



## IF-008 - TOXICIDAD POR INMUNOTERAPIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO: NUEVOS RETOS PARA EL INTERNISTA

N. Iriarte Gay de Montella, M. Roca Herrera, M. Jimeno Ariztia y M. Biosca de Tejada

Oncología médica. Hospital Universitari General Vall d'Hebron. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** 1. Recoger las características de los pacientes ingresados entre marzo de 2017 y junio de 2018 en la planta de Oncología médica por reacciones inmunomediadas secundarias a inmunoterapia (irAEs). 2. Conocer los diversos tratamientos inmunosupresores utilizados para el tratamiento de dichas reacciones. 3. Conocer la toxicidad derivada de dicho tratamiento inmunosupresor.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de los pacientes que ingresan en una unidad de hospitalización de Oncología médica por irAEs. Se recogen las diversas reacciones inmunomediadas y su evolución, así como el uso de inmunosupresores (tipo, dosis, duración) y la prevalencia de efectos adversos por inmunosupresión.

**Resultados:** Se recogieron 46 casos ingresados por irAEs. Digestivo: 14 (30,4%) presentaron enterocolitis, 10 (21,7%) hepatitis, 2 (4,3%) gastritis y 1 (2%) pancreatitis. Neumológico: 4 (8%) neumonitis. Neurológico: 1 (2%) sd. Guillain-Barré, 3 (6%) sd miasténiforme, 1 (2%) encefalitis. Cardiológico: 1 (2%) pericarditis, 1 (2%) miocarditis, 1 (2%) disfunción ventricular. Nefrológicos: 1 (2%) nefritis. Reumatológicos: artritis 5 (10,8%), LES-like 3 (6,5%), sd. seco 2 (4%), serositis 1 (2%). Hematológicos: 1 (2%) CID, 1 (2%) SAF, 1 (2%) PTI. Endocrinos: 5 (10,8%) hipofisitis, 10 (21,7%) tiroiditis. Se dio la combinación de 2 o más irAEs en el 46,8%. Se produjeron 5 exitus por irEAs. Para su tratamiento se requirieron corticoides en el 95% de los casos, otros IS fueron: azatioprina (1), colchicina (1), hidroxiclороquina (1), micofenolato (3), infliximab (2), plasmaféresis (1). Las dosis máximas de metilprednisolona fueron: 1 mg/kg/día en 4 pacientes (8,7%), 1 mg/kg/día en 37 (80,4%), > 2 mg/kg/día en 5 (10,9%). La duración media del tratamiento con corticoides fue de 6,3 semanas. Se produjeron complicaciones graves por el uso de corticoides en 2 casos (1 neumonitis grave por *Pneumocystis jirovecii* con ingreso en UCI, 1 caso de múltiples fracturas vertebrales por aplastamiento que requirieron cementación).

**Discusión:** La inmunoterapia ha supuesto una revolución en el tratamiento oncológico de muchos tumores a través de un mecanismo no citotóxico sino consistente en la hiperestimulación del sistema inmune en su lucha contra el tumor. Esto da lugar a respuestas tumorales impactantes no sólo en cuanto a su magnitud sino también en su duración, aunque dando lugar a reacciones inmunomediadas frecuentemente organoespecíficas y en ocasiones severas. En nuestro estudio describimos las irAEs más importantes que requirieron ingreso en nuestro centro, destacando enterocolitis y hepatitis, así como irAEs cardiológicos y neurológicos que suponen en ocasiones un riesgo vital severo y necesidad de ingreso en unidades de críticos. El principal tratamiento es la inmunosupresión, principalmente corticoides a dosis altas durante periodos prolongados por alto riesgo de recidiva de la toxicidad, lo que da lugar a complicaciones secundarias al uso de los mismos, en

ocasiones graves (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, fracturas por osteopenia). Este estudio destaca la importancia del conocimiento por parte de médicos internistas de estas complicaciones dado que suponen un reto diagnóstico y requieren de un manejo multidisciplinar con el internista como supervisor y gran conocedor de los fármacos inmunosupresores así como para el seguimiento en consultas y supervisión de la profilaxis por inmunosupresión prolongada.

*Conclusiones:* 1. Las reacciones inmunomediadas por inmunoterapia son poco frecuentes aunque su tratamiento supone una urgencia vital por sus eventuales complicaciones graves. 2. La base de su tratamiento es la inmunosupresión, principalmente en base a la corticoterapia, aunque eventualmente se requieren otros inmunosupresores. 3. Pueden aparecer complicaciones secundarias a la inmunosupresión (infecciones oportunistas, osteoporosis) por lo que es de vital importancia la profilaxis de las mismas.