



Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

168 - SÍNDROME TRIPLE M: LAS CARAS DE UN MISMO RETO COMPARTIDO

David García Calle¹, Laura Gallego López¹, Alberto Torres Zurita², Rocio Gálvez Cordero¹, Ana Belén Cuello Castaño¹ y Enrique Peral Gutiérrez-Ceballos¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ²Oncología Médica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Resumen

Objetivos: Definir las características clínicas, así como el resultado de las pruebas, tratamientos recibidos y evolución clínica en una cohorte de pacientes diagnosticados de síndrome de solapamiento miositis-miastenia-miocarditis (triple M) inmunomediado.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, en base a una revisión de las historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de Oncología Médica de un hospital de tercer nivel, en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Sistémicas y Autoinmunes de Medicina Interna en los años 2023-2024.

Resultados: Las características clínicas, antecedentes oncológicos y forma de presentación se muestran en la tabla 1. La distribución por sexo fue igual (2 mujeres y 2 varones), con una media de edad de 61,5 años. Dos pacientes estaban diagnosticados de melanoma en estadio avanzado, otro paciente de carcinoma renal metastásico y el último de adenocarcinoma gástrico avanzado. El 50% recibió tratamiento con la combinación de nivolumab + ipilimumab y la otra mitad con pembrozilumab en monoterapia. La media de desarrollo de la sintomatología fue de 15 días, con predominio de los síntomas neurológicos junto con debilidad muscular generalizada. En cuanto a las pruebas complementarias realizadas (tabla 2): Todos los pacientes presentaron elevación significativa de transaminasas, troponinas y CPK en el momento del diagnóstico. El 100% de los pacientes mostraron anticuerpos antiacetilcolina negativos y dos de ellos mostraron anticuerpos antititina positivos. En dos pacientes se realizó RMN cardíaca donde se observaban signos de miocarditis. En cuanto al tratamiento recibido (tabla 2): todos los pacientes recibieron tratamiento con corticoides a dosis altas de inicio, dos de ellos recibieron piridostigmina y 3 de ellos recibieron Inmunoglobulinas durante el ingreso. Por predominio de la afectación cardíaca, un paciente recibió tocilizumab y, por ac antititina positivos fuertes, otro recibió tratamiento con rituximab. Finalmente en dos de los pacientes se realizó plasmaféresis (PLEX) por mala evolución clínica. Durante el ingreso, dos de los pacientes fueron trasladados a UCI por inestabilidad clínica y uno de ellos finalmente falleció. Entre los supervivientes, la evolución fue favorable al alta con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, así como seguimiento estrecho entre Oncología y Medicina Interna.

Tabla 1

	Fecha	Edad/Sexo	Antecedente	Inmunoterapia	Sintomatología de debut
Caso 1		75 años			Visión borrosa
Varón	Marzo 2023	Diplopía I. respiratoria Síncope	Melanoma metastásico	Nivolumab + ipilimumab	
Caso 2	Octubre 2024	42 años	Melanoma estadio IIIB	Pembrozilumab	Debilidad generalizada
Mujer		Ptosis			
Caso 3		59 años			Diplopía
Mujer	Octubre 2024	Ptosis Disfonía Disfagia Debilidad muscular	Carcinoma renal metastásico	Nivolumab + ipilimumab	
Caso 4	Mayo 2023	70 años	Adenocarcinoma Gástrico Estadio IV	Pembrozilumab	Debilidad generalizada
Varón					

Tabla 2

Alteraciones analíticas Resto PPCC Tratamiento Evolución

Caso 1	Transaminasas x3 L.S.N	BAV completo		
CPK x11 L.S.N	Anticuerpos antititina débil		Corticoterapia + Piridostigmina + IgS	Insuficiencia respiratoria, VMNI. Traslado a UCI con PLEX y finalmente Muerte
TnT x64 L.S.N				
Caso 2	Transaminasas x2 L.S.N	RMN miositis		
CPK x10 L.S.N	Anticuerpos negativos		Corticoterapia + IgS	Elevación persistente de TnT, por lo que se decide tocilizumab en CC.EE
TnT x64 L.S.N				
Caso 3	Transaminasas x2 L.S.N	RMN: miocarditis		
CPK x20 L.S.N	Anticuerpos antititina +		Corticoterapia + Piridostigmina	Mala evolución lo que obliga a inicio de IgS + rituximab. Finalmente, alta con tto V.O
TnT x20 L.S.N				
Caso 4	Transaminasas x3 L.S.N	RMN: miocarditis		
CPK x3 L.S.N	Anticuerpos negativos		Corticoterapia	Insuficiencia respiratoria con traslado a UCI para IgS y PLEX. Alta con tto V.O
TnT x89 L.S.N				

Discusión: El síndrome triple M es una complicación rara de los tratamientos con inmunoterapia pero con graves consecuencias clínicas, por lo que precisa de un abordaje multidisciplinar y temprano. Este síndrome suele aparecer en fases tempranas del tratamiento y se suele asociar a pacientes con antecedente de melanoma. Entre la sintomatología habitual suele cursar con disnea, diplopía, debilidad muscular y disfagia. Además es frecuente que se asocie con arritmias, alteraciones cardíacas, miositis y clínica miasténiforme. Las guías clínicas recomiendan el uso de corticoides a dosis altas de forma precoz, junto con otros tratamientos inmunosupresores, piridostigmina, plasmaféresis o inmunoglobulinas.

Conclusiones: El manejo conjunto por parte de Medicina Interna y Oncología Médica fue fundamental para reducir la morbilidad de este síndrome infrecuente, pero con graves consecuencias para el paciente. La elevada mortalidad descrita en la bibliografía, subraya la importancia de llevar a cabo una sospecha diagnóstica temprana, inicio precoz del tratamiento así como un enfoque multidisciplinar para intentar mejorar el pronóstico.