

Inmunosupresión multimodal para el tratamiento de la miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario: comparación con una cohorte histórica

Arnau Subirà Ingla(1), Èlia Rifé Pardo(1), Gerard Oristrell Santamaría(1), Nuria Vallejo Camazon(1), Aitor Uribarri González(1), María Vidal Burdeus(1), Sofía Vila-Sanjuán Zamora(1), Ernesto Trallero(2) y Ignacio Ferreira González(1) de (1)Servicio de Cardiología y (2)Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona - España

Introducción: La miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) es una complicación infrecuente pero de elevada mortalidad. A pesar que las guías clínicas recomiendan la suspensión del ICI y el inicio precoz de corticoides, la estrategia óptima de inmunosupresión adicional, no está bien establecida. Dado que su fisiopatología implica activación de linfocitos T y amplificación de citocinas, terapias dirigidas como ruxolitinib y abatacept podrían mejorar el pronóstico si se emplean de forma temprana. El objetivo fue comparar una estrategia histórica frente a una contemporánea de inmunosupresión precoz multimodal.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes consecutivos con miocarditis por ICI, ingresados entre 2021 y 2025 en un centro terciario. Se definieron dos cohortes: histórica (corticoides con escalada no protocolizada) y cohorte contemporánea (metilprednisolona + ruxolitinib, con abatacept según alteraciones ECG y/o disfunción ventricular). Se analizaron características clínicas, hallazgos electrocardiográficos, tratamiento y evolución. El riesgo basal se estimó mediante la escala de Power.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes (8 históricos, 23 contemporáneos). Durante la hospitalización, mostró menor incidencia de trastornos avanzados de conducción (8,7% vs 25%) y menor necesidad de marcapasos (13% vs 50%; p=0,031), así como menor disfunción ventricular izquierda (30,4% vs 50%) y parálisis diafragmática (39,1% vs 75%). La mortalidad a 30 días fue inferior (21,7% vs 62,5%; p=0,037), al igual que la mortalidad cardiotóxica (8,7% vs 50%; p=0,012). En pacientes de alto riesgo (Power ?3), la mortalidad cardiotóxica fue numéricamente menor (28,6% vs 60%).

Conclusiones: La implementación de una estrategia de inmunosupresión precoz multimodal, basada en corticoides asociados a ruxolitinib y abatacept de forma selectiva, se asoció con una reducción de la mortalidad y de las complicaciones cardíacas en comparación con el manejo histórico. Estos hallazgos, coherentes con la fisiopatología de la enfermedad al dirigirse a múltiples vías inmunológicas, sugieren un posible beneficio clínico de la intensificación terapéutica precoz guiada por riesgo. No obstante, dadas las limitaciones inherentes al diseño retrospectivo, el tamaño muestral reducido y el posible sesgo temporal, estos resultados deben considerarse generadores de hipótesis y requieren validación en estudios prospectivos.

Características basales, presentación clínica, estrategia de inmunosupresión y evolución intrahospitalaria de pacientes con miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario definida o probable

	Historical cohort (prior to August 2023) [n=8]	Contemporary cohort (since August 2023) [n=23]	p-value
Demographics			
Age (years) mean (SD)	75.4 (9)	75 (8)	0.905
Body mass index (kg/m2) mean (SD)	26.2 (4)	26.2 (4)	0.986
Female	4/8 (50%)	5/23 (21.7%)	0.129
Patient history			
Smoker (active or past)	2/8 (25%)	19/23 (82.6%)	0.003
Hypertension	3/8 (37.5%)	13/23 (56.5%)	0.354
Dyslipidaemia	4/8 (50%)	10/23 (43.5%)	0.750
Diabetes (either type 1 or 2)	1/8 (12.5%)	9/23 (39.1%)	0.165
Chronic kidney disease	0/8 (0%)	4/23 (17.4%)	0.206
Heart failure			
Preserved ejection fraction			
Reduced ejection fraction	0/8 (0%)	3/23 (13%)	0.282
Ischaemic heart disease	0/8 (0%)	2/23 (8.7%)	0.389
Atrial fibrillation/flutter	0/8 (0%)	3/23 (13%)	0.282
	1/8 (12.5%)	5/23 (21.7%)	0.569
Metastatic/Unresectable cancer	8/8 (100%)	14/23 (60.1%)	0.036
ICI regimen			0.935
Anti-PD-1 or anti-PD-L1 monotherapies	5/8 (62.5%)	14/23 (60.9%)	
Anti-CTLA-4 and anti-PD-1/PD-L1 combination therapy	3/8 (37.5%)	9/23 (39.1%)	
Time between first administration and symptoms onset (days, median [IQR25-75])	23 (16.5-78)	31 (20.5-36.5)	0.219
Clinical presentation			
Myositis or myasthenic syndrome	6/8 (75%)	13/23 (56.5%)	0.355
Asymptomatic troponin elevation	0/8 (0%)	3/23 (13%)	0.282
Electrocardiographic disturbances	1/8 (12.5%)	4/23 (17.4%)	1
Heart failure	1/8 (12.5%)	2/23 (8.7%)	0.754
Cardiac tamponade	0/8 (0%)	1/23 (4.3%)	0.549
Index electrocardiogram			
Normal sinus rhythm	1/8 (12.5%)	7/23 (30.4%)	0.318
Previously known atrial fibrillation/flutter	0/8 (0%)	3/23 (13%)	0.282
New-onset atrial fibrillation/flutter	1/8 (12.5%)	3/23 (13%)	0.968
Bundle branch block	2/8 (25%)	9/23 (39.1%)	0.472
Second degree atrioventricular heart block	1/8 (12.5%)	1/23 (4.3%)	0.419
Complete heart block	2/8 (25%)	2/23 (8.7%)	0.236
ST-segment elevation	1/8 (12.5%)	2/23 (8.7%)	0.754
Ventricular arrhythmia	1/8 (12.5%)	0/23 (0%)	0.085
Low voltages	2/8 (25%)	1/23 (4.3%)	0.089
Electrocardiogram evolution during hospitalisation	x	x	x
Stable sinus rhythm	0/8 (0%)	6/23 (26%)	0.108
Electrocardiographic normalisation	0/8 (0%)	4/23 (17.4%)	0.206
Bundle branch block (development)	2/8 (25%)	1/23 (4.3%)	0.089
Advanced heart block (development)	2/8 (25%)	2/23 (8.7%)	0.236
Ventricular arrhythmia (sustained and non-sustained)	4/8 (50%)	6/23 (26%)	0.213
Left ventricular ejection fraction assessment, nadir	x	x	0.319
≥ 50%	4/8 (50%)	16/23 (69.6%)	
< 50%	4/8 (50%)	7/23 (30.4%)	
Blood analysis			
Troponin I (ng/L) mean peak (SD)	12473 (11573)	5048 (6619)	0.033
Creatine kinase (UI/L) mean peak (SD)	8872 (5075)	2748 (3604)	0.006
Risk score			
0	0/8 (0%)	3/23 (13%)	0.282
1	1/8 (12.5%)	9/23 (39.1%)	0.165
2	2/8 (25%)	4/23 (17.4%)	0.639
3	1/8 (12.5%)	4/23 (17.4%)	0.746
≥ 4	4/8 (50%)	3/23 (13%)	0.031
Received immunosuppressive treatment			
Glucocorticoids	8/8 (100%)	23/23 (100%)	NA
Ruxolitinib	0/8 (0%)	20/23 (87%)	<0.001
Abatacept	2/8 (25%)	13/23 (56.5%)	0.124
Intravenous immunoglobulins	6/8 (75%)	10/23 (43.5%)	0.124
Plasmapheresis	1/8 (12.5%)	2/23 (8.7%)	0.754
Mycophenolate mofetil	3/8 (37.5%)	0/23 (0%)	0.002
Tocilizumab	1/8 (12.5%)	0/23 (0%)	0.085