

Artículos de Interés

Efectos cardiotóxicos de los anticuerpos conjugados frente a la quimioterapia estándar en el cáncer de mama avanzado HER-2 positivo: revisión sistemática y metaanálisis

Extraído de Lakshya Seth, MD; Aditya Bhawe, BS; Sai Kollapaneni, BS et al. *JAMA Network Open*. 2025;8(11): e2540336. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.40336

Los anticuerpos conjugados (ADC), como trastuzumab emtansina y trastuzumab deruxtecán, son eficaces en el tratamiento del cáncer de mama (CM) con sobreexpresión del receptor tirosina-quinasa erb-b2 (HER-2) que ha progresado tras terapias dirigidas previas contra HER-2, lo que justifica la evaluación de sus perfiles de cardiotoxicidad.

El objetivo de este estudio es comparar la incidencia de efectos cardiotóxicos de los ADC frente a los esquemas de quimioterapia estándar utilizados en el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER-2 positivo.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library y ClinicalTrials.gov en diciembre de 2024, incluyendo estudios publicados entre 2000 y 2024.

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios: (1) ensayos clínicos fase 3 que evaluaran cáncer de mama HER-2 positivo localmente avanzado o metastásico; (2) definiciones claramente establecidas de disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) o insuficiencia cardíaca; (3) frecuencia claramente definida de monitorización de la FEVI mediante ecocardiografía o gammagrafía de adquisición multigated (MUGA); (4) estudios que incluyeran exclusivamente trastuzumab emtansina, trastuzumab deruxtecán o alguno de los esquemas de quimioterapia de primera a cuarta línea para cáncer de mama HER-2 positivo irreseccable en estadio IV, según las guías 2025 de la National Comprehensive Cancer Network; y (5) crite

rios de elegibilidad cardiovascular claramente definidos.

Los datos de los estudios elegibles fueron extraídos por tres revisores. Para el análisis agrupado se utilizó un modelo de efectos aleatorios. El estudio se llevó a cabo conforme a las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

El objetivo principal fue evaluar los efectos cardiotóxicos, definidos como la incidencia de disminución de la FEVI. El análisis estadístico se realizó utilizando transformación logística con el método de varianza inversa y un modelo de efectos aleatorios de DerSimonian-Laird para la varianza entre estudios, con intervalos de confianza (IC) del 95% calculados mediante el método de Wilson.

En este metaanálisis que incluyó 9.538 pacientes, el análisis agrupado mostró una incidencia de disminución de la FEVI del 0,94% (IC 95%, 0,56%–1,57%) con trastuzumab emtansina; del 4,20% (IC 95%, 2,91%–6,01%) con trastuzumab deruxtecán; del 4,85% (IC 95%, 3,73%–6,28%) con trastuzumab más quimioterapia; y del 5,52% (IC 95%, 3,41%–8,83%) con trastuzumab más pertuzumab y quimioterapia. Se utilizó un análisis trim-and-fill en caso de detectarse evidencia de sesgo de publicación.

Trastuzumab emtansina se asocia con la menor incidencia de disminución de la FEVI, mientras que trastuzumab deruxtecán, trastuzumab más quimioterapia y trastuzumab más pertuzumab y quimioterapia presentan incidencias comparables. Se necesitan más estudios para profundizar en los efectos cardiotóxicos de estas terapias.

Perfil de seguridad de sacituzumab govitecán en pacientes con cáncer de mama: revisión sistemática y metaanálisis

Extraído de Dacoregio, Ml., Michelon, I., do Rego Castro, C.E., et al. *The Breast*, Volume 79, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103853>.

Sacituzumab govitecán (SG), un anticuerpo conjugado (ADC) de primera clase dirigido contra el antígeno de superficie celular del trofoblasto 2 mejoró clínicamente significativamente en los resultados de pacientes con cáncer de mama (CM). No obstante, su uso se ha asociado con una toxicidad relevante. Por ello, se llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis con el objetivo de evaluar la seguridad y la tolerabilidad de SG en esta población de pacientes.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane, así como en los sitios web de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y la European Society for Medical Oncology (ESMO), para identificar ensayos clínicos que evaluaran la seguridad de SG en pacientes con CM. Todos los análisis se realizaron utilizando el software R® (versión 4.2.2), empleando modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante el estadístico I^2 .

Se incluyeron siete estudios —tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y cuatro estudios fase I/II de un solo brazo— que comprendieron 928 pacientes tratados con SG y 576 pacientes que recibieron el tratamiento a elección del médico (treatment of physician's choice, TPC). La mayoría de los pacientes presentaban cáncer de mama triple negativo (54,4 %, $n = 505$), enfermedad

metastásica (89,8 %, $n = 833$) y habían recibido múltiples líneas previas de tratamiento (al menos dos líneas).

Los eventos adversos (EA) de cualquier grado más frecuentes fueron la neutropenia (70 %; IC 95 %, 64–76 %), seguida de náuseas (62 %; IC 95 %, 55–68 %), diarrea (54 %; IC 95 %, 47–60 %) y anemia (51 %; IC 95 %, 38–65 %). En cuanto a los EA de alto grado, el 46 % de los pacientes desarrolló neutropenia grado ≥ 3 . En comparación con el TPC, se observó un mayor riesgo de neutropenia (OR 3,11; IC 95 %, 1,62–5,99; $I^2 = 81$ %; $p < 0,001$), diarrea (OR 6,82; IC 95 %, 3,99–11,66; $I^2 = 64$ %; $p < 0,001$) y anemia (OR 2,26; IC 95 %, 1,20–4,27; $I^2 = 78$ %; $p = 0,012$) en los pacientes tratados con SG.

Las reducciones de dosis y la discontinuación del tratamiento se reportaron en el 22 % y el 4 % de los pacientes, respectivamente, y se documentaron 19 muertes (2 %), la mayoría de las cuales no se consideraron relacionadas con el tratamiento.

Esta revisión sistemática y metaanálisis proporciona datos extensos sobre la seguridad y el manejo de la toxicidad asociada a SG en pacientes con cáncer de mama incluidos en ensayos clínicos. Se observaron tasas preocupantes de neutropenia, náuseas, diarrea y anemia. Se destaca la necesidad de establecer protocolos que incluyan medidas profilácticas y estrategias destinadas a mitigar la toxicidad relacionada con SG.

Alteraciones plaquetarias asociadas a Carbapenémicos: revisión sistemática de la literatura

Extraído de Juan Pan, Wei Peng, Chao Ye, et al. *Infect Drug Resist.* 2025 Nov 21:18:6059-6070. doi: 10.2147/IDR.S555737.

El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas de las alteraciones plaquetarias inducidas por carbapenémicos.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos CNKI, Wanfang Data, Chinese VIP, Web of science, PubMed, Embase y Elsevier (hasta el 30 de junio de 2025) y se recopilaron y analizaron de forma descriptiva los casos de alteraciones plaquetarias inducidas por carbapenémicos.

Se incluyó a un total de 42 pacientes (21 hombres y 21 mujeres), con una mediana de edad de 64 años (rango: 0-96 años). Se observó trombocitosis en 20 pacientes, mientras que se produjo trombocitopenia en 22 pacientes. La anomalía plaquetaria se produjo con mayor frecuencia en pacientes que recibían meropenem (64,3 %), seguido de imipenem (26,2 %). Todos los casos se produjeron durante el tratamiento con carbapenémicos. La

mediana de tiempo hasta la aparición de la anomalía en el recuento de plaquetas fue de 3 días (rango: 0,125-12), y el 79,5 % de los casos se produjo en el plazo de una semana. Concretamente, la mediana de tiempo hasta la aparición de trombocitopenia inducida por carbapenémicos fue de 2,5 días (rango 0,125-9), mientras que la mediana de tiempo hasta la aparición de trombocitosis fue de 3 días (rango 3-12). El nadir del recuento de plaquetas se alcanzó a los 5 días (rango 1-10) después de la medicación, con una mediana de $21,5 \times 10^9 /L$ (rango 0-136). El máximo número de plaquetas se alcanzó a los 8 días (rango 3-18), con una mediana de $900 \times 10^9/L$ (rango 570-1440). Se produjeron compli-

caciones en 10 casos de trombocitopenia, todos ellos episodios hemorrágicos. Tras la suspensión del fármaco y el tratamiento sintomático, todos los casos mostraron una mejoría significativa en el recuento de plaquetas y la resolución de las complicaciones, excepto un paciente que falleció por síndrome de disfunción multiorgánica. Las anomalías plaquetarias inducidas por carbapenémicos parecen ser más frecuentes de lo que se creía anteriormente, y se producen principalmente durante la primera semana de tratamiento. Esta reacción adversa al medicamento, que puede ser grave, debe tenerse especialmente en cuenta en pacientes de edad avanzada que reciben tratamiento con meropenem.

CASOS CLÍNICOS

Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) inducida por nivolumab en un paciente con melanoma metastásico: informe de un caso y revisión bibliográfica

Extraído de Juan Pan, Wei Peng, Chao Ye, et al. *Infect Drug Resist.* 2025 Nov 21;18:6059-6070. doi: 10.2147/IDR.S555737.

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han transformado el tratamiento del cáncer, especialmente en el melanoma. Sin embargo, sus mecanismos de potenciación inmunitaria pueden provocar efectos adversos relacionados con el sistema inmunitario (irAE) poco frecuentes pero graves, entre ellos la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por una activación inmunitaria descontrolada. La HLH es difícil de diagnosticar debido a la superposición de síntomas con la sepsis, la progresión de la enfermedad y otros irAE.

Este estudio presenta un caso de HLH refractaria a los esteroides tras el tratamiento con nivolumab y una revisión bibliográfica de los casos publicados para destacar los patrones en el diagnóstico, el tratamiento y los resultados.

Se realizó una revisión de la historia clínica de un paciente varón de 79 años con melanoma metastásico que desarrolló HLH tras recibir tratamiento con nivolumab en un hospital comunitario de Park Ridge, Illinois. Además, se realizó una revisión bibliográfica (2018-2024) utilizando PubMed Central para identificar casos de HLH relacionados con

los ICIs. Los criterios de inclusión requerían un informe claro del ICI utilizado, la neoplasia maligna subyacente, el tiempo hasta la aparición de la HLH, el enfoque diagnóstico, el tratamiento y los resultados clínicos.

El paciente desarrolló HLH tras su segunda dosis de nivolumab. El tratamiento inmunosupresor inicial, que incluía dexametasona, tocilizumab, anakinra y ruxolitinib, resultó ineficaz. La mejoría se produjo solo después de iniciar el protocolo HLH-2004 con etopósido y ciclosporina adyuvante. Su evolución se complicó por infecciones y neutropenia, pero se logró la recuperación tras 10 semanas.

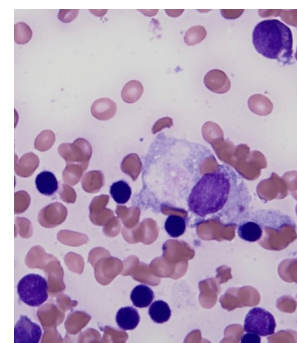


Figura 1. Histiocito único que presenta hemofagocitosis de glóbulos rojos.

La revisión bibliográfica incluyó 16 publicaciones. La HLH se desarrolla normalmente entre 1 y 6 semanas después del inicio del tratamiento con ICI, con mayor frecuencia con nivolumab o pembrolizumab. Aunque los corticosteroides fueron el tratamiento de primera línea, en los casos graves fue habitual pasar a etopósido, inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o inhibidores de citocinas. Aproximadamente

entre el 70 % y el 75 % de los pacientes se recuperaron.

La HLH es un irAE poco frecuente, pero potencialmente mortal, de los ICIs. Es esencial su reconocimiento precoz y un tratamiento agresivo. Se necesitan criterios diagnósticos y directrices de tratamiento específicos para la oncología a fin de mejorar los resultados a medida que se expande el uso de la inmunoterapia.

Posible asociación entre dermatomiositis y trastuzumab deruxtecan en cáncer de mama triple negativo: a propósito de un caso

Extraído de Huan Han, Maksim Semenov, Chao Li et al. *Front Immunol.* 2025 Nov 10;16:1636581. doi: 10.3389/fimmu.2025.1636581.

Presentamos el primer caso documentado de dermatomiositis y neumonía intersticial concurrentes asociadas al tratamiento con trastuzumab deruxtecan (T-DXd). La hipótesis es que el T-DXd probablemente indujo una respuesta autoinmune a través de la liberación de antígenos tumorales, lo que provocó una afectación multisistémica de la piel, los músculos y los tejidos pulmonares. La patogénesis compartida de la dermatomiositis y la neumonía intersticial implica la activación anómala de la vía del interferón tipo I, la señalización NF- κ B y la cascada TGF- β , que impulsan colectivamente los procesos inflamatorios y fibróticos. Cabe destacar que la progresión del cáncer de mama coincidió temporalmente con la aparición de la dermatomiositis. Aunque no se detectaron anticuerpos anti-TIF1- γ , no se puede descartar definitivamente la posibilidad de dermatomiositis paraneoplásica.

Mujer de 43 años diagnosticada inicialmente con carcinoma ductal infiltrante luminal tipo B en la mama izquierda y que experimentó una recidiva tumoral tras una mastectomía radical modificada. La biopsia de ganglios linfáticos confirmó un cáncer de mama triple negativo (cT2N3cM0, estadio IIIC) con expresión ultrabaja de HER2 (1+). Durante el tratamiento paliativo de segunda línea con trastuzumab deruxtecan, la paciente desarrolló síntomas típicos de dermatomiositis y debilidad muscular proximal 7 días después del primer ciclo de administración. Tras el tratamiento con glucocorticoides, los síntomas de dermatomiositis mostraron un alivio parcial. Sin embargo, con la administración continuada de T-DXd de acuer-

do con el protocolo original (ciclos 2-6), la manifestación de la dermatomiositis empeoró significativamente. La afección siguió sin controlarse adecuadamente a pesar de la administración de prednisona combinada con hidroxicloroquina, y no mostró ninguna mejoría significativa tras añadir metotrexato. La evaluación tumoral simultánea reveló también una progresión de la enfermedad. Tras el tercer ciclo de tratamiento, la TC torácica reveló una neumonía intersticial.

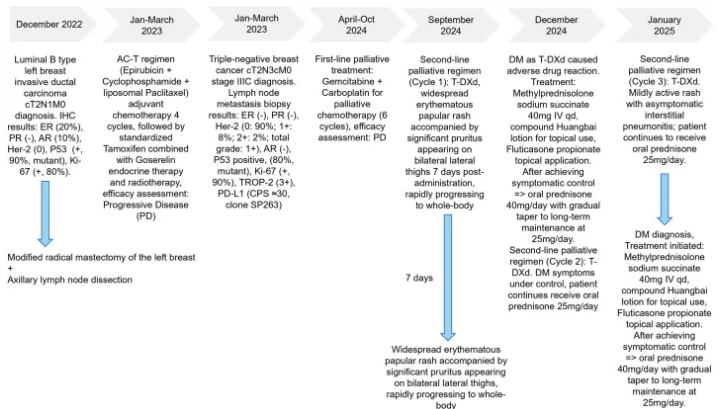


Figura 2. Historia clínica del caso

Los hallazgos aquí descritos sugieren que el T-DXd puede desencadenar una afectación multisistémica a través de mecanismos mediados por el sistema inmunitario, lo que da lugar a dermatomiositis inducida por fármacos y neumonía intersticial. Estos hallazgos ponen de relieve la necesidad de una mayor vigilancia con respecto a estos acontecimientos adversos relacionados con el sistema inmunitario durante el tratamiento con T-DXd, en el que el reconocimiento y la intervención tempranos son de vital importancia para evitar daños irreversibles.