

293.º Taller Internacional ENMC:

Miotoxicidad inducida por inhibidores de puntos de control inmunitario: consenso diagnóstico y terapéutico

Lugar:

Hoofddorp, Países Bajos

Fecha:

6-8 de marzo de 2026

Organizadores:

Prof. Y. Allenbach (Francia), Prof. J.E. Salem (Francia), Prof. I. Pinal-Fernández (EE. UU.)

Investigadores en etapa inicial de la carrera:

Dr S. Tayb-Boulaifa y Dr L. Plomp

Participantes:

Prof. Y. Allenbach (Francia), Prof. J.E. Salem (Francia), Prof. I. Pinal-Fernández (EE. UU.), Dr. S. Leonard-Louis (Francia), Prof. W. Stenzel (Alemania), Prof. T. Liewluck (EE. UU.), Prof. L. Lehmann (Alemania), Dr. S. Tansley (Reino Unido), Prof. J. Damoiseaux (Países Bajos), Prof. R. Wang (China), Dr. E. Trallero-Araguás (España), Dr. J. Milisenda (España), Dr. J. Alvarez-Troncoso (España), Dr. L. Plomp (Países Bajos), Dr. C. Nelke (Alemania), Prof. S. Matecki (Francia), Dr. T. Lopez-Fernandez (España), Dr. S. Tayb-Boulaifa (Francia), Sr. C. Ungar (Francia, representante de pacientes)

Traducciones de este informe por:

Chino por el Prof. R. Wang

Neerlandés por la Dra L. Plomp

Francés por la Dra S. Tayb-Boulaifa

Alemán por la Dra C. Nelke

Español por la Dra Lopez-Fernandez

Antecedentes

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI, por sus siglas en inglés) han transformado el panorama terapéutico de la oncología en las dos últimas décadas. Al bloquear receptores coinhibidores, estos anticuerpos monoclonales restauran la actividad antitumoral de las células T y han cambiado los resultados en múltiples neoplasias malignas. En la actualidad, más de la mitad de los pacientes con cáncer son ya candidatos a tratamiento con ICI. Con su uso creciente en protocolos neoadyuvantes, adyuvantes y en combinación en diversos tumores sólidos, la población expuesta sigue aumentando.

El mecanismo que hace eficaces a los ICI es inseparable del mecanismo que genera su toxicidad, denominada acontecimiento adverso relacionado con la inmunidad (irAE, por sus siglas en inglés). Entre el 40 y el 80 % de los pacientes desarrollan irAE de cualquier grado. Entre ellos, la miotoxicidad inducida por ICI presenta la mayor tasa de letalidad. A pesar de ello, no existían criterios internacionalmente consensuados para su diagnóstico ni guías terapéuticas basadas en la evidencia.

Objetivos del taller

El taller reunió a 19 especialistas en enfermedad neuromuscular, cardiología, inmunología, patología muscular y medicina respiratoria de 7 países, junto con un representante de pacientes, para responder a cuatro preguntas clave: (i) ¿Qué es exactamente la miotoxicidad inducida por ICI y cómo debe diagnosticarse? (ii) ¿Qué pruebas son necesarias? (iii) ¿Cómo se desarrolla en el organismo? (iv) ¿Cómo debe tratarse?

Resultados del taller

El taller alcanzó consenso en varios puntos importantes. En primer lugar, el grupo acordó una denominación única y unificada, "miotoxicidad inducida por ICI", en sustitución de un conjunto confuso de términos. En segundo lugar, por primera vez se definieron criterios diagnósticos provisionales: un conjunto claro de hallazgos clínicos y analíticos que confirman el diagnóstico, con la biopsia muscular como prueba definitiva. En tercer lugar, el taller rechazó formalmente el concepto de que los pacientes desarrollen miastenia gravis (una enfermedad de la unión neuromuscular) a causa de los ICI, una idea errónea que había llevado a administrar a los pacientes un fármaco ineficaz. En cuarto lugar, el grupo respaldó un nuevo algoritmo terapéutico basado en la gravedad, que evita los pulsos de corticoides a dosis altas y utiliza en su lugar corticoides a dosis más bajas combinados con fármacos de inmunoterapia dirigidos (abatacept y ruxolitinib) en los casos graves. En quinto lugar, el taller destacó la monitorización del diafragma como una prioridad vital: muchas muertes evitables se producen por un fracaso no detectado de la musculatura respiratoria, y pruebas sencillas a pie de cama pueden identificar a los pacientes en riesgo antes de que la situación se vuelva crítica.

Impacto para los pacientes y sus familias

Para los pacientes y sus familias, estos documentos de consenso significan que los profesionales sanitarios de todo el mundo dispondrán de criterios comunes para diagnosticar esta entidad y de una vía terapéutica concreta y basada en la evidencia que seguir. Las herramientas de monitorización aquí avaladas pueden prevenir el deterioro responsable de muchas muertes. Claude Ungar, un paciente que sobrevivió a una miotoxicidad grave inducida por ICI en 2021, inauguró el taller relatando su experiencia. Su cáncer permanece en remisión desde diciembre de 2024, y su testimonio recordó a todos los participantes lo que está en juego y por qué este trabajo es importante.

Próximos pasos

Los criterios de consenso y el algoritmo terapéutico se enviarán para su publicación a la revista *Neuromuscular Disorders*. El grupo ha acordado prioridades de investigación, entre ellas un ensayo clínico multinacional que compare el nuevo enfoque terapéutico con la atención estándar, la validación prospectiva de los criterios diagnósticos y estudios dirigidos a identificar la proteína muscular concreta frente a la que el sistema inmunitario está reaccionando por error. También se prevén traducciones de las principales herramientas clínicas para facilitar su difusión en centros no especializados.