

Artículos de Interés

Asociación entre la expresión de PD-L1 y el perfil de toxicidad en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico en tratamiento con fármacos PD-1/PD-L1.

Extraído de Qian Zhu, Hao Hu, Li-Ying OuYang et al. BMC Cancer 2025 Apr 28;25:799. doi: 10.1186/s12885-025-14218-5.

Mientras la expresión de PD-L1 ha demostrado su utilidad como biomarcador predictivo de eficacia de los fármacos inhibidores de muerte programada 1 y su ligando (PD-1 / PD-L1) en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM), su asociación con los efectos adversos relacionados (EAR) no ha sido todavía demostrada. El objetivo de este estudio es evaluar la correlación entre la expresión de PD-L1 y los EAR en pacientes con CPNM.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane, Embase y PubMed desde su inicio hasta el 30 de junio de 2024, identificando ensayos clínicos prospectivos que incluyeran pacientes con CPNM en tratamiento con inhibidores de PD-1 / PD-L1 y que reportaran datos de EAR estratificados por la expresión de PD-L1.

Se incluyeron 26 estudios prospectivos (N = 5453). Frente a los puntos de corte de expresión de PD-L1 del 1%, 25% y 50%, los pacientes con PD-L1 negativo mostraron un riesgo significativamente reducido de EAR grado 3 o 4 (OR= 0.37, 0.53, 0.41; IC 95% 0.18-0.77, 0.31-0.90, 0.19-0.97; P<0.01, 0.02, 0.04). Del mismo modo, los pacientes PD-L1 negativos frente a los pacientes con expresión del 1 y 25% presentaron riesgos significativamente menores de EA que conllevaran a la interrupción del tratamiento (OR = 0.25, 0.38; IC 95%: 0.08-0.76; 0.16-0.89; p = 0.01, 0.03), pero no frente a una expresión del 50% (OR 0.28; IC 95%: 0.07-1.12; P=0.07). El análisis de subgrupos reveló un elevado número de EAR con el ensayo inmunohistoquímico 22C3 (P<0.001), mientras que los pacientes con tratamiento en primera línea (P=0.006) y aquellos en ensayo clínico abierto (P=0.002) presentaron un aumento de EAR de grado 3-4.

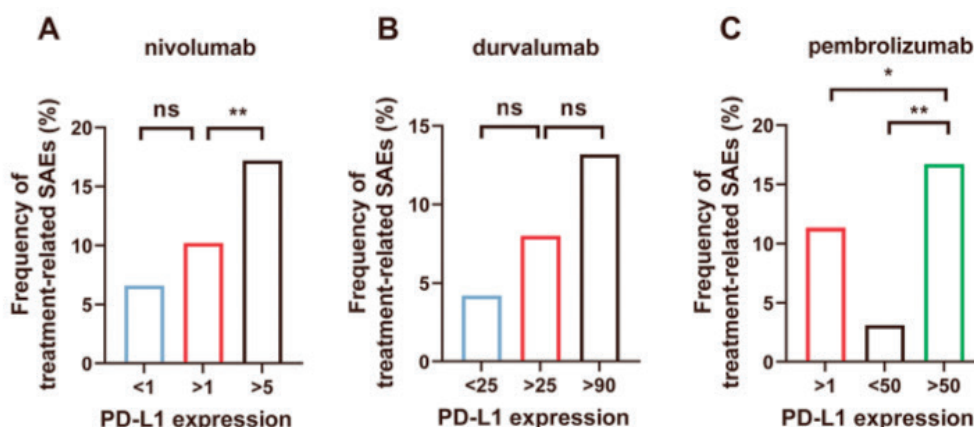


Figura 1 – Frecuencia de EA graves en función del fármaco y de la expresión de PD-L1. ns indica sin diferencias significativas ($p>0,05$), * indica $p<0,05$ y ** $p<0,01$.

La positividad de PD-L1 puede predecir un aumento de EAR grado 3-4, así como de EA que produjeran la discontinuación del tratamiento en pacientes con CPNM en tratamiento con inhibidores de PD-1 / PD-L1.

En consecuencia, la expresión de PD-L1 podría ser útil como biomarcador de toxicidad en pacientes con CPNM en tratamiento con inhibidores de PD-1 / PD-L1.

Respuesta antitumoral y efectos adversos inmunomediados del tratamiento con durvalumab más tremelimumab en el carcinoma hepatocelular irreseccable.

Extraído de Takanori Ito, Shigeo Shimose, Joji Tani, et al. *Hepatology Research*. 2025 Apr;55(4):577-587. doi: 10.1111/hepr.14151.

Durvalumab más tremelimumab (Dur/Tre) es considerada una opción de tratamiento sistémico en primera línea para el carcinoma hepatocelular irreseccable (uHCC). Sin embargo, el manejo de los efectos adversos inmunorelacionados (irEAs) graves constituye un reto. El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre los irEAs graves y la respuesta antitumoral en pacientes con uHCC tratados con Dur/Tre.

Estudio retrospectivo multicéntrico en el que se incluyeron 157 pacientes con uHCC tratados con Dur/Tre. Se analizó la relación entre la supervivencia libre de progresión (SLP) / respuesta antitumoral y los irEAs graves que requirieron tratamiento con dosis altas de corticoides.

Treinta y dos pacientes (20.4%) desarrollaron irEAs graves, incluyendo enterocolitis/diarrea (n = 10), lesión hepática (n = 9), enfermedad pulmonar intersticial (n = 5), erupciones cutáneas (n = 4), síndrome de liberación de citoquinas/fiebre (n = 2), pancreatitis (n = 2) y otros (n = 4) (mediana del período de seguimiento, 6.8 meses). Se administró infliximab en seis pacientes con enterocolitis refractaria a corticoides. Aunque la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la tasa de control de la enfermedad (TCE) fueron significativamente mayores con el tratamiento en primera línea que en líneas posteriores (p = 0.026), la frecuencia de irEAs graves no varió significativamente (p = 0.221). La TRO y la TCE en los pacientes con y sin irEAs

graves fue del 15.6% y el 17.6% y del 65.6% y el 47.2%, respectivamente, sin diferencias significativas. Cinco pacientes con irEAs graves, incluidas erupciones cutáneas y lesiones hepáticas, mostraron respuestas objetivas (respuesta parcial + respuesta completa). Entre los pacientes que alcanzaron la respuesta objetiva, la SLP a los 10 meses fue buena (100% y 70.3% con o sin corticoides, respectivamente).

Los irEAs graves del tratamiento con Dur/Tre que requirieron dosis altas de corticoides no afectaron a la respuesta antitumoral, que sí varió en función de la indicación de los fármacos. Por tanto, el manejo adecuado de los irEAs es esencial para guiar el tratamiento secuencial.

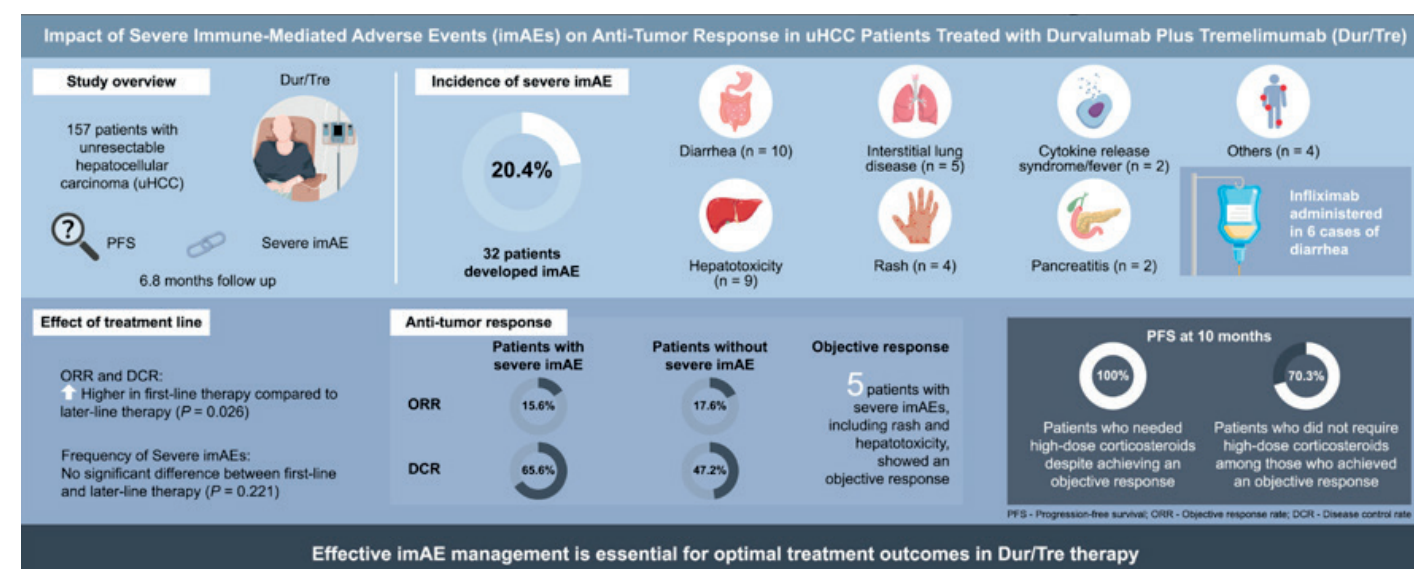


Figura 2 – Impacto de irEAs en la respuesta antitumoral en pacientes con uHCC tratados con Durvalumab y Tremelimumab.

Efectos adversos de avelumab notificados a través del Sistema de Notificación de Efectos Adversos de la FDA: estudio en vida real.

Extraído de Lu He, Zinyue Zhang, Yanrong Li et al. *Cureus* 2025 Mar 27;17(3):e81285. doi: 10.7759/cureus.81285.

El objetivo de este estudio fue el análisis de los eventos adversos (EAs) asociados con avelumab notificados a través del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés).

Se incluyeron y analizaron los datos de EAs de avelumab desde el tercer trimestre de 2015 hasta el primer trimestre de 2024. Para garantizar la detección de asociaciones sólidas y medir de forma precisa la intensidad de la asociación, se emplearon técnicas como la proporción de probabilidades de notificación (ROR), la proporción de notificación proporcional (PRR), la red neuronal de confianza bayesiana (BCPNN) y la media geométrica empírica de Bayes (EBGM). Estos métodos permitieron comparar las proporciones de los eventos, considerando las incertidumbres y ajustando por la variabilidad de los informes, garantizando una cuantificación y un análisis fiables de las notificaciones.

En nuestro estudio, las 3.978 notificaciones de EAs se clasificaron en 22 términos únicos para detallar la gama de reacciones adversas asociadas a avelumab. El EA notificado con más frecuencia fue “Efecto adverso general y relacionado con el lugar de administración”, con 868 casos notificados (ROR = 1.22, PRR = 1.17, IC = 0.23, EBGM = 1.17). El segundo fueron los “Trastornos del sistema ner-

vioso” (294 casos) (ROR = 0.9, PRR = 0.91, IC = 0.14, EBGM = 0.91). La incidencia de “Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento” fue de 253 casos (ROR = 0.52, PRR = 0.55, IC = 0.86, EBGM = 0.55). Esta clasificación puso de manifiesto diferencias significativas en la frecuencia y los indicadores de riesgo de estos EAs. Cabe destacar que los EAs con asociaciones sólidas detectados incluyeron trombocitopenia (n = 35, ROR = 4.98, PRR = 4.95, IC = 2.31, EBGM = 4.95), hipotiroidismo (n = 31, ROR = 15.49, PRR = 15.38, CI = 3.94, EBGM = 15.36), e insuficiencia renal (n = 23, ROR = 3.93, PRR = 3.91, CI = 1.97, EBGM = 3.91).

Aunque avelumab ofrece importantes beneficios terapéuticos, su uso conlleva posibles efectos adversos. Los clínicos deben permanecer alertas en la monitorización de los pacientes, en particular ante síntomas graves, como trombocitopenia, hipotiroidismo y deterioro renal, para garantizar una intervención rápida y minimizar los riesgos. La detección precoz de estos y otros posibles EAs ayudará a los profesionales sanitarios a gestionar y mitigar mejor los riesgos asociados al tratamiento con avelumab.

Efectos adversos cardiovasculares en pacientes con carcinoma hepatocelular en tratamiento con inmunoterapia: influencia de las comorbilidades y los resultados clínicos.

Extraído de Marta Fortuny, Marta García-Calonge, Óscar Arrabal et al. *European Journal of Cancer*. 2025 May; 221:115404. doi: 10.1016/j.ejca.2025.115404.

Las combinaciones de tratamiento basadas en inmunoterapia han revolucionado la primera línea en el carcinoma hepatocelular (HCC), mejorando la supervivencia global (SG). No obstante, estas terapias están asociadas con efectos adversos (EAs), particularmente complicaciones cardiológicas y eventos cardíacos adversos mayores (MACE), que pueden afectar negativamente a los resultados en salud.

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 109 pacientes con HCC tratados con atezolizumab-bevacizumab, tremelimumab-durvalumab o durvalumab como primera línea de tratamiento en dos centros españoles entre 2017-2023. Los pacientes fueron estratificados por comorbilidades, incidencia de EAs y riesgo cardiológico

(escala CARDIOSOR). El objetivo principal fue analizar la incidencia de EAs modificadores del tratamiento y MACEs, y su relación con la supervivencia.

De los pacientes incluidos, el 50.5% experimentaron EAs de especial interés (AESI), entre los que un 34% fueron considerados inmunorelacionados (irEA). Ocurrieron MACE en un 7.3% de los pacientes, incluyendo miocarditis (3.7%). La escala CARDIOSOR identificó un alto riesgo de MACE en pacientes con hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo II (DM2) o ambos (Odd Ratio (OR) 5.07; p = 0.034). Los EAs cardiológicos tempranos se asociaron independientemente con la SG (Hazard Ratio (HR) 3.38; p = 0.04). Pacientes con tanto HTA como DM2 mostraron mayores incidencias de MACE (16.7%) y un 25.9%

discontinuaron el tratamiento. La escala CARDIOSOR estratificó correctamente a los pacientes de alto riesgo, con una correlación positiva con el aumento en la incidencia de MACEs y peores resultados en supervivencia.

Las comorbilidades, particularmente HTA y DM2, aumentan el riesgo de MACE e influyen en la discontinuidad del tratamiento. La escala CARDIOSOR es una valiosa he-

rramienta para personalizar y guiar las estrategias terapéuticas. Integrar el manejo del riesgo cardiovascular en el HCC es crucial para optimizar los resultados oncológicos y cardiológicos.

Perfil de seguridad en vida real de pemetrexed más platino con o sin pembrolizumab: resultados de un análisis de la base de datos FAERS.

Extraído de Shun Li, Zhifeng Huang, Xiaoyu Zhong et al. *BMC Cancer*. 2025 Apr; 25:767. doi: 10.1186/s12885-025-14171-3.

El cáncer de pulmón (CP) es una de las mayores causas de mortalidad a nivel mundial. La combinación de inhibidores del punto de control inmunitario (ICIs) con quimioterapia aumentaron significativamente la supervivencia, pero también el riesgo de toxicidad relacionada con el tratamiento.

El análisis se realizó a través de los datos notificados mediante el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés), entre el segundo trimestre de 2017 y el tercer trimestre de 2024. El análisis de la asociación se llevó a cabo mediante la Odds Ratio de Reporte (ROR), la Proportional Reporting Ratio (PRR), Red Neuronal Bayesiana de Propagación de Confianza (BCPNN), y Multi-Item Gamma Poisson Shrinker (MGPS). Además, se realizó un análisis comparativo mediante el ROR.

Entre los pacientes con CP que recibieron quimioterapia sola (pemetrexed+platino) y terapia combinada (pembrolizumab+pemetrexed+platino), se notificaron 2871 y 5443 casos de eventos adversos (EA), respectivamente. En comparación con la quimioterapia sola, la terapia combinada se asoció con un mayor riesgo de trastornos renales y urinarios, trastornos hepatobiliares, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y neumonitis, entre otros. El análisis de subgrupos reveló que el sexo y la edad

pueden ser factores influyentes en la aparición de EA. El tratamiento combinado prolongó el tiempo hasta la aparición de EA.

En vida real, el tratamiento combinado aumenta el riesgo de ciertos EA, sobre todo en subgrupos específicos de pacientes. Estos resultados subrayan la importancia de las estrategias de tratamiento personalizadas y de la monitorización de los EA, especialmente durante los tres primeros meses de tratamiento.