

Insuficiencia cardiaca por inhibidores del checkpoint inmunológico: incidencia y predictores en vida real

Eduardo Zatarain Nicolás(1), Laura Gutiérrez Sáinz(2), Sara Pérez Ramírez(3), Ana Martín García(4), Carlos José Fajardo Flores(5), M. Teresa Lozano Palencia(6), Natividad Martínez Banaclocha(7), Carmen Jiménez López-Guarch(8), Manuel Alva Blanchi(9), Pedro Moliner Borja(10), Sonia Pernas Simón(11), Carlo Gabriele Tocchetti(12), José Enrique Ortega Sollero(13), Pilar Martín(13) y Teresa López-Fernández(14) de (1)Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, y CIBERCV, Madrid - España, (2)Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz, Madrid - España, (3)Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid - España, (4)Servicio de Cardiología, IBSAL, USAL. Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca - España, (5)Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca - España, (6)Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante - España, (7)Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante - España, (8)Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Grupo de Investigación Cardiovascular Multidisciplinar Traslacional, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12). CIBERCV, Madrid - España, (9)Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (10)Servicio de Cardiología, IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona - España, (11)Servicio de Oncología Médica, l'Institut Català d'Oncologia (ICO), IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona - España, (12)Hospital Universitario Federico II, Nápoles (Campania) - Italia, (13)CIBER-CV. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid - España y (14)Servicio de Cardiología, idiPAZ. Hospital Universitario La Paz, Madrid - España

Introducción: La incidencia y los predictores de insuficiencia cardíaca (IC) tras el inicio de tratamiento con inhibidores del checkpoint inmunológico (ICI) no están bien establecidos. Nuestro objetivo es estimar la incidencia acumulada real de IC y sus predictores en una cohorte prospectiva multicéntrica, en vida real.

Métodos: Subanálisis preliminar del registro observacional multicéntrico español SIR-CVT en pacientes con tumores sólidos tratados con ICI por indicación clínica con seguimiento a 12 meses. Se compararon las características basales de los pacientes que desarrollaron IC con los que no presentaron ningún evento cardiovascular. Dado que la mortalidad global fue del 41%, la incidencia acumulada se estimó mediante la función de incidencia acumulada (FIA) de Fine-Gray, con la muerte como evento competitivo. Se ajustó un modelo multivariante de subdistribución de riesgo (Fine-Gray) con los predictores clínicamente relevantes.

Resultados: De 494 pacientes con primer tratamiento con ICI, 12 desarrollaron IC (2,4%). Los pacientes con IC eran de mayor edad (76 vs 68 años), tenían más antecedentes cardiológicos (83% vs 29%), valores más elevados de NT-proBNP y E/e' basales, y mayor proporción de cáncer de pulmón (75% vs 48%). 2 pacientes tenían FEVI basal ligeramente reducida y el resto FEVI normal. Ningún paciente con IC recibió antraciclinas durante el tratamiento y no había diferencias en cuanto a otros tratamientos de quimioterapia o radioterapia concomitantes. A los 12 meses, la FIA de IC fue del 9,3% en pacientes con antecedentes cardiológicos frente al 0,4% sin antecedentes (test de Gray p=9×10??), la mayoría (8 de 12) en los 6 primeros meses (Figura 1, A). Dos pacientes presentaron caída

significativa de FEVI<50%. En el modelo multivariante (n=327, 11 eventos, EPV (Eventos por variable) =2,75), la cardiopatía previa [SHR 12,94 (IC95% 1,51–111,29); p=0,020] y el aumento de edad (periodos de 5 años) [SHR 1,65 (IC95% 1,20–2,26); p=0,002] fueron predictores independientes para desarrollar IC. El cáncer de pulmón mostró una tendencia no significativa [SHR 2,15 (IC95% 0,55–8,39); p=0,27] (Figura 1, B).

Conclusiones: En pacientes tratados con ICI en vida real, la IC se concentra en individuos más mayores con cardiopatía previa. En la mayoría de los casos, se trata de IC con FEVI preservada. Nuestros hallazgos sugieren que la IC en este contexto representa predominantemente una descompensación de patología cardíaca preexistente más que un efecto tóxico directo de los ICI. Estos pacientes podrían requerir una monitorización cardiovascular más estrecha, principalmente en los primeros 6 meses tras inicio de tratamiento. Por las limitaciones estadísticas relativas al tamaño muestral, los resultados deben interpretarse como generadores de hipótesis.

