



## EXPERIENCIA DE USO DE IPILIMUMAB EN MELANOMA METASTASICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P; Andrés Navarro, N; Heredia Benito, M; Zamora Ferrer, E;  
Gómez Lluch, T; Canales Ugarte, S.

Servicio de Farmacia. Hospital La Mancha Centro (Alcázar de San Juan)

### OBJETIVO

**IPILIMUMAB** es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno 4 de linfocito T citotóxico, con mecanismo de acción indirecto, que potencia la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T. Está indicado en melanoma avanzado (irreseccable o metastásico). Las respuestas obtenidas difieren a las de la quimioterapia convencional, pudiendo aparecer empeoramiento transitorio. Además, existen pacientes que a pesar de no cumplir criterios de respuesta objetiva si obtienen periodos prolongados de estabilización de la enfermedad. Su uso se asocia a reacciones adversas inflamatorias, graves o potencialmente mortales, que se producen por aumento de la actividad inmunitaria, y que implican principalmente al sistema gastrointestinal, hígado, piel y sistema nervioso.

El **objetivo** de este estudio es describir la experiencia de uso de ipilimumab en nuestro centro.

### MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes diagnosticados de melanoma avanzado candidatos al tratamiento con ipilimumab.

Se recogieron las siguientes variables: edad, determinación de mutación BRAF, origen del melanoma, localización de las metástasis, tratamiento quimioterápico previo, toxicidades y respuesta al tratamiento.

Se analizaron 4 pacientes candidatos a ipilimumab con edad media de 58 años:

### RESULTADOS

**PACIENTE 1:** Melanoma cutáneo maligno nodular estadio IV con metástasis ganglionares y en uréter izquierdo (en estadio III recibió adyuvancia con interferón alfa 2B, aunque no lo completó por toxicidad). BRAF mutado. Recibió ipilimumab en 1ª línea bien tolerado. 3 meses después presenta estabilidad radiológica. A los 5 meses tras un ingreso por infección urinaria, se le detecta un urinoma y fallece en la intervención quirúrgica.

**PACIENTE 2:** Melanoma de lecho ungueal estadio IV con adenopatías inguinales que se extienden hasta retroperitoneo paraaórtico. No se objetivó lesión cutánea primaria. BRAF no mutado. Recibió ipilimumab en 1ª línea bien tolerado. 3 meses después presenta estabilidad radiológica. Respuesta parcial y estabilidad radiológica tras 9 meses.

**PACIENTE 3:** Melanoma cutáneo maligno estadio IV con metástasis en pulmón, mama, bazo, intraorbitarias y carcinomatosis peritoneal. No se objetivó lesión cutánea primaria. BRAF no mutado. Recibió ipilimumab en 1ª línea bien tolerado. Empeoramiento de la metástasis de la mama, que hubo que radiar con posterior mejoría y estabilidad radiológica.

**PACIENTE 4:** Melanoma cutáneo maligno con metástasis en duodeno, colon y estómago. BRAF mutado. Recibió en 1ª línea dabrafenib al que posteriormente se añadió trametinib. Tras 7 meses de tratamiento, hizo progresión tumoral a distintos niveles y se planteó 2ª línea con ipilimumab pero no se llegó a administrar por empeoramiento del estado general y aparición de metástasis cerebrales.

De nuestros cuatro pacientes candidatos a ipilimumab, sólo podemos valorar la respuesta en dos. Ambos han conseguido una estabilización de la enfermedad. En uno de ellos se produjo un empeoramiento al finalizar el tratamiento con mejoría posterior. Este efecto está descrito en el tratamiento con inmunoterapia. Además, en ambos pacientes el melanoma era no cutáneo, para el cual no existen recomendaciones claras sobre el uso de ipilimumab. El tratamiento fue bien tolerado y no se produjo toxicidad mayor de grado 1. Puesto que el tiempo de seguimiento ha sido corto, aún no podemos saber que supervivencia libre de progresión y global alcanzarán estos pacientes.

### CONCLUSIONES