

CASO 2

“ENDOCRINOPATIAS ASOCIADAS A INMUNOTERAPIAS”

Presentan: Dra. Francisca Gajardo M.
Dra. Varsha Vaswani R.
Becadas Endocrinología Adultos HCUCH
Dr. Francisco Cordero A.
Endocrinólogo UCUCH

APG

Paciente de sexo femenino de 30 años con antecedente de cáncer gástrico operado en diciembre 2016 asociado a quimioterapia adyuvante (pT3N1: etapa IIb).

El año 2018 se embaraza. Parto por cesárea encontrándose quiste ovárico torcido el cual se reseca y envía a biopsia: infiltración ovárica por carcinoma con signos de torsión 19 x 15 cm tipo adenocarcinoma mucinoso de células en anillo de sello poco diferenciado + compromiso de serosa ovárica.

Se realiza TAC TAP que no evidencia enfermedad neoplásica. Se re-etapifica como etapa IV y reinicia quimioterapia de 2da línea. Control imagenológico posterior destaca aparición de leve ascitis, lesión hipovasascular hepática y compromiso óseo secundario, continuando manejo en quimioterapia.

En junio 2020 nuevo TAC muestra progresión con mayor tamaño de la lesión focal hipovasascular hepática y nódulo retrocólico derecho con aparición de nuevo nódulo adyacente a éste, compatibles con implantes secundarios. En este contexto se decide iniciar inmunoterapia con nivolumab (inicia 24-6-20).

Dos semanas posteriores al inicio de tratamiento, presenta palpitaciones y sudoración excesiva.

Se realiza: TSH 0.01 μ Ui/L T4L 3.96 ng/ml, repetida: TSH 0.01 uUi/L T4L 6.00 ng/ml. Cortisol 722 μ g/dl. TRAbs: 0.5 UI/ml y Ac Anti TPO 114 UI/ml.

Ecografía tiroidea 15-7-20: tiroiditis crónica, sialoadenitis crónica, nódulo 1/3 inferior de LTD 3,5 x 5mm.

Evaluada por endocrinología se solicita captación I131 la cual resulta disminuida (1% a las 24 hrs) indicándose manejo sólo betabloqueo.

Dos meses después comienza con astenia y adinamia. Re evaluada por endocrinología con TSH 19.2 μ UI/L y T4L 0.84 ng/mL. Se concluye tiroiditis por nivolumab y se decide iniciar Levotiroxina 50 μ g, tratamiento que se mantiene hasta la fecha.

	23/8/17	9/7/20	17/7/20	24/7/20	31/7/20	26/8/20	21/9/20	6/10/20	17/11/20	8/12/20	19/1/21	8/3/21	25/3/21
T4L	0,99	3,96	6	5,52	4,71	1,12	0,84	0,8	1,06	1,53	1,12	1,29	1,23
TSH	1,64	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	19,2	4,77	3,88	0,64	0,85	0,16	0,17
Cortisol					7,2			15,4	11,9				

Caso 2

JVS

Paciente de sexo masculino de 74 años con antecedentes de HTA, intolerancia a la glucosa. En julio del año 2016 se realiza Endoscopia digestiva alta que muestra tumor gástrico en región subcardial por curvatura menor y anterior, polilobulada, Bormann 3. Biopsia: adenocarcinoma gástrico túbulo-papilar moderadamente diferenciado.

TC TAP describe masa parietal gástrica de aspecto neoplásico, adenopatías perigástricas, bocio nodular y ateromatosis aórtocoronaria.

Evaluado por cirugía, Cáncer gástrico IIIc (T3N1M0) se considera irreseccable ante lo cual inicia en marzo 2017 quimioterapia con protocolo MK (Cisplatino- Capecitabina y Pembrolizumab).

En el primer seguimiento imagenológico destaca buena respuesta a tratamiento con disminución del grosor del compromiso parietal gástrico, sin cambios en el compromiso adenopático.

5 meses posterior a inicio de inmunoterapia (17/08/2017) presenta hiponatremia sintomática hasta 123mEq/L (previa con 136 mEq/L) con VEC normal. Dentro de su estudio se realiza cortisol el cuál resulta disminuido (cortisol 0,8 ug/dl) y ACTH disminuida (1,2 pg/ml) confirmando insuficiencia adrenal central.

RM hipófisis 23/08/2017: Aracnoidocele Grado 1. Sin lesiones del parénquima glandular hipofisario.

Se interpreta cuadro como hipofisitis secundaria a pembrolizumab.

Inicia tratamiento con hidrocortisona con franca mejoría clínica y de parámetros hidroelectrolíticos.

Nuevo control imagenológico de octubre 2018 TC Abdomen y pelvis: aumento de la lesión neoplasia de la Curvatura menor del estomago con aumento del numero y tamaño de las adenopatías. Por la progresión de las lesiones se da por finalizado el tratamiento en octubre 2018 y finalmente paciente fallece en febrero 2019 por la progresión de su enfermedad.

	22-9-17	5-12-17	18-1-18	14-3-18	16-5-18	4-7-18	29-10-18
Cortisol	0,8	0,7	1	3,3	2,3	1,6	5,8
ACTH	1,2	4.7					
TSH	0,46	1,08	1,07	1,6	1,74	1,65	1,17
T4L	0,97	1,15	0,95	0,81	0,9	1,11	1,27
Na	136	142		139	136	141	137

Bibliografía:

- 1.- Cuckier P. et al. Endocrine side effects of cancer immunotherapy. *Endocrine-Related Cancer* (2017) 24, T331–T347
- 2.- Chang et al Immune Checkpoint Inhibitor-Related Endocrinopathy *Endocrine Reviews*, February 2019, 40(1):17–65
- 3.- De Filette J.et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Horm Metab Res* 2019; 51: 145–156
- 4.- Barroso -Sousa R. et al. Incidence of Endocrine Dysfunction Following the Use of Different Immune Checkpoint Inhibitor Regimens A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2018;4(2):173-182