

# ESTUDIO PROSPECTIVO MULTIDISCIPLINAR DE PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE LOS PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO QUE DESARROLLARON EFECTOS ADVERSOS INMUNORRELACIONADOS REUMÁTICOS

Autores: MARÍA DEL CARMEN LÓPEZ GONZÁLEZ, NATIVIDAD MARTÍNEZ BANACLOCHA, MONTSERRAT GARCÍA ARAQUE, YOEL MONTOYO PUJOL, MARIANO ANDRÉS COLLADO.  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. BALMIS DE ALICANTE (HGUA Dr. Balmis)



## INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de los puntos de control inmunitario (IPIs), activan el sistema inmune (células T) y favorecen la reacción de este contra las células tumorales. Por otra parte, pueden desencadenar fenómenos autoinmunes, conocidos como efectos adversos inmunorrelacionados (EAir). Las manifestaciones reumáticas más frecuentes son la artritis inflamatoria, la polimialgia reumática y la miositis, pero también se han descrito casos de síndrome seco, vasculitis, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica.

## OBJETIVOS

Evaluar prospectivamente la prevalencia de EAir reumáticos durante el tratamiento con IPIs, así como, las características clínicas, el tratamiento requerido y los resultados.



## CONCLUSIONES

## MÉTODOS

Estudio observacional y prospectivo realizado en el HGUA Dr. Balmis para evaluar la aparición de EAir en pacientes que iniciaron IPIs entre enero de 2019 y abril de 2022.

Los EAir reumáticos se estudiaron mediante la revisión de la historia clínica. Se evaluaron presencialmente aquéllos con un grado de afectación  $\geq 2$ , según la guía de práctica la ASCO. En este estudio, se presentan la prevalencia y la caracterización de los EAir reumáticos acontecidos.

## RESULTADOS

181 pacientes, 21 (11,6%) desarrollaron EAir. 13 (61,9%) hombres. La mediana de tiempo transcurrido desde el inicio de los IPIs hasta el desarrollo de los EAir reumáticos fue de 85 días (p25-75 51,5-165). Los estudios analíticos de autoinmunidad fueron positivos en el 69,2% de los casos disponibles (9/13), pero todos a títulos bajos. La mayoría de los pacientes presentaron una toxicidad de grado 1-2, pero 3 (14,3%) pacientes presentaron manifestaciones graves (grado 3): 1 (4,8%) caso de artritis, 1 (4,8%) de xerostomía y 1 (4,8%) de fenómeno de Raynaud con úlceras.

La prevalencia de EAir reumáticos en pacientes en tratamiento con IPIs en nuestra serie es del del 11,6%, la mayoría presentaron una afectación leve o moderada, aunque también se observaron casos graves.

| Tipo tumor<br>n (%)           | Fármaco<br>n (%)                      | Manifestaciones<br>Reumáticas<br>n (%) | Anticuerpos<br>n (%)            | Tratamiento<br>n (%)                                    | Desenlace<br>n (%)   |
|-------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------|---|--|
| Pulmón<br>9 (42,9)            | Pembrolizumab<br>8 (38,1)             | Artritis<br>7 (33,3)                   | ANA<br>8 (38,1)                 | No recibieron<br>tratamiento activo<br>por Reumatología | Interrupción de<br>inmunoterapia por<br>progresión           |
| Melanoma<br>4 (19,0)          | Nivolumab<br>7 (33,3)                 | Xerostomía<br>5 (23,8)                 | Anti-<br>centrómero<br>1 (4,8)  | Glucocorticoides<br>8 (38,1)                            | Interrupción de<br>inmunoterapia por<br>EARir grave          |
| Linfoma<br>Hodgkin<br>2 (9,5) | Nivolumab +<br>Ipilimumab<br>3 (14,3) | Polimialgia-<br>like<br>5 (23,8)       | Factor<br>reumatoide<br>1 (4,8) | Hidroxicloroquina<br>3 (14,3)                           | 4 (19,0)   |
| Riñón<br>2 (9,5)              | Atezolizumab<br>3 (14,3)              | Miositis<br>4 (19,0)                   | Anti-CCP<br>1 (4,8)             | Pilocarpina<br>2 (9,5)                                  | Continúan<br>inmunoterapia<br>actualmente                    |
| Esófago<br>1 (4,8)            |                                       | Fenómeno<br>Raynaud<br>1 (4,8)         | TIF1-gamma<br>1 (4,8)           | AINE's<br>2 (9,5)                                       | Completaron pauta<br>de inmunoterapia                        |
| Vejiga<br>1 (4,8)             |                                       |  |                                 | Infliximab<br>1 (4,8)                                   | 2 (9,5)  |
| Mesotelioma<br>1 (4,8)        |                                       |  |                                 | Vasodilatadores<br>1 (4,8)                              | Pérdida de<br>seguimiento por<br>cambio de centro<br>1 (4,8) |