

doi: 10.60103/phc.v28.e943
Casos Clínicos · Clinical Cases

Tratamiento de la miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario con abatacept y ruxolitinib: a propósito de un caso

Treatment of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis with abatacept and ruxolitinib: a case report

Información

Fechas:

Recibido: 21/04/2026
Aceptado: 30/07/2026
Publicado: 17/08/2026

Correspondencia:

Alicia Martín Roldán
aliciamartinroldan@gmail.com

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Financiación:

Los autores declaran que no han recibido financiación.

Autorías

María Montero Lázaro¹  0009-0005-4281-7291

Sergio Maganto Garrido¹  0009-0004-9952-5030

Alicia Martín Roldán¹  0009-0002-1185-694X

María Elena Cárdbaga García¹  0000-0001-7933-1766

Silvia Fernández Peña¹  0000-0006-3646-3279

Alba Fijó Prieto¹  0009-0004-7113-4935

¹Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

Contribución de autorías:

Conceptualización, A.M.R.; metodología, A.M.R.; redacción-preparación del borrador original, M.M.L., S.M.G.; revisión y edición, S.F.P., M.E.C.G., A.F.P.; supervisión, A.M.R., S.F.P., M.E.C.G., A.F.P.

Consentimiento informado:

Los autores declaran que se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para la publicación del caso y de los datos clínicos asociados.

Cómo citar este trabajo

Montero Lázaro M, Maganto Garrido S, Martín Roldán A, Cárdbaga García ME, Fernández Peña S, Fijó Prieto A. Tratamiento de la miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario con abatacept y ruxolitinib: a propósito de un caso. Pharm Care Esp. 2026;28:e943. doi: 10.60103/phc.v28.e943

RESUMEN

Introducción: La miocarditis como efecto adverso asociado al tratamiento con inhibidores de puntos de control inmunitario es una complicación poco frecuente pero potencialmente mortal, especialmente en pacientes con refractariedad a glucocorticoides.

Presentación del caso: Mujer de 44 años con cáncer de mama triple negativo en tratamiento neoadyuvante con pembrolizumab, doxorubicina y ciclofosfamida que, tras tres ciclos de tratamiento, desarrolló miocarditis grave con arritmias ventriculares y elevación persistente de troponina T, proponiéndose una estrategia inmunomoduladora dirigida a mejorar el pronóstico en estas situaciones.

Evaluación: A pesar del manejo inicial con glucocorticoides, micofenolato de mofetilo y medidas de soporte, presentó empeoramiento clínico.

Resultados: Se modificó el tratamiento inmunosupresor a abatacept y ruxolitinib, con mejoría progresiva y estabilización hemodinámica.

Conclusiones: Este caso plantea el uso de abatacept y ruxolitinib como estrategia en miocarditis refractaria a glucocorticoides, con implicaciones relevantes en la práctica clínica.

Palabras clave: Miocarditis, inhibidores de puntos de control inmunitario, pembrolizumab, abatacept, ruxolitinib.

ABSTRACT

Introduction: Myocarditis, as an adverse effect associated with treatment using immune checkpoint inhibitors, is a rare but potentially life-threatening complication, particularly in patients who are unresponsive to glucocorticoids.

Case presentation: A 44-year-old woman with triple-negative breast cancer undergoing neoadjuvant treatment with pembrolizumab, doxorubicin and cyclophosphamide who, after three cycles of treatment, developed severe myocarditis with ventricular arrhythmias and persistent elevated troponin T levels; an immunomodulatory strategy aimed at improving the prognosis in such situations was proposed.

Assessment: Despite initial management with glucocorticoids, mycophenolate mofetil and supportive measures, she presented with clinical deterioration.

Results: The immunosuppressive treatment was switched to abatacept and ruxolitinib, resulting in progressive improvement and haemodynamic stabilisation.

Conclusions: This case highlights the use of abatacept and ruxolitinib as a strategy in glucocorticoid-refractory myocarditis, with significant implications for clinical practice.

Keywords: Myocarditis; Immune Checkpoint Inhibitors; pembrolizumab; abatacept; ruxolitinib

Introducción

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han transformado el tratamiento oncológico, pero pueden causar efectos adversos inmunomediados. La miocarditis, aunque infrecuente, presenta elevada mortalidad y se relaciona con infiltración miocárdica por linfocitos T y macrófagos y con la alteración de vías reguladoras como el antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico (CTLA-4) y la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) y su ligando (PD-L1).

El tratamiento estándar consiste en suspender el ICI e iniciar glucocorticoides a dosis altas. En casos refractarios puede considerarse una inmunomodulación dirigida. Abatacept se une a CD80/CD86 e impide la coestimulación mediada por CD28, mientras que ruxolitinib inhibe *JAK1/JAK2* y la señalización de citocinas proinflamatorias. Estos mecanismos complementarios se representan en la **Figura 1** ⁽¹⁾.

El objetivo es describir un caso de miocarditis grave asociada a pembrolizumab tratado con abatacept y ruxolitinib y detallar la participación de Farmacia Hospitalaria en la selección, gestión y seguimiento del tratamiento de rescate.

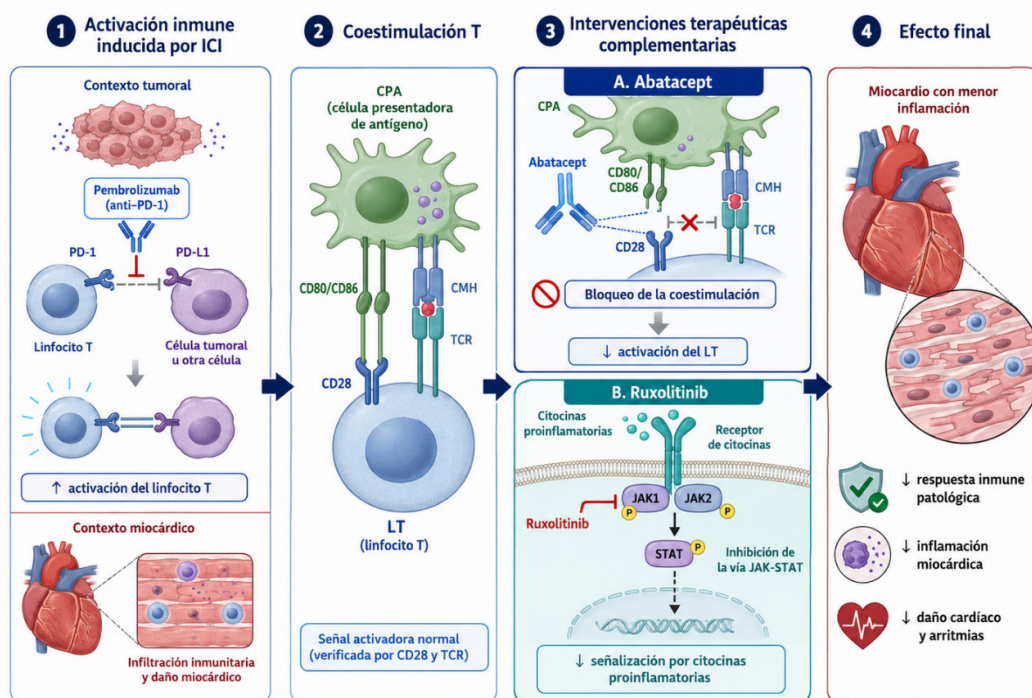


Figura 1. Mecanismo de acción complementario de abatacept y ruxolitinib en la miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario. Los inhibidores de puntos de control inmunitario, como pembrolizumab, favorecen la activación de los linfocitos T al bloquear vías reguladoras inmunes, lo que puede desencadenar inflamación miocárdica. Abatacept se une a CD80/CD86 en la célula presentadora de antígeno e impide su interacción con CD28, reduciendo la coestimulación y la activación del linfocito T. Ruxolitinib inhibe *JAK1/JAK2* y atenúa la señalización mediada por citocinas proinflamatorias a través de la vía *JAK/STAT*. La acción combinada de ambos fármacos puede disminuir la respuesta inmunitaria patológica y limitar el daño miocárdico. **Abreviaturas:** ICI: inhibidores de puntos de control inmunitario; CPA: célula presentadora de antígeno; LT: linfocito T; CMH: complejo mayor de histocompatibilidad; TCR: receptor de células T; JAK: cinasas Janus.

Presentación del caso

Mujer iraní de 44 años, con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y antecedente de tabaquismo, diagnosticada de carcinoma de mama izquierda triple negativo T2NXM0. Inició tratamiento neoadyuvante con pembrolizumab, doxorubicina y ciclofosfamida, con excelente respuesta tumoral tras tres ciclos.

Diez días después del último ciclo, la paciente acudió al Servicio de Urgencias por dolor torácico opresivo de 24 horas de evolución, progresivo, continuo e irradiado al brazo izquierdo. El electrocardiograma inicial mostró taquicardia sinusal, bigeminismo por extrasístoles ventriculares, alternancia eléctrica, elevación del segmento ST anterolateral y onda Q lateral. La ecocardiografía realizada al ingreso evidenció una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) cualitativamente ligera-moderadamente deprimida, sin valvulopatías significativas ni derrame pericárdico. La ventriculografía, realizada durante una taquicardia sinusal a 130 latidos por minuto, mostró alteraciones de la contractilidad con discinesia en las regiones media y apical de las paredes anterior e inferior. Ante la sospecha inicial de síndrome coronario agudo y el diagnóstico diferencial con miocarditis inmunomediada o cardiotoxicidad secundaria a quimioterapia, ingresó en la Unidad de Coronarias para monitorización.

Evaluación

La ecocardiografía del día 2 mostró disfunción biventricular al menos leve, hipocinesia global y aplanamiento septal diastólico mientras que la resonancia magnética cardíaca del día 3 mostró una FEVI del 53 %, hipocinesia anterior y anteroseptal media, edema miocárdico apical y realce tardío no isquémico. El ventrículo derecho presentaba deterioro funcional y alteraciones segmentarias de la contractilidad. Los hallazgos fueron compatibles con miocarditis biventricular de predominio derecho.

En el día 1 se inició tratamiento con esmolol en perfusión continua, metilprednisolona intravenosa 1.000 mg/día y amiodarona intravenosa ante la aparición de arritmias ventriculares sostenidas. Además, se añadió micofenolato de mofetilo 1.000 mg cada 12 horas que se mantuvo hasta el día 3. Ante la persistencia de valores elevados de troponina T de alta sensibilidad (TnT-us) y arritmias ventriculares durante las primeras 72 horas, se consideró refractariedad al tratamiento inicial. La Unidad de Enfermedades Autoinmunes, el Servicio de Coronarias y el Servicio de Farmacia Hospitalaria evaluaron conjuntamente las alternativas terapéuticas disponibles.

Farmacia Hospitalaria revisó la evidencia sobre abatacept y ruxolitinib, valoró su adecuación, elaboró el informe de uso fuera de indicación y gestionó su autorización y adquisición urgente. Además, validó las dosis y la pauta, revisó interacciones, contraindicaciones y riesgo infeccioso, preparó el tratamiento

intravenoso y realizó el seguimiento analítico. Abatacept 10 mg/kg se administró en los días 3, 6 y 8; ruxolitinib 15 mg cada 12 horas se inició en el tercer día.

Resultados

Tras intensificar el tratamiento inmunomodulador, la TnT-us alcanzó 913 pg/mL en el día 4 y posteriormente descendió, con oscilaciones iniciales, hasta 169 pg/mL en el día 18. Paralelamente, disminuyó la carga arrítmica y mejoró la situación clínica.

La amiodarona intravenosa se suspendió en el día 4 y continuó por vía oral. El esmolol se mantuvo hasta el día 5, cuando se sustituyó por bisoprolol, y los glucocorticoides se cambiaron posteriormente a prednisona oral en pauta descendente. En el control ecocardiográfico del día 16, la paciente estaba en ritmo sinusal y presentaba una FEVI del 62 %, sin alteraciones segmentarias, con función diastólica y ventricular derecha conservadas y sin derrame pericárdico. Permaneció estable, sin nuevos eventos, y fue dada de alta en el día 18. La evolución clínica y terapéutica se resume en la **Figura 2**.

Al alta se programó una nueva dosis de abatacept dos semanas después de la última administración y se pautaron prednisona 40 mg/día, con descenso de 10 mg cada cinco días hasta 10 mg/día, y ruxolitinib 15 mg cada 12 horas durante tres meses. Farmacia Hospitalaria validó y dispensó ruxolitinib en el ámbito ambulatorio y proporcionó educación sobre pauta, adherencia, reacciones adversas y signos de alarma.

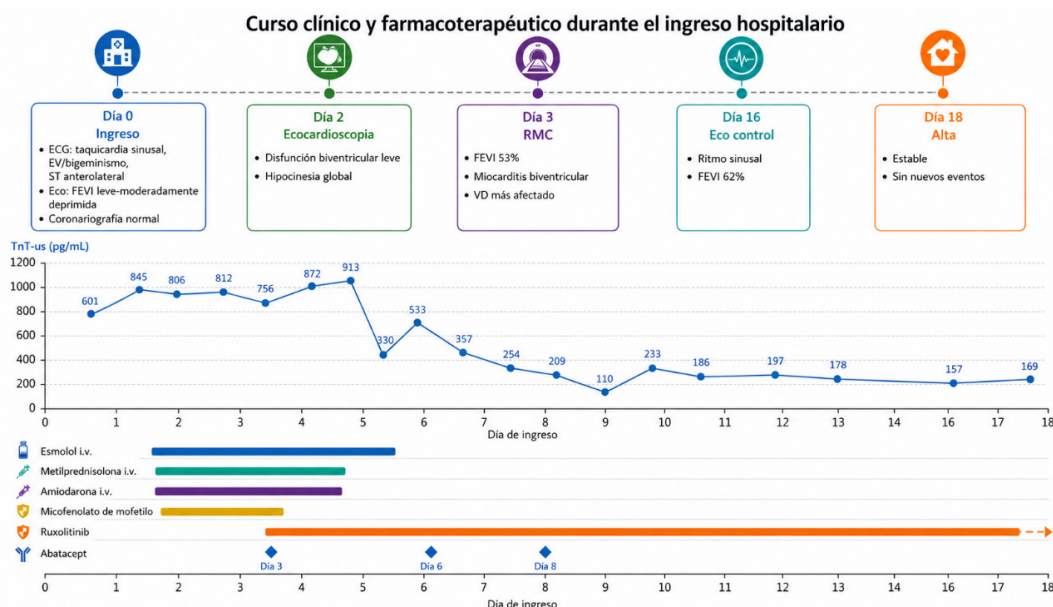


Figura 2. Curso clínico y farmacoterapéutico durante el ingreso hospitalario. Se representa la evolución de la troponina T de alta sensibilidad desde el día 1 hasta el día 18, así como la duración del tratamiento intravenoso con esmolol, metilprednisolona, amiodarona y micofenolato de mofetilo. La primera dosis de abatacept se administró en el día 3 y las siguientes en los días 6 y 8. Ruxolitinib se inició en el día 3 y se mantuvo tras el alta. **Abreviaturas:** TnT-us: troponina T de alta sensibilidad; RMC: resonancia magnética cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; i.v.: intravenoso; EV: extrasístoles ventriculares; ECG: electrocardiograma; VD: ventrículo derecho; Eco: Ecocardiograma.

Conclusiones

La miocarditis asociada a ICI es una toxicidad infrecuente, pero potencialmente mortal, especialmente cuando se acompaña de arritmias ventriculares y deterioro de la función cardiaca. En este caso, la persistencia de la elevación de TnT-us y de la carga arrítmica pese al tratamiento con glucocorticoides y micofenolato de mofetilo justificó la intensificación precoz del tratamiento inmunomodulador ^(2,3).

El manejo inicial de la miocarditis asociada a ICI incluye pulsos de metilprednisolona intravenosa (habitualmente 500-1.000 mg/día durante 3-5 días), seguidos de prednisona en pauta descendente⁽³⁾. Sin embargo, una proporción relevante de pacientes no presenta mejoría significativa, lo que obliga a intensificar el tratamiento inmunomodulador⁽²⁾. En este caso, ante la persistencia de valores elevados de TnT-us y de las arritmias ventriculares se justifica la escalada terapéutica.

Artículos de reciente publicación consideran la combinación de abatacept y ruxolitinib como estrategia de rescate en casos refractarios. Abatacept y ruxolitinib actúan sobre mecanismos complementarios de la respuesta inmunitaria: abatacept reduce la coestimulación y activación de los linfocitos T, mientras que ruxolitinib inhibe la señalización mediada por citocinas proinflamatorias a través de la vía JAK-STAT. La evolución clínica, analítica y cardiológica favorable observada tras su administración combinada apoya su consideración como tratamiento de rescate en pacientes seleccionados con miocarditis grave refractaria a glucocorticoides ^(4,5). Los estudios publicados recogen dosis de abatacept superiores a las empleadas en sus indicaciones de ficha técnica, 10-20 mg/kg por vía intravenosa, con dosis acumuladas de hasta 60 mg/kg durante las dos primeras semanas, combinadas con ruxolitinib 15 mg C/12 horas⁽⁴⁾. Actualmente, hay en marcha un estudio fase II ACHLYS que evalúa pautas estandarizadas de abatacept (10, 20 o 25 mg/kg los días 1, 5 y 14) en combinación con ruxolitinib y prednisona en pacientes con miocarditis secundaria a ICI ⁽⁴⁾.

El caso destaca asimismo la importancia del abordaje multidisciplinar y la participación del Servicio de Farmacia Hospitalaria en la revisión de la evidencia, la valoración farmacoterapéutica, la tramitación del uso fuera de indicación, la adquisición urgente, la validación y preparación del tratamiento, la monitorización de la seguridad y la continuidad asistencial mediante la dispensación ambulatoria y la educación al alta. La identificación temprana de la refractariedad permitió instaurar una estrategia terapéutica individualizada y urgente.

Bibliografía

1. Ogunniyi KE, Djunadi TA, Adewara O, Babawale I, Akinmoju OD, Olaiya VO, et al. Immunotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Narrative Review of Real-World Case Reports, Recent Information and Clinical Evidence. *Cardiovasc Toxicol*. 2025 Sep;25(9):1381-1410. doi: 10.1007/s12012-025-10038-y
2. Herrmann J, Barac A, Carver J, Cheng RK, Daniele A, Dent S, et al. Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Cardiovascular Toxic Effects: International Cardio-Oncology Society Position Statement. *JAMA Oncol*. 2026 Jan 1;12(1):90-99. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.4543
3. Schulz-Menger J, Collini V, Gröschel J, Adler Y, Brucato A, Christian V, et al. ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. *Eur Heart J*. 2025 Oct 22;46(40):3952-4041. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf192
4. Salem JE, Ederhy S, Belin L, Zahr N, Tubach F, Procureur A, et al. Abatacept dose-finding phase II trial for immune checkpoint inhibitors myocarditis (ACHLYS) trial design. *Arch Cardiovasc Dis*. 2025 Feb;118(2):106-115. doi: 10.1016/j.acvd.2024.12.005
5. Wadden E, Lai C, Grivas P, Bhatia S, Portuguese AJ, Salem JE, et al. Successful treatment of immune checkpoint inhibitor-associated fulminant myocarditis with abatacept and ruxolitinib: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2025 Feb 17;9(2):ytaf019. doi: 10.1093/ehjcr/ytaf019