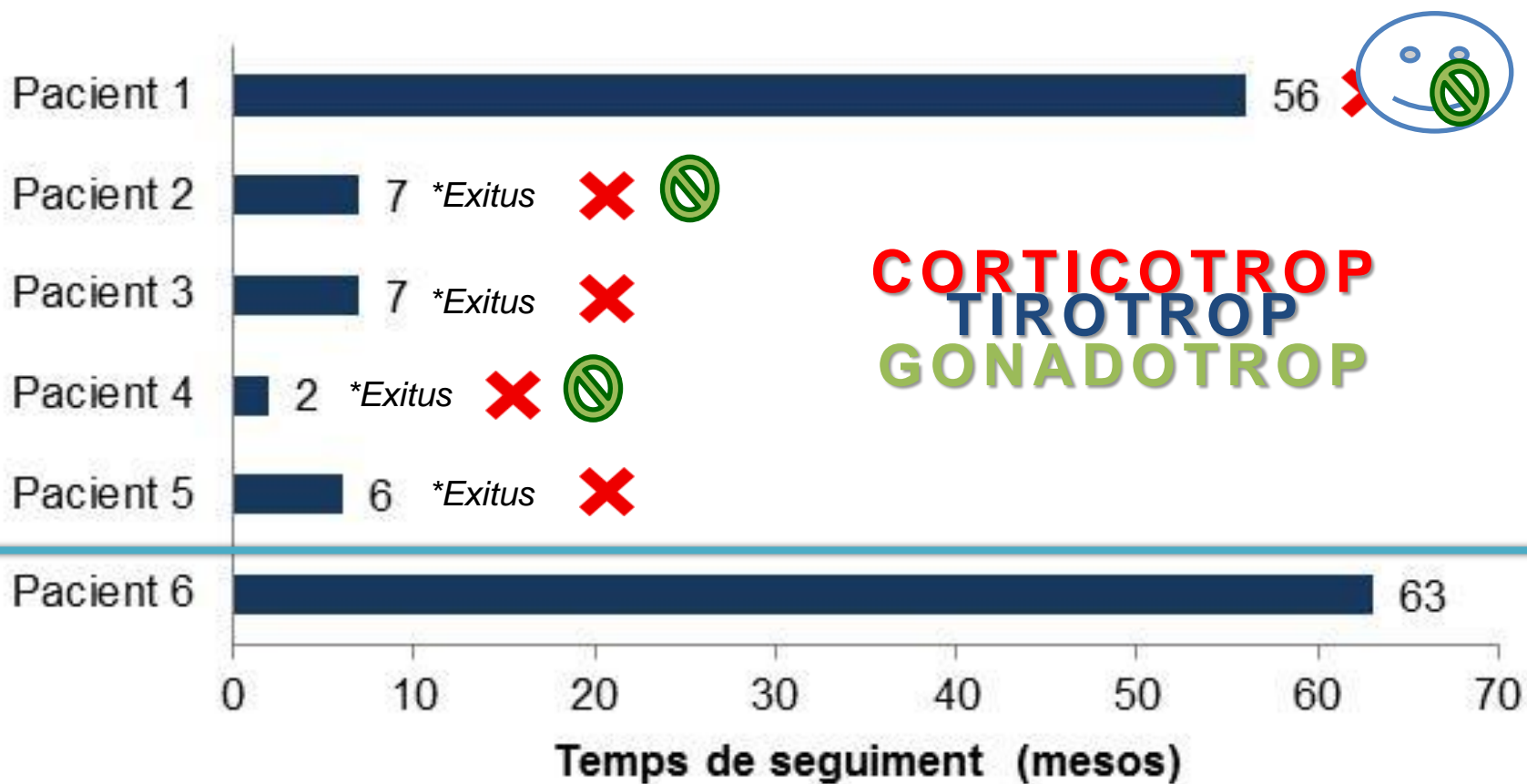
	Hipofisitis (n=5)	No Hipofisitis (n=44)	<i>p</i>
Mediana d'edat (anys)	56,4	58,4	ns
Homes/Dones (%)	40/60	59/41	ns

RESULTATS

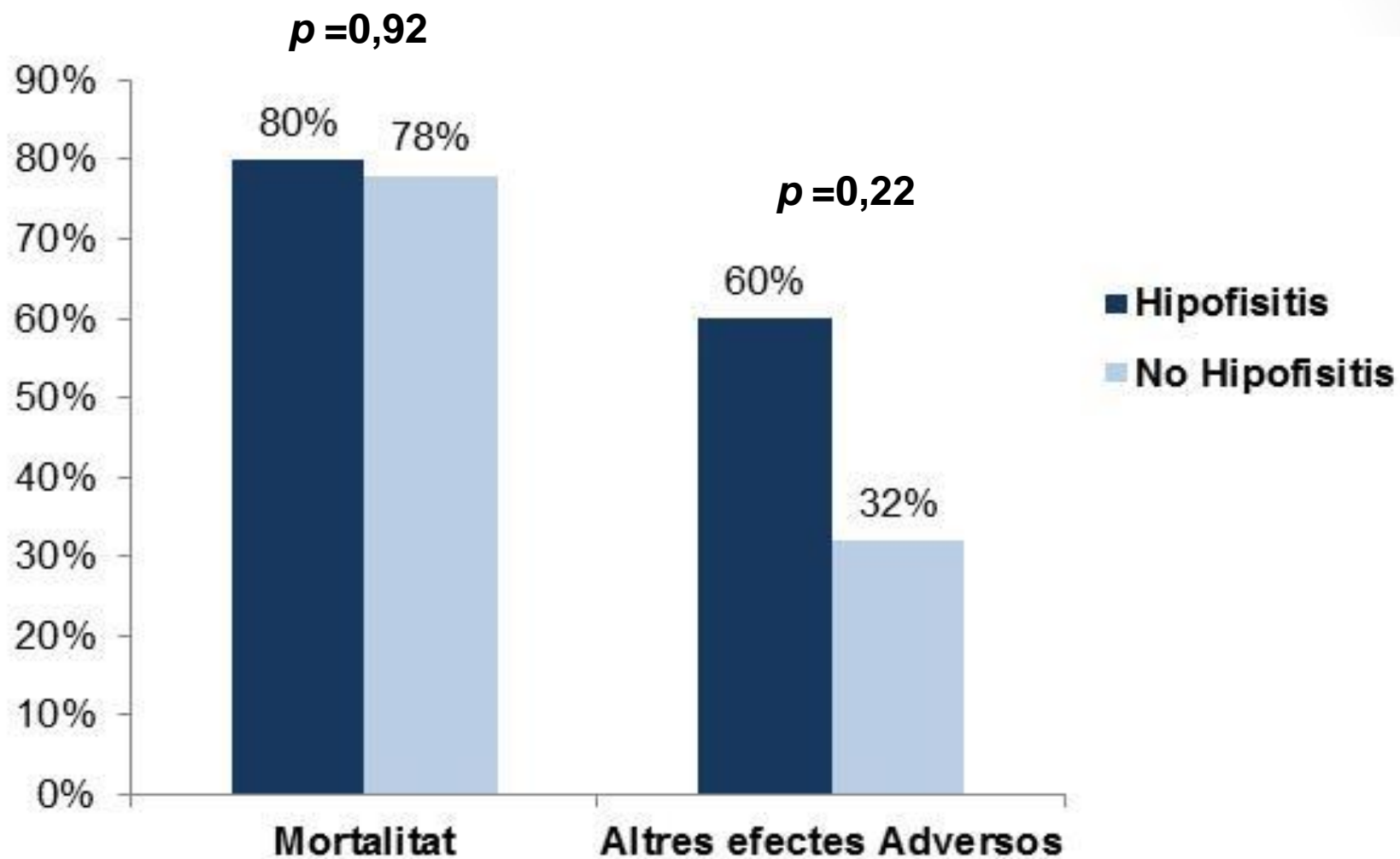
Pacient (Dosi)	Edat/Sexe	EA Endocrinològic	Temps des d' inici Tto	Símptomes	Eixos H-H afectats	Signes RM	Tractament	Altres EA
Pacient 1 (3 vs 10 mg/Kg)	41/H	Hipofisitis G2	9 setmanes	Astènia, cefalea, disminució libido	ACTH, TSH, GH/IGF-1, FSH/LH	Sí	GC altes dosis	Transaminitis G2
Pacient 2 (3 mg/Kg)	42/H	Hipofisitis G3	14 setmanes	Astènia, cefalea, nàusees	ACTH, GH/IGF-1, FSH/LH	Sí	GC altes dosis	Diarrea G1
Pacient 3 (3 mg/Kg)	71/M	Hipofisitis G2	18 setmanes	Astènia	ACTH	No	GC dosis fisiològiques	-
Pacient 4 (3 mg/Kg)	78/M	Hipofisitis G3	17 setmanes	Astènia	ACTH, FSH/LH	Sí	GC altes dosis	-
Pacient 5 (3 vs 10 mg/Kg)	50/M	Hipofisitis G2	9 setmanes	Astènia, cefalea	ACTH, TSH, GH/IGF-1	No	GC altes dosis	Transaminitis G1 Cutani G1
Pacient 6 (3 vs 10 mg/Kg)	41/M	Hipotiroidisme AI G2	Durant adjuvància	Augment de pes	-	-	-	Cutani G2

RESULTATS

Evolució dels pacients



RESULTATS



CONCLUSIONS

La toxicitat endocrinològica immunorelacionada més freqüent ha estat la hipofisitis.

En la nostra sèrie, no sembla que el sexe masculí ni l'edat avançada constitueixin factors de risc per l'aparició d'hipofisitis.

La mortalitat i incidència d'altres efectes adversos immunomediats és similar entre grups.

La persistència de disfunció endocrinològica justifica la necessitat d'un control a llarg termini.

GRÀCIES!

