

ARTÍCULOS DE INTERÉS

Alliance A222001: Oxibutinina frente a placebo para el tratamiento de los sofocos en pacientes sometidos a terapia de privación androgénica para el cáncer de próstata

Extraído de Bradley J. Stish et al. *J Clin Oncol* 44, 1198-1205(2026)
DOI:10.1200/JCO-25-01486

Los sofocos son un efecto secundario frecuente en hombres en tratamiento con terapia de privación androgénica (TDA) para el cáncer de próstata. El objetivo de este estudio fue determinar si la oxibutinina podía mejorar los síntomas de los sofocos en hombres con cáncer de próstata.

Se incluyeron pacientes con cáncer de próstata que recibían un régimen estable de TDA y presentaban al menos 28 sofocos a la semana y fueron asignados aleatoriamente para recibir 2,5 mg de oxibutinina dos veces al día, 5 mg de oxibutinina dos veces al día o un placebo equivalente durante 6 semanas. El criterio de valoración principal fue la variación en las puntuaciones de sofocos comunicadas por los pacientes desde el inicio del estudio hasta las 6 semanas. Otros resultados incluyeron la incidencia de acontecimientos adversos (AA), los cambios desde el inicio del estudio en las puntuaciones de la Escala de Interferencia Diaria Relacionada con los Sofocos (HFRDIS) y los síntomas comunicados por los pacientes.

Se incluyeron 88 pacientes; de los 81 participantes elegibles para el análisis final, hubo una media de 10,1 (desviación estándar [DE] 5,55) sofocos al día y una puntuación media diaria de sofocos de 18,2 (DE 13,5). En promedio, las pacientes del grupo placebo, del grupo de 2,5 mg oxibutinina y del grupo de 5 mg oxibutinina presentaron reducciones en los sofocos diarios de 2,15, 4,77 ($P = 0,02$) y 6,89 ($P < 0,001$), respectivamente. Las puntuacio-

nes diarias de sofocos para el placebo, 2,5 mg de oxibutinina y 5 mg de oxibutinina se redujeron en una media de 4,85, 9,94 ($P = 0,07$) y 13,95 ($P = 0,002$) puntos, respectivamente. No se produjeron acontecimientos adversos de grado ≥ 3 relacionados con el tratamiento. Las puntuaciones totales en la escala HFRDIS mejoraron en 14,2 y 20,7 puntos en los grupos de 2,5 mg ($P = 0,042$) y 5 mg ($P < 0,01$) de oxibutinina, respectivamente, en comparación con una mejora de 3,1 puntos en el grupo placebo. La oxibutinina es superior al placebo para el tratamiento de los sofocos asociados a la terapia de privación androgénica (TDA) en hombres con cáncer de próstata.

Síndrome metabólico y efectos adversos inmunorelacionados

Extraído de Lei K, Patel MJ, Liu J, et al. *Cancer Immunol Immunother*. 2026;75(2):39. Published 2026 Jan 27.
doi:10.1007/s00262-025-04276-w

Años después del inicio de la era de los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI), los efectos adversos relacionados con el sistema inmunitario (irAE) siguen siendo en gran medida impredecibles. Estudios previos han examinado la asociación entre los irAE, el peso corporal y las enfermedades metabólicas, obteniendo resultados contradictorios. Por ello, analizamos estas y otras variables potencialmente asociadas con una mayor inflamación y con el desarrollo de irAE.

En individuos tratados con ICI e incluidos en un registro clínico y de biobancos institucional prospectivo, recopilamos datos demográficos, clínicos, analíticos y de residencia, así como niveles séricos de citocinas previos al tratamiento con ICI y detalles sobre los irAE. Calculamos el síndrome metabólico (MetS) y el índice de privación del área (ADI, una medida del nivel socioeconómico del vecindario), ambos asociados previamente con un aumento de la inflamación. Los pacientes fueron clasificados como portadores de MetS si cumplían ≥ 3 de 5 criterios al inicio del tratamiento con ICI: hipertensión, obesidad, HbA1c elevada, HDL bajo y triglicéridos elevados. Los niveles basales séricos de citocinas/quimiocinas se determinaron mediante una plataforma multiplex. Se analizaron las asociaciones entre variables utilizando regresión logística, prueba U de Mann-Whitney y prueba de tendencia de Cochran-Armitage, teniendo en cuenta las comparaciones múltiples.

En total, se incluyeron en el análisis 178 pacientes tratados con ICI, de los cuales 99 (56 %) fueron clasificados con MetS. En el análisis multivariable, los pacientes con MetS presentaron una mayor probabilidad de desarrollar tanto irAE de grado ≥ 2 (OR 2,82; IC 95 %, 1,35–6,14; $P = 0,007$) como irAE de grado ≥ 3 (OR 3,53; IC 95 %, 1,27–11,68; $P = 0,02$). Sin embargo, el MetS no se asoció con los niveles de citocinas previos al tratamiento. En contraste, el ADI sí se asoció con múltiples citocinas inflamatorias, pero no con el MetS ni con los irAE.

El síndrome metabólico se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar irAE moderados y graves. El mecanismo de este riesgo y las estrategias para mitigarlo requieren una mayor investigación.

Toxicidad en vida real de Enfortumab Vedotin $\pm$ Pembrolizumab y su asociación con la supervivencia en Carcinoma Urotelial Avanzado

Extraído de Martin Kurian, Ronac Mamtani, Omar Elghawry, Vivek Nimgaonkar. *Clinical Genitourinary Cancer*, Volume 24, Issue 1, 2026. doi.org/10.1016/j.clgc.2025.102474

Enfortumab vedotin (EV) en combinación con pembrolizumab (P) es la primera línea de tratamiento en carcinoma urotelial avanzado pero su perfil de toxicidad y asociación con la supervivencia permanece siendo un área de investigación.

En este estudio retrospectivo unicéntrico ($n=123$) asociado con datos de la cohorte nacional ($n=1631$) se observa que la toxicidad dérmica está asociada con una mayor supervivencia (centro: HR = 0,30; 95% CI 0,15–0,58; cohorte nacional: HR = 0,74; 95% CI 0,59–0,95) tras tener en cuenta el sesgo de tiempo inmortal mediante un análisis de referencia temporal (landmark analysis).

Se realizó un análisis retrospectivo en un único centro (Universidad de Pensilvania) de EV $\pm$ P para caracterizar la frecuencia e importancia clínica de 5 toxicidades relevantes (reacciones dérmicas, neuropatías, alteraciones oculares, hiperglucemia y neumonitis). Se evaluó la relación entre estas toxicidades y la supervivencia y, posteriormente, se relacionó con los resultados observados en una cohorte nacional de mayor tamaño (Flatiron Health Research Database [FHRD]).

Se observó que la toxicidad fue frecuente en la cohorte unicéntrica, siendo las más comunes las reacciones cutáneas (60%) y la neuropatía (47%); sin embargo, la interrupción del tratamiento o la hospitalización fueron menos frecuentes (13%). Sin un análisis landmark, múltiples toxicidades se asociaron con la supervivencia, pero al realizar este análisis para corregir el sesgo de tiempo inmortal, solo se mantuvo la asociación entre las reacciones cutáneas y la supervivencia (Penn: HR = 0,28; IC del 95%: 0,14–0,58; FHRD: HR = 0,69; IC del 95%: 0,53–0,90).

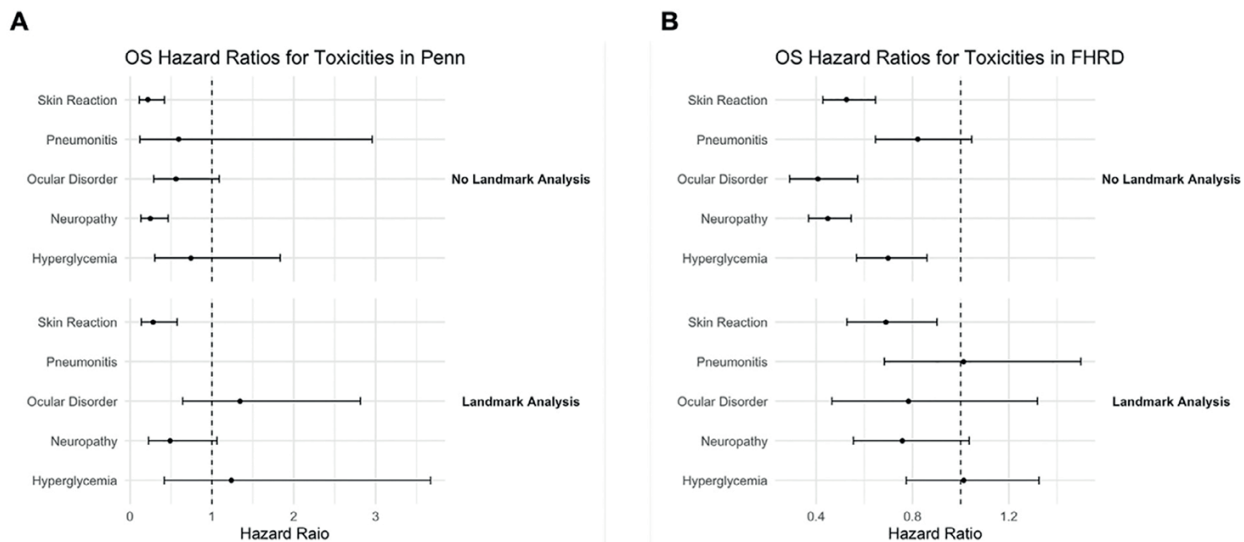


Imagen 1. Asociación entre la supervivencia global y la toxicidad en pacientes tratados con EV±P en un centro académico y una cohorte nacional.

Estos hallazgos resaltan la relevancia clínica de las toxicidades relacionadas con EV±P, demuestran la importancia de tener en cuenta el sesgo de tiempo inmortal al analizar la asociación entre toxicidad y supervivencia, y se suman a la creciente evidencia que muestra una asociación entre la toxicidad cutánea y una mejor supervivencia en pacientes tratados con EV±P. Se necesitan futuros estudios prospectivos para evaluar la toxicidad cutánea como un posible marcador favorable de supervivencia.

Evaluación de seguridad de tarlatamab: un estudio de farmacovigilancia basado en la base de datos FAERS

Extraído de Wang, Jiesong et al. *Lung cancer* (Amsterdam, Netherlands) vol. 214 (2026): 108801. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108801

Utilizando el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS), este estudio evaluó los eventos adversos (EA) atribuidos a tarlatamab entre el segundo trimestre de 2024 y el primer trimestre de 2025. Las asociaciones entre tarlatamab y los eventos adversos se evaluaron mediante un análisis de desproporcionalidad, utilizando la razón de probabilidades de notifi-

cación (reporting odds ratio, ROR) y la red neuronal bayesiana de propagación de confianza (Bayesian Confidence Propagation Neural Network, BCPNN).

Entre los 448 informes de eventos adversos analizados, la mediana del tiempo hasta la aparición del evento adverso fue de 5,0 días. Los eventos adversos asociados a tarlatamab mostraron tasas elevadas de hospitalización (21,7 %) y mortalidad (16,7 %). Se identificaron asociaciones significativas en 5 Clases de Órganos y Sistemas (SOC) y 31 Términos Preferidos (PT), incluyendo eventos no descritos previamente en la ficha técnica: fibrilación auricular (IC025: 0,77), ageusia (IC025: 3,79), alteraciones del estado mental (IC025: 2,45) y falta de respuesta a estímulos (IC025: 2,22). Se observaron discrepancias relevantes con la información previamente establecida, incluyendo señales tanto de hipertensión (IC025: 0,18) como de hipotensión (IC025: 1,61), lo que sugiere efectos complejos sobre la presión arterial, así como un mayor riesgo de mortalidad en pacientes varones.

Estos hallazgos aportan información crítica para que los clínicos identifiquen y manejen los eventos adversos relacionados con tarlatamab, destacando riesgos potencialmente infraestimados y contribuyendo a una práctica clínica más individualizada.

Reacciones relacionadas con la administración de inhibidores del punto de control inmunitario en tumores sólidos: un metaanálisis proporcional y de red

Extraído de Fujiwara, Y., Takahashi, T., et al. *Infusion-Related Reactions from Immune Checkpoint Inhibitors in Solid Tumors: A Proportional and Network Meta-Analysis*. *Targ Oncol* 21, 327–336 (2026). <https://doi.org/10.1007/s11523-026-01212-5>

Según la literatura, se han descrito reacciones relacionadas con la infusión (IRR) a los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) en hasta un 20 % de las administraciones, pero la incidencia varía entre los distintos ICI.

El objetivo de este estudio fue describir y comparar la incidencia de las IRR entre los distintos tratamientos con ICI.

Se realizaron búsquedas en PubMed/MEDLINE, Embase y Web of Science para identificar ensayos controlados aleatorizados (ECA) de fase III que evaluaran los ICI (inhibidores de CTLA-4, PD-1, PD-L1 y LAG-3) en tumores sólidos. Mediante un metaanálisis en red con modelo de efectos aleatorios se analizaron las odds ratio (OR) de las IRR utilizando ECA que comparaban la terapia dual con ICIs, la monoterapia con ICIs y el placebo/observación. También se realizó un metaanálisis para agrupar la incidencia de IRR de la monoterapia con ICI y la terapia dual con ICI. El estudio se registró en el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) (CRD42023433659).

En total, se incluyeron en el análisis 40.872 pacientes procedentes de 61 ECA fase III. Los metaanálisis revelaron que la incidencia combinada de reacciones adversas graves relacionadas con el tratamiento fue del 2,31 % para los inhibidores de PD-1, del 8,27 % para los inhibidores de PD-L1 (avelumab: 13,53 %, sin avelumab: 1,79 %), del 5,70 % para los inhibidores de PD-1 más LAG-3, del 5,55 % para los inhibidores de PD-1 más CTLA-4 y del 1,79 % para los inhibidores de CTLA-4. Un metaanálisis en red de las tasas de riesgo relativo (IRR) relacionadas con el tratamiento, que incluyó 12 ECA, mostró que el avelumab (OR 79,26, intervalo de confianza [IC]

del 95 %: 4,84–1297,49) y atezolizumab (OR 43,99, IC del 95 %: 2,65–729,89) presentaban un riesgo significativamente mayor de IRR en comparación con el placebo. La clasificación reveló que avelumab, atezolizumab y relatlimab más nivolumab presentaban el mayor riesgo de IRR. Avelumab presenta el mayor riesgo de IRR, seguido de atezolizumab y de los ICI en combinación. Este estudio comparativo ofrece información sobre la incidencia de reacciones inmuno-relacionadas con los regímenes de ICI. Estos resultados resultan útiles para evaluar qué tratamientos sistémicos son responsables de las reacciones inmuno-relacionadas, especialmente cuando los ICI se combinan con otros fármacos.

CASO CLÍNICO

Sospecha fundada de miocarditis fulminante inducida por el inhibidor de puntos de control inmunitario tislelizumab: informe de un caso con bloqueo auriculoventricular de tercer grado y taquicardia ventricular recurrente.

Junru Qu¹, Miao Liu¹, Neil Johnson¹, Wenwen Zhang¹, Zhiqiang Wang¹, Yingyi Su², Beibei Du^{1*} and Yuquan He¹

Extraído de *Front. Cardiovasc. Med.*, 13 February 2026. Sec. Cardio-Oncology. volume 13 - 2026 | <https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1726826>

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han supuesto un avance significativo en el tratamiento de tumores malignos. Tislelizumab, un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado anti-PD-1 (proteína de muerte programada 1), se utiliza ampliamente en el tratamiento de cánceres avanzados. Sin embargo, al igual que otros ICI, tislelizumab puede desencadenar eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario (irAE). Entre los irAE, la miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario (miocarditis asociada a ICI) es infrecuente pero potencialmente mortal, lo que remarca la necesidad de su detección e intervención precoz. Este estudio describe un caso de miocarditis fulminante inducida por ICI en un paciente con adenocarcinoma de vesícula biliar y colangiocarcinoma intrahepático (iCCA) tras el tratamiento con tislelizumab.

Presentación del caso: Una mujer de 72 años presentó un cuadro clínico de 4 horas de evolución con palpitations y disnea el 16 de junio de 2025. El electrocardiograma (ECG) inicial reveló taquicardia ventricular (TV), que se interrumpió con éxito mediante cardioversión con 200J. La monitorización posterior mostró bloqueo auriculoventricular (BAV) de tercer grado. El 7 de mayo de 2025 se le diagnosticó colangiocarcinoma intrahepático (CCI) y adenocarcinoma de vesícula biliar, y se le practicó una hepatectomía parcial y una colecistectomía. Posteriormente, recibió tislelizumab intravenoso (200 mg) el 22 de mayo de 2025, seguido de una segunda dosis de 200 mg el 10 de junio, sin observarse efectos adversos durante ninguna de las infusiones. Al ingreso, las exploraciones no revelaron anomalías coronarias en la tomografía computarizada coronaria, pero sí una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 42%, biomarcadores cardíacos marcadamente elevados (p. ej., troponina I cardíaca [cTnI] 3,80 µg/L), hipoxemia y monitorización Holter de 24 horas que documentó episodios breves de taquicardia ventricular (TV) y bloqueo auriculoventricular (BAV) de tercer grado. Debido a la relación temporal con la terapia con ICI, la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y de imagen y la exclusión de otras etiologías, se sospechó fuertemente de miocarditis fulminante asociada a ICI. El tratamiento incluyó ventilación mecánica no invasiva, marcapasos temporal, metilprednisolona en dosis altas, inmunoglobulina intravenosa, antiarrítmicos y manejo de la insuficiencia cardíaca (IC). En el cuarto día de hospitalización, los síntomas de la paciente habían mejorado, aunque persistía el BAV de tercer grado. En el día 15 de hospitalización, su conducción auriculoventricular había mejorado, pasando de bloqueo de tercer grado a primer grado, con una disminución significativa de los biomarcadores cardíacos. En el día 18 de hospitalización, una ecocardiografía transtorácica (ETT) de control mostró una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 49% con hipocinesia generalizada de la pared ventricular izquierda, y un ECG de control reveló BAV de primer grado, bloqueo completo de rama derecha y bloqueo fascicular

anterior izquierdo. Fue dada de alta el mismo día. Durante los dos meses de seguimiento posteriores al alta, la paciente se mantuvo clínicamente estable, pero desarrolló síntomas de debilidad muscular, por los que no solicitó una evaluación médica adicional.

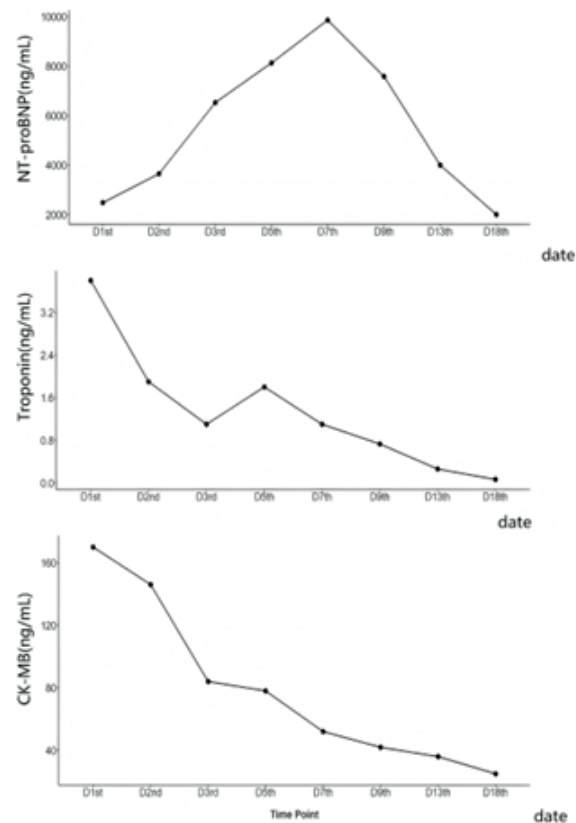


Imagen 2. Evolución temporal de proBNP, CK-MB y troponina I durante la hospitalización.

La miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) se caracteriza por una baja incidencia, pero conlleva un alto riesgo de desenlace fatal. El reconocimiento precoz de los casos graves y la intervención oportuna pueden mejorar sustancialmente el pronóstico. En este caso, se sospechaba fuertemente de miocarditis fulminante relacionada con tislelizumab, pero no se confirmó histopatológicamente, ya que no se realizaron resonancia magnética cardíaca ni biopsia endomiocárdica. A pesar de esta limitación, el caso puede servir como referencia clínica útil para el diagnóstico y el tratamiento de la miocarditis grave asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario.