

TRABAJO DE FIN DE GRADO



Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico estadio III tratados con radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia

Autor: Sara García Pérez.

Tutores: Dra. Patricia Diezhandino García. Dra. Ana Cabezas Mendoza.

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Departamento de Anatomía y Radiología.

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Curso 2022-2023.



Universidad de Valladolid

ÍNDICE

1. Resumen.....	2
2. Introducción.....	3
2.1. Definición e importancia epidemiológica del cáncer de pulmón.....	3
2.2. Conceptos básicos del tratamiento del cáncer de pulmón. Estadio III.....	3
2.2.1. Inmunoterapia. El ensayo PACIFIC.....	4
2.2.2. Radioterapia. Uso en el estadio III.....	5
2.3. Recomendaciones terapéuticas actuales para el estadio III.....	6
2.4. Nuestro estudio.....	7
2.5. Objetivos.....	7
3. Materiales y métodos.....	7
3.1. Selección de pacientes.....	8
3.2. Variables.....	8
3.3. Métodos.....	8
3.4. Análisis estadístico.....	9
3.5. Aspectos éticos.....	9
4. Resultados.	10
4.1. Análisis estadístico descriptivo.....	10
4.2. Análisis estadístico inferencial.....	14
5. Discusión.....	16
6. Conclusiones.....	18
7. Bibliografía.....	19
8. Anexos.....	21

1. RESUMEN

Introducción. El cáncer de pulmón no microcítico estadio III es una enfermedad heterogénea, que tradicionalmente contaba con bajas tasas de supervivencia a largo plazo. La introducción de la inmunoterapia con un inhibidor de PD-L1, el durvalumab, como estrategia de tratamiento de consolidación, y las nuevas técnicas de radioterapia han supuesto un gran avance en la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes, aportando nuevas perspectivas en los esquemas terapéuticos de este estadio tumoral.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de 65 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico estadio III tratados en el servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre enero de 2020 y octubre de 2022. Se hizo un análisis estadístico descriptivo con las variables relacionadas con las características clínicas del paciente, esquema terapéutico y reacciones adversas a los tratamientos, además de un análisis de la supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier. A continuación, se realizó un análisis estadístico comparativo entre la supervivencia global de los pacientes tratados y no con inmunoterapia de mantenimiento.

Resultados. Se analizó una muestra de 65 pacientes. La media de seguimiento fue de 13 meses. El tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad hasta recidiva local y a distancia fueron de 25'96 (IC al 95% (24'84-30'74)) y 27'79 meses (IC al 95% (25'78-32'35)), mientras que el tiempo medio de supervivencia global fue de 29'07 meses (IC al 95% (24'84-30'74)). El tiempo medio de supervivencia global de los pacientes tratados con y sin inmunoterapia fue de 27,87 meses (IC al 95% (24'76-30'99)) y 23'54 meses (IC al 95% (19'58-27'50)). Un 40% de los pacientes desarrolló esofagitis secundaria a tratamientos, mientras que un 34'92% de los pacientes con inmunoterapia desarrollaron algún tipo de reacción adversa.

Conclusiones. Las supervivencias libre de enfermedad y global de la muestra total pueden ser consideradas como favorables, al suponer una mejora en perspectiva de supervivencia respecto a los datos previos a la incorporación de los esquemas terapéuticos actuales. La diferencia en la supervivencia global entre el grupo tratado y no tratado con inmunoterapia no fue estadísticamente significativa, aunque también puede ser considerada como favorable dado el poco tiempo de seguimiento de la muestra. La inmunoterapia y la radioterapia fueron tratamientos bien tolerados en nuestra muestra de pacientes.

Palabras clave. Cáncer de pulmón, radioterapia, inmunoterapia, inhibidores de PD-L1.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Definición e importancia epidemiológica del cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es la tercera neoplasia más frecuente en incidencia en ambos sexos en España, detrás del cáncer colorrectal y de mama. Esta incidencia ha crecido en los últimos años, siendo este aumento más acusado en las mujeres.

Dentro de esta patología, podemos encontrar dos tipos principales: el carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) y microcítico o de célula pequeña (CPM). El cáncer de pulmón no microcítico es el subtipo más frecuente, englobando el 85% de todos los cánceres de pulmón[1].

A pesar de su alta incidencia, la prevalencia de este tipo de neoplasia es relativamente baja, siendo el cuarto cáncer en prevalencia en el año 2022. La razón de este aparente desacoplamiento se encuentra en su alta mortalidad, constituyente del 18% del total de muertes por tumores en España en 2022. Es, de esta forma, el primer cáncer más mortal en varones y el segundo entre mujeres[2].

La alta incidencia y baja supervivencia del cáncer de pulmón ha impulsado el estudio de nuevas formas de tratamiento.

2.2. Conceptos básicos del tratamiento del cáncer de pulmón. Estadio III.

El planteamiento terapéutico del cáncer de pulmón requiere una evaluación diagnóstica detallada, que permita una correcta caracterización del tumor, del estado funcional del paciente y de la estadificación de la neoplasia. La estadificación tumoral se basa en la realización de diferentes pruebas de imagen y en el estudio anatomopatológico tumoral (tipo histológico, marcadores inmunohistoquímicos)[3]. El sistema de estadiaje a su vez está determinado por la clasificación TNM. En el caso del cáncer de pulmón, en el momento actual, la octava edición de la AJCC es la que se encuentra en uso. (**Anexo 1**: clasificación TNM del cáncer de pulmón no microcítico)[4].

Existen cuatro estadios posibles de cáncer de pulmón (I a IV). En este TFG nos enfocaremos en el estudio del tratamiento del cáncer de pulmón en **estadio III** (también denominado “localmente avanzado”). Los criterios diagnósticos del estadio III siguen la clasificación TNM anteriormente mencionada (**Anexo 1**).

El CPNM estadio III es una enfermedad compleja y heterogénea, cuya planificación terapéutica requiere un equipo interdisciplinar y una evaluación global del paciente. Hasta hace unos años, el tratamiento del cáncer de pulmón localmente avanzado consistía en la combinación de radioterapia y quimioterapia, seguida por observación,

con resultados de supervivencia global y libre de enfermedad poco satisfactorios[5]. En los últimos años, ha habido una importante evolución en el tratamiento con la incorporación de nuevas técnicas de radioterapia y la demostración de la utilidad clínica en este estadio de la inmunoterapia, en particular, del tratamiento con durvalumab en el ensayo clínico “PACIFIC” [6].

2.2.1. Inmunoterapia. El ensayo clínico “PACIFIC”.

La inmunoterapia (IT) es una modalidad de terapia biológica que consiste en el uso de fármacos y moléculas que modifican la respuesta inmunitaria del paciente para así ayudar al sistema inmunitario a eliminar el cáncer[7]. Existen diferentes tipos de inmunoterapia en función de la molécula o mecanismo inmunitario utilizado (inhibidores de los puntos de control inmunitario, terapia de transferencia de células T, anticuerpos monoclonales, inmunomoduladores, vacunas de tratamiento contra el cáncer, etc.)[7]. Los **puntos de control o *checkpoint* inmunitario** consisten en la interacción entre determinadas proteínas en la superficie de los linfocitos T con otras proteínas de membrana de las células. Cuando se produce esta interacción, se frena la respuesta inmunitaria.

Dentro de estas moléculas, encontramos PD-1 (marcador de muerte celular programada), proteína transmembrana de los linfocitos B, T y NK, que se une al ligando de muerte celular programada 1 y 2 (PD-L1 y 2), localizado en la célula no inmunitaria implicada en el proceso. Esta unión inhibe la respuesta inmunitaria celular de los linfocitos T y la apoptosis de la célula tumoral, además de promover el proceso de agotamiento de los linfocitos T periféricos y la conversión de los linfocitos T efectivos en linfocitos T reguladores [8], [9]. De esta forma, las células tumorales que expresen PD-L1 y 2 desactivarán la respuesta inmunitaria, como estrategia tumoral de escape a la respuesta inmunitaria.

Por lo tanto, el bloqueo de PD-1 o PD-L1 permitiría inducir o facilitar la apoptosis de estos tumores, favoreciendo el control tumoral e induciendo su regresión parcial o incluso completa. Siguiendo esta teoría, en las últimas décadas se han creado diversos anticuerpos monoclonales que actúan sobre este sistema, tanto aquellos que inhiben PD-1 (pembrolizumab, nivolumab, dostarlimab), PD-L1 (atezolizumab, avelumab, durvalumab), y anti-CTLA4 (ipilimumab, tremelimumab).

Las ventajas de la IT incluyen su relativa especificidad (la respuesta inmunitaria destructora solo está dirigida contra las células tumorales) y la larga duración de sus efectos (induce también la creación de una respuesta inmunitaria de memoria)[10].

Dentro del tratamiento del CPNM estadio III, el ensayo clínico PACIFIC empleó este fármaco en pacientes que habían recibido radioterapia (dosis entre 60 y 66 Gy administrada entre 30 y 33 fracciones) y quimioterapia (dos o más ciclos de quimioterapia) y que no habían presentado progresión de enfermedad tras la finalización de la quimiorradioterapia concurrente. El tratamiento con durvalumab (un año de duración, dosis iguales o mayores a 10 mg/kg) se comparó con el placebo, y la observación de los pacientes se extendió hasta el quinto año después de la finalización del tratamiento con inmunoterapia. El propio estudio, junto a los realizados posteriormente, han demostrado que este fármaco aumenta la supervivencia global y libre de enfermedad de este grupo de pacientes y disminuye la frecuencia de aparición de recidivas locales y metástasis a distancia, en comparación con el grupo de pacientes que recibieron placebo[6].

2.2.2. Radioterapia en el tratamiento del CPNM estadio III.

La radioterapia (RT) es un pilar básico en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico estadio III no resecable. En los últimos años se ha conseguido un gran adelanto en el tratamiento radioterápico (nuevos esquemas de tratamiento y técnicas de irradiación) con el objetivo de lograr un mayor control tumoral y mejor calidad de vida del paciente, con menor toxicidad asociada.

Las técnicas de irradiación **estándares** para el CPNM estadio III son la **radioterapia 3D conformacional (3D-RT)** y la **radioterapia de intensidad modulada (IMRT)**. La **IMRT** introdujo la posibilidad de modular la intensidad de la radiación, logrando administrar grandes dosis de radiación en volúmenes reducidos y concretos del tejido, evitando la irradiación de tejidos vecinos sanos. Dentro de la IMRT, podemos distinguir la **IMRT estática** (emisión de las radiaciones desde posiciones prefijadas del emisor) y la **IMRT rotacional o arcoterapia volumétrica-modulada (VMAT)** (emisión de radiación de forma continua).

A pesar de no haberse demostrado diferencias significativas en la supervivencia, la IMRT ha demostrado menores tasas de reacciones adversas que la 3D-RT (neumonitis severa) y menor irradiación de órganos de riesgo, por lo que el uso de la primera modalidad es preferida en los esquemas terapéuticos actuales[11].

Una característica de las neoplasias pulmonares es el movimiento de la masa tumoral durante el ciclo respiratorio. Existen diferentes técnicas de control de la respiración que buscan solucionar este problema, tales como las técnicas de apnea, *gating* respiratorio y el *tracking* respiratorio.[12]. La planificación del tratamiento radioterápico se lleva a cabo en una serie de fases, resumidas en el **Anexo 2 (tabla 2)**. [12], [13], [14].

2.3. Esquema terapéutico actual del estadio III

La evaluación terapéutica del CPNM considerado como estadio III debe incluir pruebas de función pulmonar, broncoscopia, PET/TC y RMN cerebral con contraste. A estos estudios debe unirse el estudio anatomopatológico de las adenopatías mediastínicas (mediastinoscopia, ecobroncoscopia, biopsia guiada por TC, etc.), que confirma o descarta la afectación nodal mediastínica[15].

Con frecuencia, los CPNM estadio III son considerados como no resecables o no operables. En este grupo, donde se descarta el tratamiento quirúrgico, si las condiciones del paciente son adecuadas el tratamiento estándar consistirá en la **quimiorradioterapia (QT-RT) concurrente definitiva**. Una vez terminado el tratamiento concurrente, si se demuestra que no ha habido progresión tumoral después de este, se recomienda el tratamiento de consolidación con **inmunoterapia** con durvalumab durante un año, si la expresión tumoral de PD-L1 es mayor o igual al 1%. [1], [15].

En la **radioterapia**, se aplica el fraccionamiento convencional (dosis total entre 60 y 66 Gy a 2Gy por fracción, 5 días a la semana, aplicado entre 30 y 33 fracciones). La irradiación craneal profiláctica no se considera necesaria[1]. A pesar de que la dosis de radiación administrada presenta una correlación positiva probada con el control locorregional después de la radioterapia, varios estudios han demostrado que la administración de dosis más elevadas en este tipo de fraccionamiento (hasta 74 Gy) se asocia a menores supervivencias globales (menores niveles de compliance con la quimioterapia, mayor toxicidad)[13]. Existen otros modelos de fraccionamiento (hipofraccionamiento, hiperfraccionamiento, etc.) menos utilizados en este grupo de pacientes[16].

La **quimioterapia** basa en el tratamiento con combinaciones basadas en combinaciones de cisplatinos con otros fármacos quimioterápicos [1].

En aquellos pacientes con características desfavorables (mal estado general, comorbilidades graves, pruebas de función pulmonar con alteraciones graves), se optará por el tratamiento con QT-RT secuencial[15]. El esquema terapéutico se resume en el **Anexo 3**.

2.4. Nuestro estudio.

La aparición de PACIFIC (ensayo clínico aleatorizado fase III), ha permitido el uso de inmunoterapia dentro de los esquemas de tratamiento en CPMN estadio III con PD-L1 positivo, mostrando beneficio en las supervivencias global y libre de enfermedad.

Por lo tanto, el interés principal de mi TFG es estudiar los resultados de este nuevo esquema de tratamiento, tanto en términos de supervivencia como de calidad de vida y aparición de reacciones adversas ligadas al esquema de tratamiento seguido en el servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

En este trabajo, analizaremos la muestra de pacientes con cáncer de pulmón estadio III tratados en este servicio desde el 1-1-2020 y hasta el 31-10-2022. Se estudió la supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes, además de la aparición de toxicidades asociadas al tratamiento.

2.5. Objetivos

Objetivos principales

1. Estudio de la supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico estadio III tratados con quimiorradioterapia.
2. Comparación de la supervivencia global y específica de enfermedad entre pacientes que recibieron inmunoterapia de mantenimiento y aquellos que no recibieron este tratamiento.

Objetivos específicos

1. Descripción de las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón no microcítico estadio III.
2. Descripción de las características de la enfermedad.
3. Descripción de las características del tratamiento oncológico recibido por los pacientes incluidos en el estudio.
4. Estudio de la evolución clínica de los pacientes del estudio.
5. Evaluación de la toxicidad del tratamiento radioterápico e inmunoterápico.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivas en pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico estadio III que fueron tratados con radioterapia en el servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre el 1 de enero de 2020 y 31 de octubre de 2022.

3.1. Selección de pacientes.

Criterios de selección:

- Pacientes >18 años.
- Diagnóstico de cáncer de pulmón no microcítico (con diagnóstico histológico confirmado).

- Valoración del estado funcional con la escala ECOG al diagnóstico de 0 a 2.
- Estadio III en el momento del diagnóstico.
- Tratamiento oncológico radical (quimiorradioterapia concomitante)

3.2. Variables del estudio

Variables socio-demográficas.

- **Variables descriptivas:** edad y sexo.
- **Estadio funcional en el momento del diagnóstico**, expresado con escala ECOG (**Anexo 3, tabla 5, [17]**).

Variables descriptivas del tumor.

- **Estadíaaje al diagnóstico:** tamaño tumoral (T), estadíaaje ganglionar (N), subtipo de estadio III (IIIA, IIIB, IIIC), según los criterios de la octava edición de la clasificación TNM de cáncer de pulmón no microcítico de la AJCC.
- **Fecha de diagnóstico**, definida como la fecha en la que se emitió el diagnóstico anatomopatológico de la enfermedad.
- **Subtipo histológico** (adenocarcinoma, epidermoide).
- **Inmunohistoquímica: Grado de expresión de PD-L1** (expresado en %. Considerado como negativo si la expresión es menor al 1%).

Variables relacionadas con las características del tratamiento.

- **Modalidad de tratamiento radioterápico** (radioterapia 3D, IMRT).
- **Dosis total administrada** (medida en Gy).
- **Fecha de inicio de tratamiento radioterápico.** Se consideró como tal la fecha de administración de la primera sesión de radioterapia.
- **Fecha de fin de tratamiento radioterápico.** Se consideró como tal la fecha de administración de la última sesión de radioterapia.
- **Régimen de tratamiento quimioterápico** (fármacos empleados, número de ciclos).
- **Relación del tratamiento con radioterapia y quimioterapia** (concomitante o secuencial).
- **Tratamiento de consolidación con inmunoterapia con anticuerpos anti-PD-L1.**
- **Régimen de inmunoterapia empleado.**

Variables de aparición de reacciones adversas.

- **Desarrollo de esofagitis debida a radioterapia durante el periodo de seguimiento.**
- **Reacciones adversas a inmunoterapia durante el periodo de seguimiento.**

Variables de la evolución clínica y tumoral.

- **Respuesta tumoral al tratamiento concurrente.** Hallazgos en TC de control, realizado entre uno y tres meses después de la finalización del tratamiento con quimiorradioterapia, valorados según los criterios RECIST 1.1[18] (Recogidos en el **Anexo 4**).
- **Tipo de recidiva (local o a distancia).**
- **Fecha de aparición de recidiva.** Determinada como la fecha de realización de la prueba de imagen (TC, RMN) en la que se confirmó la recidiva.
- **Fecha de fallecimiento.**
- **Causa de fallecimiento**

3.3. Material y métodos

El muestreo realizado fue de casos consecutivos. La selección de pacientes se realizó a través de la revisión del total de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón tratados en el servicio de Oncología Radioterápica entre el 1-1-2020 y el 31-10-2022, habiendo un total de 795 pacientes. Para esta selección, se usó la información contenida en el programa informático ECLIPSE (planificación y ejecución de la radioterapia) y las Historias Clínicas (sistema informático JIMENA), aplicándose los criterios de selección, con lo que se consiguió un tamaño muestral de **65 pacientes**.

La recogida de información se realizó a través de la creación de una base de datos con el programa Microsoft Excel.

3.4. Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables recogidas con el programa XLSTAT, versión 2016.02.28451. Las variables cuantitativas fueron expresadas con variables de centralidad y dispersión (media, desviación estándar; mediana, rango intercuartílico). Las variables cualitativas se expresaron como un número de casos y porcentaje. Se realizó un estudio de comprobación de normalidad, que mostró que la muestra no tenía una distribución normal. El estudio de supervivencia de la muestra total y de los diferentes grupos de pacientes definidos en el Trabajo se realizó con la prueba de Kaplan-Meier. Para ello, se consideró como fecha de inicio del seguimiento la fecha del diagnóstico histológico. Se valoró el seguimiento del paciente hasta su fallecimiento o hasta la última fecha de seguimiento por especialista hospitalario. La media del tiempo de seguimiento fueron 13 meses.

El análisis estadístico inferencial (comparación de la supervivencia global y específica entre pacientes tratados con inmunoterapia y no tratados con inmunoterapia) se

realizó a través de la prueba de log-rank. Se consideró un valor de significación de $p < 0,05$.

3.5. Aspectos éticos

La realización de este Trabajo fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud Valladolid Este, con número de referencia **PI 22-2943 TFG (Anexo 5: Informe favorable)**. Este trabajo se hizo siguiendo la conformidad de las leyes y normativas aplicables, estando entre ellas principalmente la declaración de Helsinki.

Los pacientes del estudio fueron identificados con un código (serie de números), para poder disociar la información clínica de los datos identificadores. Los datos obtenidos fueron tratados con las medidas de confidencialidad necesarias, siguiendo la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, junto al Reglamento (UE), 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos, además de cualquier otra disposición que las complementen o sustituyan en el futuro.

La obtención de datos se hizo bajo el consentimiento de los pacientes, contenido dentro de los Consentimientos Informados firmados de los tratamientos y procedimientos que siguieron nuestros pacientes.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis estadístico descriptivo

Características de los pacientes (variables sociodemográficas)

Los resultados obtenidos en las variables sociodemográficas se recogen en la **tabla 1**. La expresión de PD-L1 fue recogida de forma cuantitativa continua (% de expresión). A partir de estos datos, se construyó una nueva variable “Expresión de PD-L1”, considerando dos posibles valores: negativa ($<1\%$) y expresión positiva ($\geq 1\%$).

Variable		Resultados (frecuencia, %)
Sexo	Hombres	75'38
	Mujeres	24'62
Estado funcional al diagnóstico	ECOG 0	47'69
	ECOG 1	46'15
	ECOG 2	6'16
Estadio al diagnóstico	IIIA	35'38
	IIIB	47'69
	IIIC	16'92
Subtipo histológico	Epidermoide	70'77
	Adenocarcinoma	29'23
Expresión de PD-L1	Positiva	60'00
	Negativa	40'00
Variable		Resultados (años, mediana, rango intercuartílico)
Edad		70 (11)

Tabla 1. Variables sociodemográficas.

Características del tratamiento

Dentro del tratamiento con **radioterapia**, el 100% de los pacientes seleccionados fueron tratados con IMRT. Las dosis totales más frecuentemente administradas fueron de 66 Gy (49'23%) y de 60 Gy (38'46%).

En la **quimioterapia**, las combinaciones de fármacos más frecuentemente empleadas fueron carboplatino y paclitaxel (52'31%) y carboplatino y taxol (18'46%). Respecto al número de ciclos, los pacientes de nuestra muestra recibieron un número entre 2 y 9 ciclos, siendo el número más frecuente el de 4 ciclos (35'38%) y 6 ciclos (29'93%).

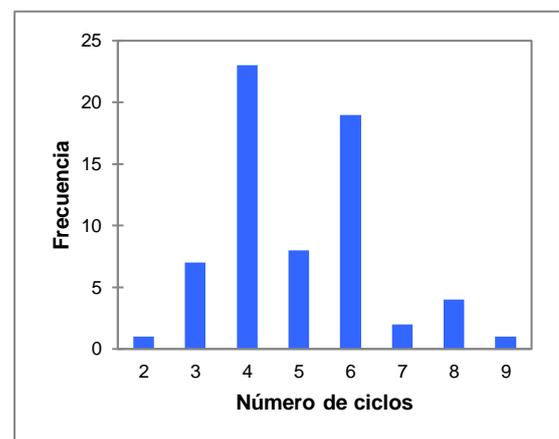
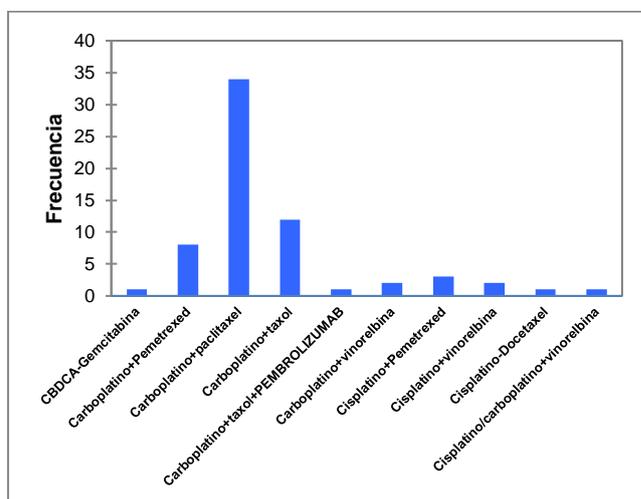


Gráfico 1 y 2. Regímenes de quimioterapia empleados (1, izquierda) y número de ciclos de quimioterapia empleados (2, derecha).

Un 67'15% de los pacientes siguieron un régimen de quimiorradioterapia concurrente, con un 32'85% restante que recibieron quimiorradioterapia secuencial.

En aquellos pacientes en los que se demostró una respuesta parcial o completa en el TC realizado después de la finalización del tratamiento quimiorradioterápico y se había

demostrado una expresión de PD-L1 positiva, se inició **tratamiento con inmunoterapia**. El análisis determinó que un 53'97% sí recibieron esta modalidad de tratamiento, mientras que un 46'03% no lo hicieron. Dentro de los fármacos inmunoterápicos, el más utilizado fue durvalumab (47'69%), aunque hubo 2 pacientes que recibieron tratamiento con atezolizumab (3'08%) y otros 2 con nivolumab (3'08%). Dentro de la valoración de la aparición de **toxicidades** al tratamiento con radioterapia, encontramos que un 60'00% no desarrolló esofagitis, frente a un 40'00% que sí desarrollaron síntomas compatibles. Entre los pacientes que recibieron inmunoterapia, un 69'28% no presentó ninguna reacción adversa. Entre ellas, la más frecuente fue la neumonitis inmunomediada (13 pacientes), seguida de la dermatitis (5 pacientes).

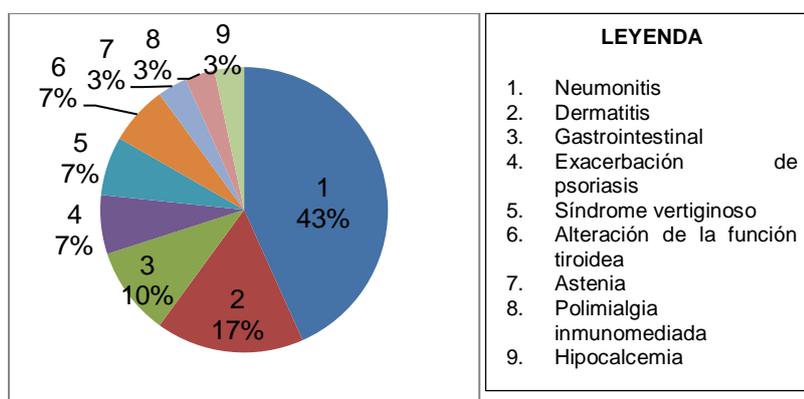


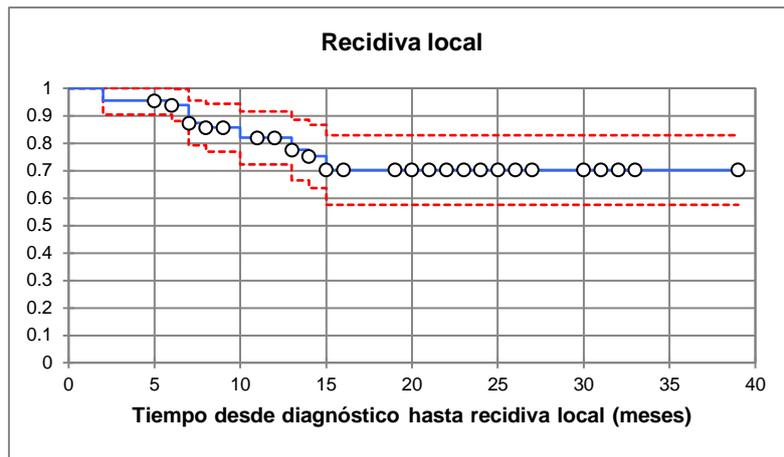
Gráfico 3. Reacciones adversas a inmunoterapia observadas.

En el análisis descriptivo de la **respuesta tumoral después del tratamiento con quimiorradioterapia**, encontramos que un 81'54% tuvo una respuesta parcial, mientras que un 9'23% presentó una estabilidad, y un 6'15%, una respuesta completa. Por último, un 3'08% (2 individuos) experimentaron progresión. Durante el seguimiento, un 65'08% presentó una **recidiva**, ya fuera local o a distancia, desde la fecha de diagnóstico hasta la última fecha de recogida de datos del Trabajo, realizada en abril de 2023. Dentro del total de pacientes, un 21'54% experimentó una recidiva local, y un 23'08%, una recidiva a distancia.

Análisis de supervivencia

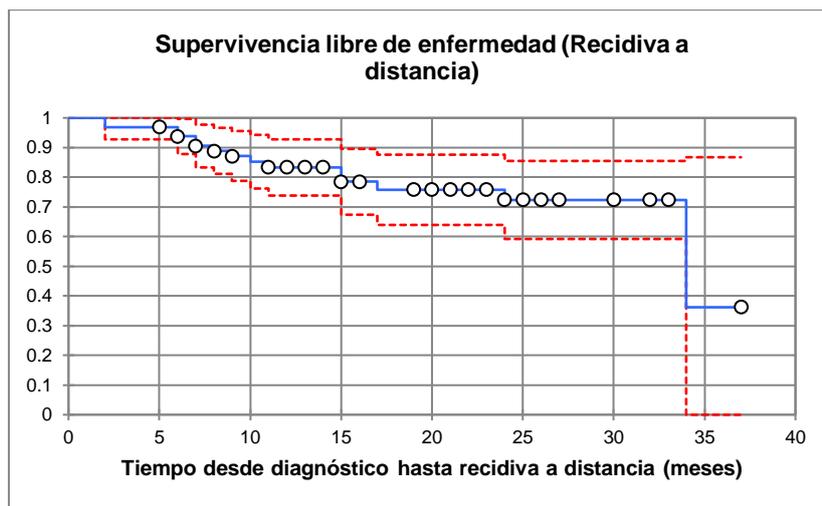
A continuación, se procedió a describir las características de la evolución clínica, a través del análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para los diferentes parámetros relacionados con la supervivencia: **supervivencia global (SG)**, **supervivencia específica (SE)** y **supervivencia libre de enfermedad (SLE)**.

Se determinó que el **tiempo de supervivencia libre de enfermedad medio** desde el momento del diagnóstico **hasta la recidiva local** fue de 25'96 meses (DE± 1,55), con un IC al 95% de (22'91-29'00).



Gráfica 4. Supervivencia libre de enfermedad hasta recidiva local.

Dentro del análisis de la **supervivencia libre de enfermedad hasta la recidiva a distancia**, encontramos que el tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad hasta la aparición de recidiva a distancia fue de 27'79 meses ($DE \pm 1'50$), con un IC al 95% de (24'84-30'74).



Gráfica 5. Supervivencia libre de enfermedad hasta recidiva a distancia.

Supervivencias	SUPERVIVENCIA ACUMULADA (%)		
	12 meses	19 meses	24 meses
Hasta recidiva local	82	70	70
Hasta recidiva a distancia	83	76	72

Tabla 2. Supervivencia libre de enfermedad acumulada hasta recidiva local y a distancia.

Respecto a la **supervivencia global**, el tiempo medio de supervivencia global en nuestra muestra de pacientes fue de 29'07 meses ($DE \pm 1'68$), con un IC al 95% de (25'78-32'35). Debido a que el tiempo de seguimiento de los pacientes fue demasiado corto, la supervivencia global y **supervivencia específica** han sido consideradas para

la realización del análisis estadístico como equivalentes, ya que, al tener muy corto tiempo de seguimiento, todos los fallecimientos se debieron a la propia enfermedad neoplásica.

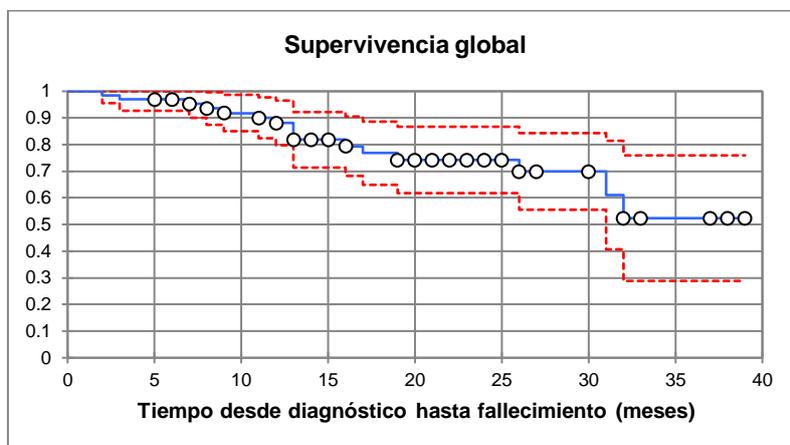


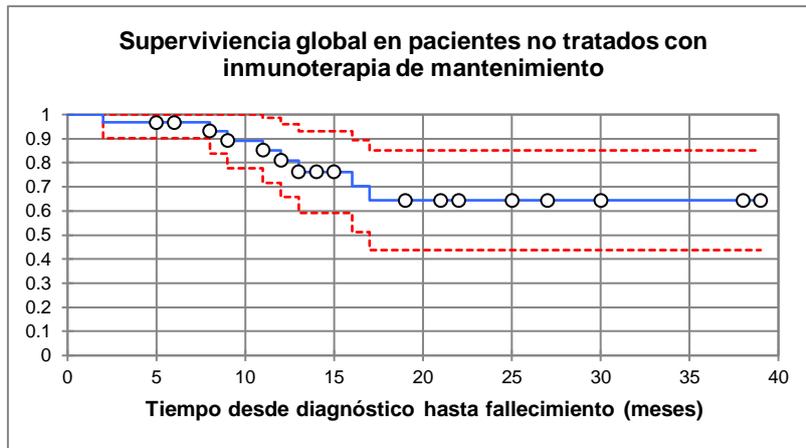
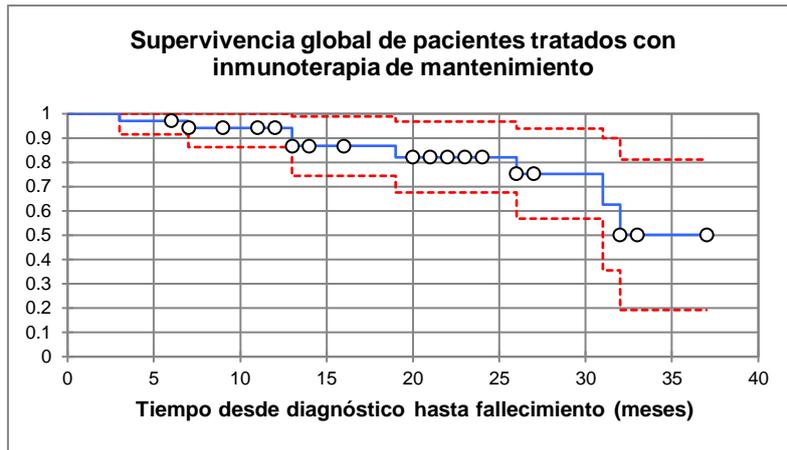
Gráfico 6. Supervivencia global.

4.2. Análisis estadístico inferencial

Se realizó un análisis estadístico diferencial, con el objetivo de determinar si existió una diferencia en la supervivencia global y específica de los pacientes tratados con inmunoterapia y de los no tratados con inmunoterapia. Debido a la equivalencia explicada de la supervivencia global y específica en nuestra muestra, se realizó un análisis únicamente de la supervivencia global. Para ello, se realizó inicialmente un análisis de **supervivencia global de cada grupo**, cuyos resultados se recogen en la **Tabla 3** y **Gráficas 7** y **8**.

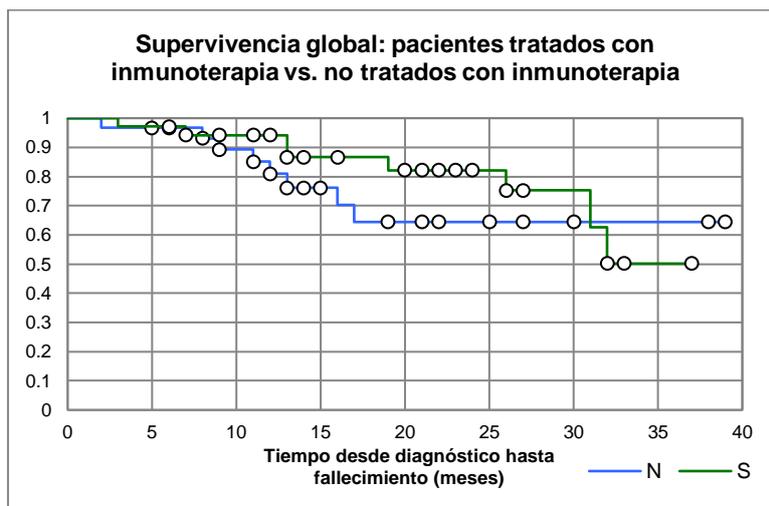
	Media de SG (meses)	Supervivencia acumulada (%)		
		6 meses	12 meses	24 meses
Sí IT	27,87±1'59 (24'76-30'99)	97	94	82
No IT	23'54±2'02 (19'58-27'50).	97	81	64

Tabla 3. Supervivencia global media y acumulada a los 6, 12 y 24 meses de los dos grupos de tratamiento.



Gráficas 7 y 8. Supervivencia global de pacientes tratados con IT (7) y sin IT (8).

A continuación, se llevó a cabo un análisis de asociación de variables (**gráfico 9**). Para tal análisis, se obtuvo un $p\text{-valor} > 0.05$ (0.24), por lo que la diferencia observada entre los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa.



Gráfica 9. Comparación de la SG entre pacientes tratados con y sin IT.

5. DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas de los pacientes (distribución por sexos, edad media) son congruentes con las características de los enfermos con cáncer de pulmón no microcítico diagnosticados en España[19] y en otros ensayos enfocados al tratamiento del CPNM estadio III[20], [21] mostrando un predominio en varones y una media de edad situada entre los 55 y los 60 años. El subtipo tumoral de CPNM más frecuente fue el epidermoide, lo cual se diferencia de la tendencia general, donde el subtipo más frecuente es el adenocarcinoma.

En nuestra muestra de pacientes, la única técnica de radioterapia empleada fue la IMRT, debido al uso mayoritario de esta técnica en cáncer de pulmón en el servicio, por los beneficios clínicos previamente explicados, que hacen que la 3D-RT haya quedado relativamente obsoleta en este grupo de pacientes. La dosis total administrada se encontró en el rango entre 60 y 66 Gy en un 89'23% de los pacientes, encontrándose dentro del rango de dosis recomendado por las guías clínicas[1].

Dentro del tratamiento quimioterápico, se administraron los regímenes de tratamientos recomendados por las guías clínicas previamente citadas. El número de ciclos estuvo dentro de las recomendaciones clínicas en un 76'92% (4, 5 o 6 ciclos). Observamos un mayor porcentaje de pacientes que recibieron QT-RT concomitante que secuencial.

Si comparamos la proporción de casos en los que se encontró una expresión de PD-L1 positiva (60'00%), observamos que es mayor que el porcentaje de pacientes que fueron tratados con inmunoterapia (53'97%). Esta diferencia se debe a que aquellos pacientes que presentaron expresión positiva de PD-L1 pero que siguieron un régimen secuencial de quimiorradioterapia no tenían indicación para el tratamiento. Encontramos que cuatro pacientes siguieron regímenes de mantenimiento con inmunoterapia alternativos a durvalumab con nivolumab y atezolizumab, tratamientos de segunda línea aprobados con efectividad en este estadio tumoral[15], [22], [23].

La incidencia de esofagitis (aunque siendo más frecuente la ausencia de esta reacción adversa) fue clínicamente bien tolerada. Dentro de reacciones adversas debidas a IT, observamos que la más frecuente fue la neumonitis inmunomediada, identificada por la aparición de manifestaciones clínicas compatibles o por el hallazgo de signos radiológicos de neumonitis. La neumonitis inmunomediada es una de las reacciones adversas más frecuentes asociadas al tratamiento con inhibidores del checkpoint inmunitario, siendo especialmente frecuente en aquellos pacientes tratados también con radioterapia[24]. El resto de reacciones adversas también han sido descritas para este grupo de fármacos[25], [26]. Aun así, es importante destacar que la aparición de

estas reacciones adversas condujo a la finalización del tratamiento de únicamente 1 paciente, por lo que podemos concluir que la inmunoterapia fue un tratamiento bien tolerado en nuestra muestra, y que las reacciones adversas a inmunoterapia pudieron ser manejadas de forma sintomática.

Análisis de supervivencia

Si observamos el tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad (no diferenciando recidiva local y a distancia) de los pacientes con CPNM estadio III no resecable antes de la introducción de la inmunoterapia (tratados únicamente con quimiorradioterapia), vemos que este era de 12'1 meses (estrategia concurrente) y 10'4 meses (estrategia secuencial)[21], frente a los valores obtenidos en nuestro estudio de 25'96 y 27'79 meses (hasta recidiva local y distancia, respectivamente). Por lo tanto, se puede observar un cambio favorable en los datos de SLE. A su vez, al comparar nuestros resultados con estudios observacionales de continuación del ensayo PACIFIC, observamos que ambos son comparables y pueden considerarse como similares (PACIFIC: tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad de 21'7 meses; supervivencia global a los 24 meses de 71'2%)[27].

Como hemos explicado anteriormente, a pesar de encontrar una diferencia en la media de supervivencia global entre los dos grupos, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esta ausencia de significación puede explicarse por el escaso tiempo de seguimiento de las cohortes. Este corto tiempo de seguimiento se debe a su vez a que la incorporación de la inmunoterapia como terapia de mantenimiento es reciente en los esquemas de tratamiento de nuestro hospital (a partir del año 2020), **limitación** presente en nuestro estudio. Por ello, el análisis de Kaplan-Meier está sobreestimado a partir de los 24 meses, lo que influyó en los resultados del análisis inferencial. Esta limitación también hace que los resultados del análisis descriptivo de supervivencia no puedan ser correctamente valorados a partir del punto "24 meses".

Aun así, podemos observar una diferencia que, aunque no sea estadísticamente significativa, es **sustancial y favorable** (supervivencia global acumulada a los 12 meses de seguimiento de 94% frente a 81%; a los 20 meses de seguimiento, 82% frente a 64%). De nuevo, estos valores se encuentran muy por encima de las tasas de supervivencia logradas con los antiguos esquemas de quimiorradioterapia y en ausencia de inmunoterapia. Por lo tanto, para poder establecer la existencia de un beneficio estadísticamente significativo en la supervivencia del tratamiento con inhibidores de PD-L1 en los pacientes tratados en nuestro hospital, es necesario un mayor tiempo de seguimiento y un volumen de pacientes mayor.

6. CONCLUSIONES

- El cáncer de pulmón no microcítico estadio III es una enfermedad heterogénea, que requiere una actuación multidisciplinar para su diagnóstico y tratamiento.
- El tratamiento con quimiorradioterapia concurrente es el tratamiento de elección. La utilización de nuevas técnicas de RT (IMRT, nuevos esquemas de fraccionamiento) es clave para la mejora de la supervivencia del paciente y disminución de las reacciones adversas asociadas a la radioterapia.
- La adición de la inmunoterapia con inhibidores del *check-point* inmunitario (durvalumab) en el tratamiento de mantenimiento después de quimiorradioterapia ha demostrado mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad.
- El 24'62% de los pacientes de nuestra muestra fueron mujeres, con un 75'38% de hombres. La mediana de edad fue de 70 años. El subtipo histológico más frecuentemente diagnosticado fue el epidermoide.
- El 100% de los pacientes de nuestra muestra fueron tratados con IMRT. Los esquemas de tratamiento de quimioterapia más frecuentemente usados fueron los basados en platinos.
- El esquema de tratamiento más frecuentemente usado fue la quimiorradioterapia concurrente, frente al enfoque secuencial.
- Se administró inmunoterapia a aquellos casos con una expresión de PD-L1>1% (60% de la muestra) a continuación de quimiorradioterapia concurrente, siendo el fármaco más usado el durvalumab.
- Un 40'00% de nuestra muestra experimentó esofagitis como reacción adversa al tratamiento con RT. A su vez, un 34'92% de los pacientes que recibieron IT desarrollaron alguna forma de toxicidad, siendo la más frecuente la neumonitis inmunomediada.
- El tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad hasta la aparición de recidiva local y recidiva a distancia fue de 25'96 y 27'79 meses,
- La supervivencia global en pacientes tratados con inmunoterapia fue de 27,87 meses, frente al 23'54 meses de aquellos no tratados con inmunoterapia. El análisis inferencial de estas variables determinó que la diferencia no fue estadísticamente significativa, a causa del corto seguimiento temporal del estudio.
- A pesar de la ausencia de significación estadística, la inmunoterapia ofreció un aumento de la supervivencia global favorable en nuestros pacientes. La continuación del seguimiento de estos pacientes permitirá reevaluar la efectividad de este tratamiento en nuestros pacientes.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). *Clin Transl Oncol* 2019;21:3-17.
2. El cáncer en cifras | SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. [citado 2023 abr 23]; Available from: <https://seom.org/publicaciones/el-cancer-en-espanyacom>
3. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e211S-e250S.
4. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology* 2016;11:39-51.
5. Chaft JE, Rimner A, Weder W, Azzoli CG, Kris MG, Cascone T. Evolution of systemic therapy for stages I–III non-metastatic non-small cell lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2021;18:547-57.
6. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L, et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2022;40:1301-11.
7. Inmunoterapia para el cáncer - NCI [Internet]. 2015 [citado 2022 dic 30]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia>
8. Principles of cancer immunotherapy - UpToDate [Internet]. [citado 2023 ene 2]; Available from: https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/principles-of-cancer-immunotherapy?search=pd-1&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Ko EC, Raben D, Formenti SC. The Integration of Radiotherapy with Immunotherapy for the Treatment of Non–Small Cell Lung Cancer. *Clinical Cancer Research* 2018;24:5792-806.
10. La inmunoterapia del cáncer - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 2022 dic 30]; Available from: <https://www.seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/la-inmunoterapia-del-cancer>
11. Chun SG, Hu C, Choy H, Komaki RU, Timmerman RD, Schild SE, et al. Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2017;35:56-62.
12. Khalifa J, Lerouge D, Le Péchoux C, Pourel N, Darréon J, Mornex F, et al. Radiotherapy for primary lung cancer. *Cancer/Radiothérapie* 2022;26:231-43.
13. Bradley JD, Paulus R, Komaki R, Masters G, Blumenschein G, Schild S, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *The Lancet Oncology* 2015;16:187-99.

14. Mauguen A, Le Pécoux C, Saunders MI, Schild SE, Turrisi AT, Baumann M, et al. Hyperfractionated or Accelerated Radiotherapy in Lung Cancer: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *JCO* 2012;30:2788-97.
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Non-Small Cell Lung Cancer Guideline, v. 3.2023. [Internet]. 2023 [citado 2023 abr 26]; Available from: NCCN.org
16. Kaster TS, Yaremko B, Palma DA, Rodrigues GB. Radical-Intent Hypofractionated Radiotherapy for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review of the Literature. *Clinical Lung Cancer* 2015;16:71-9.
17. ECOG Performance Status Scale [Internet]. ECOG-ACRIN Cancer Research Group [citado 2023 may 1]; Available from: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>
18. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer* 2009;45:228-47.
19. CÁNCER DE PULMÓN. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO [Internet]. GECP [citado 2023 abr 30]; Available from: <https://www.gecp.org/cancer-de-pulmon-incidencia-y-factores-de-riesgo/>
20. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017;377:1919-29.
21. Jazieh AR, Onal HC, Tan DSW, Soo RA, Prabhash K, Kumar A, et al. Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Patients With Stage III NSCLC: Results of KINDLE, a Multicountry Observational Study. *J Thorac Oncol* 2021;16:1733-44.
22. Herbst RS, Giaccone G, de Marinis F, Reinmuth N, Vergnenegre A, Barrios CH, et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of PD-L1-Selected Patients with NSCLC. *New England Journal of Medicine* 2020;383:1328-39.
23. Paz-Ares L, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (CheckMate 9LA): an international, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22:198-211.
24. Guo XJ, Cai XT, Rong ZX, Zhang YP, Wen YX, Bai X, et al. Interstitial pneumonitis associated with combined regimen of immunotherapy and conventional therapies—pharmacovigilance database analysis with real-world data validation. *BMC Medicine* 2023;21.
25. Shi Y, Fang J, Zhou C, Liu A, Wang Y, Meng Q, et al. Immune checkpoint inhibitor-related adverse events in lung cancer: Real-world incidence and management practices of 1905 patients in China. *Thoracic Cancer* 2022;13:412-22.
26. Nalluru SS, Piranavan P, Ning Y, Ackula H, Siddiqui AD, Trivedi N. Hypocalcemia with Immune Checkpoint Inhibitors: The Disparity among Various Reports. *International Journal of Endocrinology* 2020;2020:e7459268.
27. Girard N, Bar J, Garrido P, Garassino MC, McDonald F, Mornex F, et al. Treatment Characteristics and Real-World Progression-Free Survival in Patients With Unresectable Stage III NSCLC Who Received Durvalumab After Chemoradiotherapy: Findings From the PACIFIC-R Study. *Journal of Thoracic Oncology* 2023;18:181-93.

8. ANEXOS

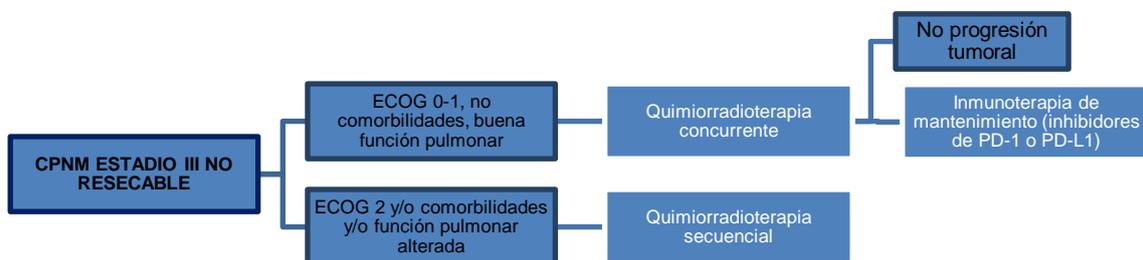
Anexo 1: Tabla 1. Estadaje TNM del cáncer de pulmón no microcítico. Tabla de elaboración propia, realizada a partir de la información contenida en *SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018)*[1]

ESTADIO		T	N	M
Oculto		Tx	N0	M0
0		Tis	N0	M0
I	IA1	T1a(mi)/T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a-T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
III	IIIA	T1a-T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0/N1	M0
	IIIB	T1a-T2b	N3	M0
		T3/T4	N2	M0
		T3/T4	N3	M0
IV	IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a/M1b
	IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1c

Anexo 2. Características del tratamiento radioterápico en el CPNM estadio III.
Tabla 2. Fases del tratamiento radioterápico en el CPNM estadio III. Elaboración propia.



Anexo 3. Resumen del esquema terapéutico del CPNM, estadio III, no resecable



Elaborado a partir de *SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer* (2018)[1]

Anexo 4: Criterios y escalas utilizados para la creación de variables

1. Criterios RECIST

Enfermedad diana	Valoración
Respuesta completa (RC)	Desaparición de todas las lesiones (no adenopatías). Las adenopatías patológicas tienen un tamaño menor que 10 mm.
Respuesta parcial (RP)	Descenso de la suma de los diámetros de las lesiones diana (carga tumoral) mayor que el 30% respecto a la carga tumoral basal.
Estabilidad de la enfermedad (EE)	Respuesta entre RP y RE (aumento menor que el 20% o de 5 o descenso menor que 30%).
Progresión de la enfermedad (PE)	Aumento de la carga tumoral mayor que el 20% y que 5 mm respecto a la carga tumoral basal.
No evaluable (NE)	Una o más lesiones no pueden ser evaluadas.

Elaborado a partir de *New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). European Journal of Cancer 2009*[18].

2. Criterios ECOG

ESTADIO	SIGNIFICADO
ECOG 0	Paciente completamente asintomático y capaz de realizar todas las actividades previas a la enfermedad sin restricciones.
ECOG 1	Paciente con restricciones para la actividad física intensa, pero es capaz de realizar actividades ligeras o sedentarias.
ECOG 2	Paciente ambulatorio y con capacidad para realizar actividades de autocuidado, pero completamente incapaz para realizar tareas de trabajo. Encamado menos del 50% del tiempo despierto.
ECOG 3	Paciente únicamente capaz de realizar parte de su autocuidado, encamado o sentado más del 50% del tiempo despierto.
ECOG 4	Paciente completamente inválido, no puede realizar ninguna actividad de autocuidado, completamente confinado al encamamiento.
ECOG 5	Paciente fallecido.

Elaborado a partir de *ECOG Performance Status Scale, ECOG-ACRIN Cancer Research Group*[17].



ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESTADIO III TRATADOS CON RADIOTERAPIA, QUIMIOTERAPIA E INMUNOTERAPIA



Alumno: Sara García Pérez. **Tutores:** Dra. Patricia Diezhandino García, Dra. Ana María Cabezas Mendoza
Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Universidad de Valladolid, curso 2022-23

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón no microcítico estadio III tradicionalmente contaba con bajas tasas de supervivencia a largo plazo y escasos consensos terapéuticos. La introducción de la inmunoterapia (IT) con un **inhibidor de PD-L1**, el **durvalumab**, ha supuesto un gran avance en la supervivencia de estos pacientes.

OBJETIVOS

- Análisis de la supervivencia global (SG), específica (SEE) y libre de enfermedad (SLE) de los pacientes con CPNM estadio III.
- Comparación de la SG y SEE entre pacientes que recibieron IT y aquellos que no
- Descripción de las características socio-demográficas de los pacientes, del tratamiento oncológico y de las reacciones adversas por radioterapia e IT.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohortes retrospectivas de los pacientes diagnosticados con CPNM estadio III tratados con QT-RT en nuestro servicio entre enero de 2020 y octubre de 2022. Muestra final n=65.

Criterios de inclusión: Edad > 18 años, diagnóstico histológico confirmado de CPNM, estadio III al diagnóstico, ECOG 0-2, tratamiento QT-RT radical.

Variables recogidas: socio-demográficas (sexo, edad, ECOG al diagnóstico, expresión tumoral de PD-L1), características del tratamiento oncológico (RT: fecha de inicio y final, modalidad y dosis total; QT: fármacos, número de ciclos; IT: fármaco empleado), reacciones adversas (esofagitis por RT, reacciones adversas a IT), evolución clínica (respuesta tumoral a QT-RT, fecha de aparición de recidiva local y a distancia, fallecimiento, causa de fallecimiento).

Análisis estadístico: programa XL-STAT. Análisis descriptivo de las variables definidas. Análisis de supervivencia con método Kaplan-Meier. Análisis inferencial con prueba de log-rank. Nivel de significación p < 0'05.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

- **Sexo:** ♂ 75'38% ♀ 24'62%. **Edad:** Me 70'00 (RI: 11).

CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

Tabla 1. Frecuencia de las variables relacionadas con el tratamiento oncológico

Variable	Valores	F (%)
Régimen QT-RT	Concurrente	67'15
	Secuencial	32'85
Dosis total RT	66 Gy	49'23
	60 Gy	38'46
	Otras	12'29
Combinación de fármacos QT	Carboplatino+paclitaxel	52
	Carboplatino+taxol	18
	Carboplatino+pemetrexed	12
	Otros	18
Tratamiento con IT	Sí	53'97
	No	46'03

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

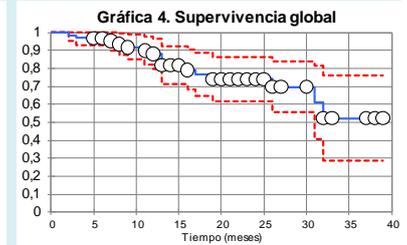
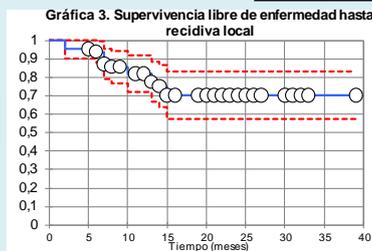


Tabla 2. Medias de supervivencia

Supervivencia	SLE recidiva local	SLE recidiva a distancia	SG
Media (meses)	25'96 ± 1,55 (22'91-29'00).	27'79 ± 1'50 (24'84-30'74)	29'07 ± 1'68 (25'78-32'35)

ANÁLISIS INFERENCIAL

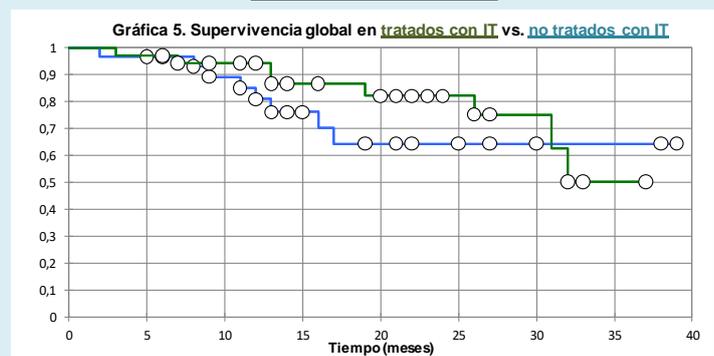
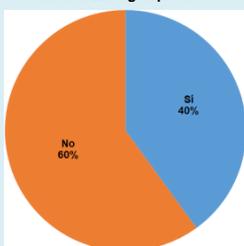


Tabla 3. Comparación de supervivencia global en tratados con IT vs. no tratados con IT.

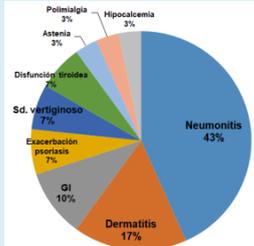
	Media de SG (meses)	p-valor
Sí IT	27,87 ± 1'59 (24'76-30'99)	0'24
No IT	23'54 ± 2'02 (19'58-27'50).	

REACCIONES ADVERSAS A RADIOTERAPIA E INMUNOTERAPIA

Gráfica 1. Esofagitis por RT



Gráfica 2. Reacciones adversas a IT



CONCLUSIONES

- El análisis inferencial de la SG en pacientes tratados con IT y sin IT determinó que la diferencia no fue estadísticamente significativa, a causa del corto seguimiento temporal del estudio. A pesar de la ausencia de significación estadística, la IT ofreció un aumento de la supervivencia global favorable en nuestros pacientes.
- El tratamiento con QT-RT concurrente es el tratamiento de elección en aquellos casos no resecables. La utilización de nuevas técnicas de RT es clave para la mejora de la supervivencia y disminución de las reacciones adversas asociadas
- La IT es un tratamiento seguro y bien tolerado en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Spigel DR, Fèvre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L, et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2022;40:1301-11.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Non-Small Cell Lung Cancer Guideline, v. 3.2023. [Internet]. 2023 [citado 2023 abr 26]; Available from: NCCN.org.
- Girard N, Bar J, Garrido P, Garassino MC, McDonald F, Mornex F, et al. Treatment Characteristics and Real-World Progression-Free Survival in Patients With Unresectable Stage III NSCLC Who Received Durvalumab After Chemoradiotherapy: Findings From the PACIFIC-R Study. *Journal of Thoracic Oncology* 2023;18:181-93.