

Clara Molina Almela, Amalia Rueda Cid, Juanjo Lerma Garrido, M Dolores Pastor Cubillo, Jorge Fragio Gil, Isabel Balaguer Trull, Pablo Martinez Calabuig, Laura Salvador Maicas, Cristina Campos Fernández  
 SERVICIO DE REUMATOLOGÍA Y METABOLISMO ÓSEO

### Introducción

Los checkpoints inhibitors (ICPI) son fármacos en auge dado los buenos resultados que presentan ante tumores irsecables. Se están empleando tres dianas terapéuticas anti-CTLA-4, anti-PD-1 y anti-PD-L1 para lo cual hay siete fármacos diferentes aprobados por la EMA. Los eventos adversos más frecuentes afectan a la piel, sistema endocrino, gastrointestinal y pulmón, pero hay un número nada desdeñable de eventos adversos reumatológicos. En los últimos años se han realizado varios trabajos para describir las características de dichos eventos en el debut pero nos falta la perspectiva a largo plazo

### Objetivo

Este trabajo tiene como objetivo ahondar en el conocimiento de estos eventos adversos reumatológicos y su evolución en el tiempo

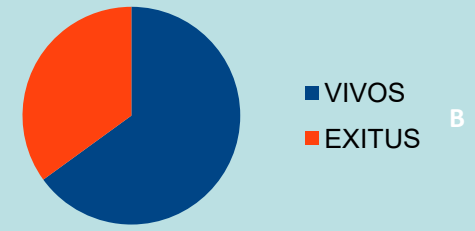
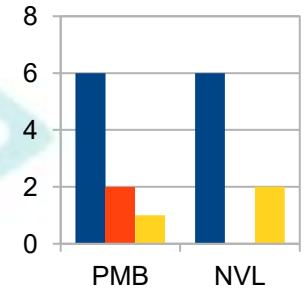
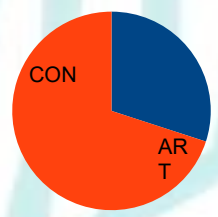
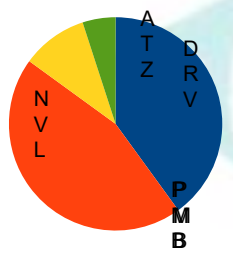
### Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Los datos se han obtenido a partir de la revisión de las historias clínicas. Se recogen los datos de 20 pacientes (PAC) con tumores irsecables por metástasis múltiples en los que se ha administrado inmunoterapia a lo largo de 7 años de seguimiento (2015 hasta la actualidad), 13 hombres y 7 mujeres con cancer de pulmón, melanoma, renal y colon. 8 pacientes con nivolumab (NVL), 9 con pembrolizumab (PMB), 2 con durvalumab (DRV) y 1 con atezolizumab (ATZ). El periodo de tratamiento fue PMB 15.7m (5-60), NVL 39M (10-62), DRV 11, ATZ 8

### Resultados

Los eventos adversos reumatológicos inmunomediados (EA) presentados fueron: 6 conectivopatías (2 lupus, 1 Behçet, 1 Sjögren, 1 preesclerodermia anticentrómero+, 1 overlap esclerodermia/polimiositis), 14 artritis (3 artritis psoriásica, 3 artritis reumatoide (AR) FR+, 6 AR seronegativa, 2 AR ANA+).

PMB: 6 PAC presentaron EA durante el primer mes tras el inicio de ICPI. Estos EA respondieron al tratamiento (TTO) reumatológico (metotrexato (MTX), AINES y prednisona (PDN)). El EA no obligó a la suspensión de ICPI. 3 PAC presentaron poca respuesta al tto de los cuales 2 han sido Exitus. 2 PAC presentaron EA tras 12 m de tto y 1 tras 48m, con buena rta a tto oncológico y retirada del ICPI por remisión completa. Con NVL los resultados son similares presentando la mayoría de los EA entre 1 y 6 meses tras el inicio del tto. 2 PAC presentaron los EA a largo plazo (15 y 34m). Ambos dos con buena respuesta tumoral pudiéndose en el último suspender ICPI por remisión completa. Tras 7 años de seguimiento sobreviven 13 de los 20 PAC. La tasa de respuesta total o parcial al tto es buena (11 buena rta y 6 parcial). 5 PAC presentaban previamente enfermedad reumática de los cuales solo 1 empeoró con el ICPI. En este grupo se encontraban los 3 no respondedores.



### Conclusiones

Presentar un EA reumatológico durante el tto con ICPI es de buen pronóstico augurando una buena respuesta al tratamiento oncológico. La mayoría de los EA aparecen pronto tras el inicio de ICPI, responden bien al tratamiento reumatológico y no obligan a la suspensión del ICPI. Los pacientes que presentaron EA de inicio tardío tenían mejor respuesta al tto antitumoral permitiendo en algún caso la suspensión por remisión completa. En nuestra serie los pacientes con enfermedad reumatológica previa no presentaron empeoramiento de su enfermedad con el ICPI pero fueron el grupo de peor respuesta