



20006 - Fenotipos y factores pronósticos de los efectos adversos neurológicos asociados al tratamiento con inhibidores del punto de control inmunitario

Martínez Hernández, E.¹; Fonseca, E.¹; Cabrera Maqueda, J.¹; Ruiz García, R.²; Naranjo, L.²; Velasco Fargas, R.³; Macías Gómez, A.⁴; Muñoz Farjas, E.⁵; Pascual Goñi, E.⁶; Gállego Pérez de Larraya, J.⁷; Saiz Hinarejos, A.¹; Dalmau Obrador, J.¹; Blanco Morgado, Y.¹; Graus Ribas, F.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ⁴Servicio de Neurología. Hospital del Mar; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; ⁶Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁷Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Resumen

Objetivos: Describir el espectro clínico, tratamientos y factores pronósticos de una serie de pacientes con acontecimientos adversos inmunomediados neurológicos (n-iAEs) asociados al tratamiento con inhibidores del punto de control inmunitario.

Material y métodos: Evaluación retrospectiva clínica y de laboratorio (suero/LCR) de pacientes estudiados entre enero de 2018-septiembre de 2022. Excluimos aquellos con evidencia de otras causas del cuadro neurológico. Evaluamos respuesta al tratamiento al mes del inicio de síntomas y al final del seguimiento.

Resultados: Incluimos 64 pacientes (42 hombres, 66%), con edad mediana 67 años (IQR 60-74), cáncer de pulmón (47%) y melanoma (21%) principalmente. El tiempo al n-iAEs fue 4 semanas (IQR 2,3-26), 52 (81%) tuvieron síndromes SNC y 12 (19%) SNP, y 13 (20%) anticuerpos positivos (Ma2/Hu/GFAP/GABA_BR/GAD65/AQP4). 45 presentaron encefalopatía: 12 encefalitis paraneoplásica/autoinmune definitiva, 24 encefalitis sin anticuerpos, y 9 encefalopatía sin signos inflamatorios. Nueve presentaron miastenia/miositis, 5 con miocarditis. 58 (91%) recibieron corticoides y 31 (49%) además inmunomoduladores. Al mes, 46 mejoraron (72%; 28 completa/18 parcial), y 18 no (28%; 11 fallecieron). 53 sobrevivieron y al último seguimiento (6 meses, IQR 3-13), 33 (62%) evolucionaron favorablemente y 20 (38%) mal, con 16 fallecimientos (1 en relación con n-iAE). La presencia de cáncer de pulmón (HR 2,5), encefalopatía sin signos inflamatorios (HR 5,0) y miastenia/miositis/miocarditis (HR 6,6) se asoció con mayor mortalidad.

Conclusión: En nuestra serie, la mayoría de n-iAEs no se asociaron con anticuerpos antineurales. A pesar de tratamiento con corticoides la mortalidad relacionada fue 19%, mayoritariamente en el primer mes. El cáncer de pulmón y 2 fenotipos clínicos aumentaron el riesgo de muerte entre 2-6 veces.