



## 341 - HIPOFISITIS INDUCIDA POR INMUNOTERAPIA EN PACIENTE ONCOLÓGICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Lacarta Benítez, L. Serrano Urzaiz, W.V. González Sacoto, C. Moreno Gálvez, K.A. Alvarado Rosas y P. Trincado Aznar

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

### Resumen

**Introducción:** La prevalencia global de la hipofisitis inducida por inmunoterapia (anti-CTLA-4/PDL1/PD1) se encuentra en torno al 8%, notificándose la mayoría de los casos asociado a anti-CTLA4 (Ipilimumab). Es excepcional en anti-PD1 como nivolumab y pembrolizumab (< 1%), con pocos casos descritos en la literatura. Sin embargo, el déficit aislado de ACTH por hipofisitis secundaria a inmunoterapia, que se describió por primera vez en 2016, tiene una prevalencia global muy baja (0,87%). Se presenta un caso de una paciente con melanoma avanzado tratada con pembrolizumab (anti PD-1) que debutó con hiponatremia grave por déficit selectivo de ACTH.

**Caso clínico:** Mujer de 82 años, diagnosticada en 2002 de melanoma de extensión superficial. En 2020, hallazgo casual de lesión osteolítica en fémur, compatible con metástasis de melanoma, por lo que se inicia tratamiento con pembrolizumab cada 3 semanas. Tras 21 ciclos a lo largo de 17 meses, ingresa por bajo nivel de consciencia y hallazgo de hiponatremia plasmática de 106 mEq/L. En analítica, cortisol 2,64, ACTH < 5, resto de hormonas hipofisarias normales. En RMN hipofisaria no se detectan metástasis ni signos de hipofisitis. Se diagnostica de déficit selectivo de ACTH secundario a pembrolizumab y se inicia tratamiento con suero salino hipertónico e hidrocortisona, con mejoría clínica evidente y recuperación de natremia plasmática.

**Discusión:** El mecanismo patogénico de la hipofisitis inducida por inmunoterapia es desconocido, aunque se detectan Ac antihipófisis en un 80% de los casos. Como se presenta en el caso, aparece con mayor frecuencia en el melanoma (35%) y se suele manifestar con hiponatremia (68%), en este caso agravada por el uso concomitante de tiazidas. Ante el uso cada vez más extendido de la inmunoterapia en oncología, los clínicos debemos conocer sus posibles efectos secundarios para iniciar un tratamiento adecuado y lo más precoz posible.