

Aprendizaje autónomo.

Unidad temática: Eventos adversos inmunomediados inducidos por inhibidores de puntos de control inmunitario

Autoría

Joan M. Nolla Solé, , Laura Berbel Arcobé, Paola Vidal Montal Diego Benavent Núñez
Javier Narváez García
Departament de Ciències Clíniques. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut.
Universitat de Barcelona

1. Modalidad de aprendizaje: Aprendizaje autónomo

Este módulo se basa en una estrategia de aprendizaje autónomo. El alumno no asiste a clases presenciales ni recibe instrucción directa del profesorado. En su lugar, se le proporciona material docente estructurado y validado que le permite adquirir de forma independiente los conocimientos clave sobre los eventos adversos inmunomediados (irAEs) vinculados a inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario.

Este enfoque potencia la responsabilidad del estudiante en su proceso formativo, estimula la autonomía, y favorece el desarrollo de competencias críticas como el análisis de literatura biomédica y la integración de conceptos clínico-inmunológicos avanzados.

2. Objetivos de aprendizaje

- Comprender los mecanismos inmunológicos implicados en los eventos adversos inducidos por ICIs.
- Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes y graves según órgano o sistema afectado.
- Conocer los factores inmunológicos y clínicos que predisponen a la aparición de irAEs.
- Revisar las estrategias terapéuticas actuales y los retos asociados a su manejo.
- Aplicar los conocimientos adquiridos en una actividad de autoevaluación con fines formativos.

3. Material docente disponible

Este módulo incluye todos los recursos necesarios para un estudio completo y autónomo. Se facilitan:

a. Presentación de apoyo (diapositivas)

Archivo: Eventos adversos inmunomediados inducidos por inhibidores de puntos de control inmunitario

Contenido: mecanismos inmunopatogénicos, clasificación de irAEs, manifestaciones clínicas frecuentes, tratamiento y seguimiento.

b. Cuestionario de autoevaluación con respuestas comentadas

Formato: 10 preguntas de opción múltiple con una sola respuesta correcta.

Cada ítem incluye una breve justificación que permite reforzar el aprendizaje y detectar errores conceptuales.

c. Reseña bibliográfica

Artículo: Sun Y. et al. *Autoimmune-related adverse events induced by immune checkpoint inhibitors*.

Current Opinion in Immunology, 2025; 94:102556.

Contenido: revisión actualizada sobre la epidemiología, mecanismos inmunológicos, manifestaciones clínicas y opciones terapéuticas en irAEs inducidos por ICIs.

4. Recomendaciones para el alumno

Se sugiere iniciar el estudio con la presentación en diapositivas como guía visual.

Posteriormente, realizar una lectura crítica del artículo de revisión, prestando atención a los mecanismos fisiopatológicos y a los patrones de afectación clínica. Finalmente, el cuestionario debe completarse para consolidar los conceptos.

Tiempo estimado de dedicación: 2 horas.

Se recomienda realizar el estudio en un entorno tranquilo y sin interrupciones, y tomar notas de los conceptos clave.

5. Evaluación formativa

El cuestionario tiene carácter formativo. No se otorga una nota numérica, pero permite al alumno valorar su comprensión del tema y localizar posibles carencias. Se recomienda revisar las preguntas incorrectas a la luz de los materiales de estudio. Esta evaluación no sustituye a la prueba final del curso, pero constituye una herramienta valiosa para el aprendizaje autónomo riguroso y reflexivo.

CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el principal mecanismo inmunológico propuesto en la génesis de los eventos adversos inmunomediados (irAEs)?

- A) Hipersensibilidad inmediata
- B) Activación de células NK citotóxicas contra el tumor
- C) Pérdida de tolerancia inmunológica mediada por T CD8+
- D) Aumento de linfocitos B inmaduros

2. ¿Qué órgano es más frecuentemente afectado por irAEs cutáneos?

- A) Tiroides
- B) Hígado
- C) Piel
- D) Páncreas

3. ¿Cuál es una manifestación endocrina frecuente e irreversible asociada a ICIs?

- A) Hipoglucemia
- B) Hipertiroidismo
- C) Hipopituitarismo
- D) Ginecomastia

4. ¿Qué subtipo celular B está asociado con mayor riesgo de irAEs tras ICIs?

- A) Células plasmáticas IgA+
- B) Células B CD21^{low}
- C) Células B naïve
- D) Células B de memoria central

5. ¿Cuál de las siguientes citoquinas se ha relacionado con mayor riesgo de colitis inducida por ICIs?

- A) IL-10
- B) TNF-alfa
- C) IL-17
- D) IL-2

6. ¿Cuál es el patrón temporal más habitual de aparición de irAEs tras inicio de ICIs?

- A) Inmediatamente tras la primera dosis
- B) Entre 2 y 14 semanas

- C) Un año después del tratamiento
- D) Solo tras la interrupción de ICIs

7. ¿Qué tipo de irAE se ha vinculado más frecuentemente con una mayor supervivencia global?

- A) Colitis
- B) Vitíligo
- C) Diabetes tipo 1
- D) Miositis

8. ¿Cuál de los siguientes agentes se considera una opción terapéutica en colitis refractaria inducida por ICIs?

- A) Tocilizumab
- B) Rituximab
- C) Vedolizumab
- D) Anakinra

9. ¿Qué hallazgo inmunológico basal puede predecir el riesgo de desarrollar irAEs?

- A) Linfopenia severa
- B) Presencia de autoanticuerpos séricos
- C) Niveles bajos de IgG
- D) Niveles elevados de linfocitos T CD4 naïve

10. ¿Qué evento adverso neurológico asociado a ICIs presenta mayor mortalidad?

- A) Meningitis
- B) Encefalitis
- C) Miastenia gravis
- D) Neuropatía periférica sensitiva

RESPUESTAS CORRECTAS

1. ¿Cuál es el principal mecanismo inmunológico propuesto en la génesis de los eventos adversos inmunomediados (irAEs)?

Respuesta correcta: C

Explicación: Los ICIs pueden romper la tolerancia inmunológica, activando T CD8+ autoreactivos, lo que conduce a daño tisular similar al de enfermedades autoinmunes.

2. ¿Qué órgano es más frecuentemente afectado por irAEs cutáneos?

Respuesta correcta: C

Explicación: Las manifestaciones cutáneas son las más comunes y frecuentemente las primeras en aparecer tras la terapia con ICIs.

3. ¿Cuál es una manifestación endocrina frecuente e irreversible asociada a ICIs?

Respuesta correcta: C

Explicación: El hipopituitarismo secundario a hipofisitis inducida por anti-CTLA-4 es una complicación endocrina grave y muchas veces permanente.

4. ¿Qué subtipo celular B está asociado con mayor riesgo de irAEs tras ICIs?

Respuesta correcta: B

Explicación: Las células B CD21^{low} se expanden tras la terapia con ICIs y se correlacionan con la aparición de irAEs.

5. ¿Cuál de las siguientes citoquinas se ha relacionado con mayor riesgo de colitis inducida por ICIs?

Respuesta correcta: C

Explicación: Niveles elevados de IL-17 se han vinculado con mayor riesgo de colitis en pacientes tratados con ipilimumab.

6. ¿Cuál es el patrón temporal más habitual de aparición de irAEs tras inicio de ICIs?

Respuesta correcta: B

Explicación: El rango de aparición más frecuente de irAEs es entre 2,2 y 14,8 semanas desde el inicio de la inmunoterapia.

7. ¿Qué tipo de irAE se ha vinculado más frecuentemente con una mayor supervivencia global?

Respuesta correcta: B

Explicación: El desarrollo de vitíligo, especialmente en melanoma, se asocia con mejor respuesta antitumoral y supervivencia.

8. ¿Cuál de los siguientes agentes se considera una opción terapéutica en colitis refractaria inducida por ICIs?

Respuesta correcta: C

Explicación: Vedolizumab, anti-integrina $\alpha 4\beta 7$, ha mostrado eficacia similar a infliximab pero con menor tasa de recaídas.

9. ¿Qué hallazgo inmunológico basal puede predecir el riesgo de desarrollar irAEs?

Respuesta correcta: B

Explicación: La presencia de autoanticuerpos antes del tratamiento (anti-TPO, ANA, anti-BP180) se asocia con mayor riesgo de irAEs.

10. ¿Qué evento adverso neurológico asociado a ICIs presenta mayor mortalidad?

Respuesta correcta: B

Explicación: La encefalitis inmunomediada tiene una tasa de mortalidad entre 5% y 32%, siendo la complicación neurológica más grave.