



## 1882 - MORTALIDAD EN PACIENTES CON TUMORES DE ÓRGANO SÓLIDO EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL *CHECKPOINT* Y SU RELACIÓN CON LA INFECCIÓN

Mario Díaz Santiáñez<sup>1</sup>, Lorena Salmerón Godoy<sup>1</sup> y Francesca Gioia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** Los inhibidores del *checkpoint* (ICP) se utilizan en el tratamiento de tumores de órgano sólido. Aunque en los ensayos no se describió un aumento de infecciones, sí hay estudios básicos y casos descritos que sugieren un mayor riesgo. El objetivo es describir las características de los pacientes con ICP y la mortalidad global y en relación con las infecciones en este grupo de pacientes.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con ICP entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2023 en un hospital de segundo nivel de la Comunidad de Madrid que estuvieran en primera línea de tratamiento. Se registraron las características basales de los pacientes, el tumor de base y el tratamiento recibido, el tipo de ICP y el desarrollo de reacciones adversas inmunomediadas (RAIs), y la mortalidad global. Se registraron infecciones graves, definidas en nuestro estudio como aquellas que requirieron ingreso hospitalario, entre el inicio del ICP hasta 3 meses después de su suspensión. El uso de corticoides se definió como el tratamiento con 10 mg o más de prednisona o equivalentes durante al menos 3 semanas. El análisis de los diferentes factores de riesgo de mortalidad se hizo con un análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 155 pacientes en tratamiento con ICP. La media de edad fue de 67,48 años (DE 12,6), con un predominio de varones (62,6%). Los antecedentes más frecuentes fueron la historia de tabaquismo (71%) y la EPOC (20,6%). El tumor más frecuente fue el pulmón (54,8%), un 72% del total de pacientes tenía metástasis no ganglionares. La media de ECOG fue de 0,96 (DE 0,8). El pembrolizumab fue el ICP más frecuentemente empleado (76%). Un 28,4% presentaron una infección grave. Un 18,7% de los pacientes fallecieron durante el periodo del estudio. La presencia de infección durante el seguimiento fue un factor de riesgo de mortalidad, con *hazard ratio* (HR) de 8,13 (IC95% 1,02-64,79,  $p = 0,048$ ), ningún tipo de infección provocó más muertes de forma significativa. De las características basales, solo la historia de consumo perjudicial de alcohol incrementó significativamente el riesgo de mortalidad (HR 3,99, IC95% 1,37-11,71;  $p = 0,011$ ). En relación con el tumor, se observó una mayor mortalidad en pacientes con un ECOG más alto (HR 1,83, IC95% 1,21-2,75;  $p = 0,04$ ) y con la presencia de metástasis no ganglionares (HR 5,1, IC95% 1,19-21,86;  $p = 0,028$ ), concretamente las metástasis hepáticas fueron un factor de riesgo independiente de muerte (HR 3,11, IC95% 1,39-7,24;  $p = 0,008$ ). El tratamiento con dos ICP de forma simultánea, el desarrollo de RAI o el uso de corticoides no se relacionó con una mayor

mortalidad.

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>IC (95%)</b>	<b>p</b>
<b>Características basales</b>			
Edad	1,02	0,99-1,06	0,140
Sexo	0,49	0,18-1,34	0,167
Tabaco	1,53	0,51-4,57	0,447
<b>Alcohol</b>	<b>3,99</b>	<b>1,37-11,71</b>	<b>0,011</b>
DM	0,74	0,23-2,46	0,628
Cardiopatía isquémica	1,33	0,3-5,39	0,691
ICC	1,25	0,14-11,48	0,845
EAP	3,23	0,81-12,91	0,098
ETV	2,09	0,74-5,92	0,164
ECV	1,2	0,27-5,39	0,815
Deterioro cognitivo	3,37	0,96-11,89	0,059
EPOC	1,43	0,54-3,76	0,471
EAS	7,41	1,8-30,54	0,006
ERC	0		0,975
VHB	0,03	0,001-1,32	0,07
Otros TOS	1,81	0,6-5,51	0,291
<b>Tumor</b>			
<b>ECOG</b>	<b>1,83</b>	<b>1,21-2,75</b>	<b>0,004</b>
Neoplasia primaria			
Pulmón	2,21	0,51-9,47	0,284
Riñón	1,04	0,14-7,49	0,972
Tracto urinario/vejiga	2,21	0,31-15,76	0,43
Piel	0,67	0,056-8,09	0,754
Mama	0		0,980
Hígado	1,82	0,16-20,19	0,626
<b>Metástasis no ganglionares</b>	<b>5,1</b>	<b>1,19-21,86</b>	<b>0,028</b>
Pulmón	2,13	0,94-4,81	0,071
Cerebro	1,99	0,79-5,02	0,144
<b>Hígado</b>	<b>3,11</b>	<b>1,39-7,24</b>	<b>0,008</b>
Hueso	1,23	0,47-3,17	0,673
Serosas	1,75	0,64-4,76	0,272
Suprarrenales	0,4	0,054-3,01	0,375
Órganos con metástasis	1,25	0,84-1,86	0,279
Cirugía	0,42	0,14-1,27	0,125
Quimioterapia	1,37	0,49-3,78	0,545
Radioterapia	0,46	0,16-1,34	0,155
<b>ICP</b>			
Biterapia de ICP	1,3	0,32-5,42	0,712
RAI	0,28	0,04-1,73	0,170
Tratamiento con corticoides	1,29	0,21,8,08	0,785
<b>Infecciones</b>			
<b>Infección</b>	<b>8,13</b>	<b>1,02-64,79</b>	<b>0,048</b>
Neumonía	0,55	0,07-4,57	0,580
Bronquitis	0,76	0,09-6,35	0,801
ITU	0,4	0,04-4,46	0,45
Vía biliar	0,82	0,07-9,6	0,875
CVC	1,23	0,11-13,93	0,869

Mucositis	0		0,983
Osteomielitis	0		0,982

*Conclusiones:* En nuestra cohorte de pacientes, hay una mayor mortalidad en pacientes con peor situación basal, como con el antecedente de consumo perjudicial de alcohol (no descrito en otros estudios) o con un ECOG más elevado, o con un tumor más extendido o más complicaciones durante el seguimiento en forma de infecciones graves (tampoco identificado como factor de riesgo previamente).