Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):19

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

CO23 - Patrones clínicos y curso evolutivo de los síndromes reumáticos inducidos por inhibidores de puntos control (checkpoints). Estudio multicéntrico

J.A. Gómez Puerta[1], C. Pérez-García[2], D. Lobo Prat[3], R. Gumucio[1], F. Ojeda[2], A.M. Millán Arciniegas[3], S. Rodríguez García[1], V. Ruiz-Esquide[1] y H. Corominas[3]

[1]Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. [2]Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. [3]Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Resumen

Introducción: Los inhibidores de los puntos control (ICP), tanto los anti CTLA4 como los anti PD1 y PD1 ligando han demostrado muy buenas tasas de respuesta en diversas neoplasias. Sin embargo, dichas terapias no están libres de efectos adversos inmunomediados (irAE) entre ellos diversos síndromes reumáticos. El curso evolutivo y la necesidad de tratamiento de dichos síndromes aun no es bien conocido.

Objetivos: Describir los diferentes fenotipos clínicos de los irAE reumáticos, sus patrones de presentación tras el inicio de los ICP y su curso evolutivo.

Métodos: Se incluyeron pacientes consecutivos con irAE reumáticos de 3 diferentes centros de referencia en Barcelona. Los patrones articulares fueron divididos en: 1) artritis inflamatorias, 2) artralgias no inflamatorias, 3) artritis similar a las artritis psoriásicas (APs-like), 4) cuadros pseudo-polimiálgicos (PMR-like). Se incluyeron datos de la visita basal y visitas consecutivas desde enero de 2017 a enero de 2020.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes, 34 (61,8%) de sexo masculino y con una edad media de 65,0 ± 11,4 años. Los principales diagnósticos oncológicos fueron: Neoplasia de pulmón en 21 (43%) pacientes, seguido de melanoma en 17 (29%), cáncer urotelial en 4 (7,3%) entre otras. Siete pacientes recibieron esquemas combinados de ICP. Se utilizaron diferentes tratamientos con ICP: pembrolizumab en 21 (38,2%), nivolumab en 13 (23,6%), atezolizumab en 6 (10,9%), nivolumab + ipilimumab en 5 (9,0%), durvalumab en 3 (5,5%), pembrolizumab + epacadostat en 2 (3,6%), anti TIM3 en 2 (3,6%), atezolizumab+ ibatasertib, avelumab e ipilimumab en un caso cada uno. Doce de los 55 pacientes tenían una enfermedad reumática de base al inicio del tratamiento con ICP. En 11 pacientes se presentaron otros irAEs principalmente colitis, tiroiditis y vitíligo. Los síndromes reumáticos se distribuyeron así: Artritis inflamatorias en 23 (41,8%), artralgias no inflamatorias en 16 (29,1%), PsA-like en 6 (10,9%), PMR-like en 5 (9,1%), 2 (3,6%) vasculitis y 1 sarcoidosis (1,8%). El tiempo medio entre el inicio del ICP y los síntomas fue de 8,3 ± 8,4 meses. Aquellos pacientes que recibieron terapia combinada de ICP, presentaron síntomas de forma mas temprana que los de monoterapia (6,5 ± 4,0 vs 8,6 ± 8,9 m, p = NS). El tiempo medio en meses desde el inicio del ICP y los síndromes reumáticos fueron diferentes de acuerdo a los tratamientos y al cuadro clínico (tabla). Se realizó un seguimiento medio de 13,4 ± 10,9 m. El 45% de los pacientes recibían GC, con una

dosis media de 3,6 mg/d (rango 0-40). El 15% de los pacientes recibe tratamiento con FAME (6 MTX, 1 LEF y 1 SFZ). En la última visita, 11(22%) presentaban una artritis persistente, 25% un patrón intermitente y un 52% un patrón autolimitado. En cuanto al pronóstico oncológico, 30,2% de los pacientes estaban en remisión, un 30,2% respuesta parcial y un 39% con progresión tumoral. Once (20%) pacientes fallecieron durante el seguimiento.

Tiempo entre el inicio de la inmunoterapia y el inicio de los síntomas			
Tipo de inmunoterapia	Media (meses)	DE	Rango (meses)
Atezolimumab	4,4	5,3	1-15
Avelumab	6,0	--	6
Durvalumab	9,0	2,0	7-11
Ipilimumab	8,0	9,2	1-25
Nivolumab	10,0	10,6	1-36
Pembrolizumab	7,0	7,4	1-30
TIM-3	10	1,4	9-11
Tipo de síndrome clínico			
Artritis inflamatorias	9,9	9,2	1,0-36,0
Artralgias no inflamatorias	6,8	7,8	1,0-32,7
APs-like	11..0	11,8	1,0-14,0
PMR-like	5,0	5,6	1,0-13,0
Vasculitis	3,3	2,3	1,7-5,0
Sarcoidosis	5	--	5

Conclusiones: Encontramos diferentes patrones clínicos de presentación de los irAEs con una variabilidad del momento de presentación de acuerdo al tratamiento recibido y al síndrome inducido. Aquellos pacientes que recibieron terapia combinada y atezolizumab presentaron síntomas más tempranos. Las vasculitis y la PMR-like se presentan tras los primeros meses. Tras un año en promedio de seguimiento, un cuarto de los pacientes presentaban artritis persistentes y un 15% de los pacientes requirieron terapia con FAMEs.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados