

# BIM

## Boletín de Información de Medicamentos

Julio 2026

Centro Información de Medicamentos  
Servicio de Farmacia  
cim@humv.es

<https://www.humv.es/boletines-informativos/>

En este número...



El boletín de información de medicamentos (BIM) es elaborado por el Centro de Información de Medicamentos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

Incluye resúmenes de los artículos de la literatura biomédica relacionados con medicamentos y considerados más interesantes.

Los resúmenes son elaborados por farmacéuticos del Servicio de Farmacia del HUMV durante las sesiones bibliográficas semanales.

Esta publicación pretende mantener actualizado al lector y servir de estímulo a la lectura.

### DERMATOLOGÍA..... 3

*Dupilumab en pacientes con urticaria crónica espontánea: fase III LIBERTY-CSU CUPID..... 3*

*Efecto de la crema de delgocitinib en la calidad de vida de pacientes con eccema crónico de manos moderado-grave. .... 4*

### DIGESTIVO ..... 5

*La influencia de fosfatasa alcalina basal en las tasas de respuesta a elafibranor en la colangitis biliar primaria. .... 5*

*Resultados histológicos y combinados histológicos-endoscópicos con mirikizumab en la enfermedad de Crohn. .... 6*

### ENDOCRINOLOGÍA ..... 7

*Eficacia y seguridad de retatrutida, un agonista de los receptores de GIP, GLP-1 y glucagón, en personas con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio. .... 7*

*Evinacumab en pacientes de 5 a 17 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica. .... 8*

*Olezarsen para el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave en pacientes con riesgo de pancreatitis..... 9*

### HEMATOLOGÍA..... 10

*Adición del trasplante autólogo de células madre a un tratamiento de primera línea que contiene ibrutinib en pacientes de 18 a 65 años con linfoma de células del manto (TRIANGLE). .... 10*

### INFECCIOSAS..... 12

|                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Eficacia clínica y bacteriológica de tres pautas antibióticas de corta duración y fosfomicina en dosis única para infecciones urinarias bajas no complicadas en mujeres.</i>                                                                                             | 12        |
| <i>Penetración intrapulmonar de ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam administrados mediante infusión continua en pacientes críticos con neumonía nosocomial.</i>                                                                                                  | 13        |
| <b>NEFROLOGÍA.....</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>14</b> |
| <i>Inclisiran en pacientes con enfermedad renal crónica.</i>                                                                                                                                                                                                                | 14        |
| <b>NEUMOLOGÍA.....</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>15</b> |
| <i>Impacto de dos años de tratamiento con elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor sobre la progresión de la enfermedad pulmonar estructural en personas con fibrosis quística.</i>                                                                                                 | 15        |
| <i>Vacunación contra el virus respiratorio sincitial en receptores de trasplante de órganos sólido.</i>                                                                                                                                                                     | 16        |
| <b>NEUROLOGÍA.....</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>17</b> |
| <i>Eficacia y seguridad de una dosis más alta de ocrelizumab ajustada al peso corporal en esclerosis múltiple remitente (MUSETTE) y progresiva primaria (GAVOTTE): dos ensayos clínicos de fase 3b, multicéntricos, aleatorizados, de doble ciego y de diseño paralelo.</i> | 17        |
| <i>Seguridad y eficacia a largo plazo de ponesimod en participantes con esclerosis múltiple remitente-recurrente.</i>                                                                                                                                                       | 19        |
| <b>ONCOLOGÍA.....</b>                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>20</b> |
| <i>El aumento transitorio del antígeno carcinoembrionario durante la quimioterapia basada en oxaliplatino predice el beneficio del nivolumab en el cáncer colorrectal metastásico con estabilidad de microsatélites.</i>                                                    | 20        |
| <i>SARC041: A phase 3 randomized double-blind study of abemaciclib versus placebo in patients with advanced dedifferentiated liposarcoma.</i>                                                                                                                               | 21        |

## DERMATOLOGÍA

### Dupilumab en pacientes con urticaria crónica espontánea: fase III LIBERTY-CSU CUPID.

La urticaria crónica espontánea (UCE) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por la aparición recurrente de habones pruriginosos y/o angioedema. A pesar del tratamiento estándar con antihistamínicos H<sub>1</sub> (AH<sub>1</sub>), un porcentaje significativo de pacientes permanece sintomático. Dupilumab inhibe la señalización de las interleucinas 4 y 13 (IL-4 e IL-13), vías implicadas en la inflamación de tipo 2, y ha demostrado eficacia en diversas enfermedades inflamatorias.

El objetivo principal del ensayo clínico fase III LIBERTY-CSU CUPID-C fue evaluar la eficacia y seguridad de dupilumab frente a placebo en pacientes con UCE no tratados previamente con anticuerpos antiinmunoglobulina E (anti-IgE) y con enfermedad no controlada pese al tratamiento con AH<sub>1</sub>, confirmando los resultados obtenidos previamente en el estudio CUPID-A.

**Material y método:** LIBERTY-CSU CUPID-C (2022-2024) fue un ensayo clínico fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con un diseño idéntico al del estudio CUPID-A (2019-2021). Se incluyeron pacientes de entre 6 y 80 años con UCE no tratados previamente con anti-IgE y con control insuficiente de la enfermedad pese al tratamiento con AH<sub>1</sub>.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dupilumab o placebo. La variable principal de eficacia fue el cambio desde el valor basal hasta la semana 24 en la Puntuación de Intensidad del Prurito durante 7 días (ISS<sub>7</sub>, por sus siglas en inglés) o en la Puntuación de Actividad de la Urticaria durante 7 días (UAS<sub>7</sub>, por sus siglas en inglés), actuando la otra como variable secundaria clave, de acuerdo con los requisitos de las distintas agencias reguladoras. Asimismo, se realizó un análisis combinado de los estudios CUPID-A y CUPID-C.

**Resultados:** El análisis del estudio CUPID-C incluyó 151 pacientes, con una edad media (desviación estándar) de 44,7 (16,9) años; 106 (70,2%) eran mujeres. De ellos, 77 pacientes (51%) recibían AH<sub>1</sub> a dosis superiores a las recomendadas y 90 (59,6%) presentaban una puntuación basal en la UAS<sub>7</sub>  $\geq 28$ .

A la semana 24, dupilumab mostró mejoras significativas frente a placebo tanto en la ISS<sub>7</sub> como en la UAS<sub>7</sub>. El cambio en la media ajustada por mínimos cuadrados (LS mean, por sus siglas en inglés) fue de -8,64 frente a -6,10 (error estándar [SE, por sus siglas en inglés]: 1,41 y 1,40, respectivamente), con una diferencia de -2,54 puntos (intervalo de confianza del 95% [IC<sub>95%</sub>]: -4,65 a -0,43;  $p=0,02$ ) para la ISS<sub>7</sub>. En la UAS<sub>7</sub>, el cambio fue de -15,86 frente a -11,21 (SE: 2,66 y 2,65, respectivamente), con una diferencia de -4,65 puntos (IC<sub>95%</sub>: -8,65 a -0,65;  $p=0,02$ ).

El análisis combinado de los estudios CUPID-A y CUPID-C, que incluyó 289 pacientes, mostró una mayor mejoría tanto en la actividad de la urticaria como en la intensidad del prurito con dupilumab frente a placebo.

En cuanto a la seguridad, los resultados confirmaron un perfil de seguridad ya conocido de dupilumab, notificándose efectos adversos en 77 pacientes (53,5%) tratados con dupilumab y 81 pacientes (55,9%) tratados con placebo.

**Conclusión:** El ensayo clínico aleatorizado CUPID-C confirmó los resultados observados en el estudio CUPID-A. El análisis combinado demostró que dupilumab redujo significativamente la actividad de la urticaria al disminuir la intensidad del prurito y el número de habones en pacientes con UCE no tratados previamente con anti-IgE que permanecían sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H<sub>1</sub>.

*JAMA Dermatol. 2026 Apr 1;162(4):350-358. [Enlace](#)*

### Efecto de la crema de delgocitinib en la calidad de vida de pacientes con eccema crónico de manos moderado-grave.

El eccema crónico de manos es una enfermedad inflamatoria multifactorial, persistente o recurrente, que afecta significativamente a la funcionalidad de las manos y a la calidad de vida. Delgocitinib es un pan-inhibidor de las Janus quinasas tópico, que actúa bloqueando la vía de señalización JAK-STAT, implicada en la respuesta inflamatoria, y representa una nueva alternativa terapéutica para pacientes con eccema crónico de manos moderado-grave en los que los corticoesteroides tópicos no son adecuados.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de delgocitinib crema frente al vehículo sobre la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes adultos con eccema crónico de manos moderado-grave.

**Material y método:** se realizó un análisis agrupado de los ensayos clínicos fase III DELTA 1 y DELTA 2, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con vehículo. Los pacientes se aleatorizaron 2:1 a recibir delgocitinib crema 20 mg/g o vehículo dos veces al día durante 16 semanas. La calidad de vida se evaluó mediante el Índice de calidad de vida en dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés), el cuestionario EuroQol de cinco dimensiones (EQ-5D, por sus siglas en inglés) y la Escala del impacto del eccema de manos (HEIS, por sus siglas en inglés), incluyendo las subescalas de limitaciones proximales de las actividades cotidianas (HEIS-PDAL, por sus siglas en inglés) y vergüenza relacionada con el aspecto de las manos (HEIS-Emb, por sus siglas en inglés).

**Resultados:** Se incluyeron 960 pacientes, de los cuales 639 recibieron delgocitinib y 321 vehículo. A las 16 semanas, delgocitinib produjo una mejoría significativamente superior en todas las escalas de calidad de vida, incluyendo el índice de calidad de vida en dermatología, el cuestionario EuroQol de cinco dimensiones, la escala del impacto del eccema de manos y sus subescalas de limitación funcional y vergüenza ( $p < 0,001$  para todas las comparaciones). Asimismo, una mayor proporción de pacientes alcanzó una mejoría clínicamente relevante en las variables comunicadas por el paciente, observándose además

un mayor tiempo acumulado en un estado de mejor calidad de vida durante el periodo de tratamiento.

**Conclusión:** Delgocitinib mejoró significativamente la calidad de vida relacionada con la salud frente al vehículo en pacientes con eccema crónico de manos moderado-grave, con beneficios en la limitación funcional, las actividades cotidianas y el impacto emocional de la enfermedad.

*Contact Dermatitis. 2026 Jul;95(1):91-99. [Enlace](#)*

## DIGESTIVO

### La influencia de fosfatasa alcalina basal en las tasas de respuesta a elafibranor en la colangitis biliar primaria.

Los niveles basales de fosfatasa alcalina (FA) pueden influir en la probabilidad de alcanzar una respuesta bioquímica definida según criterios preestablecidos en la colangitis biliar primaria (CBP). Este concepto se evaluó utilizando los datos de la semana 52 del ensayo de fase III ELATIVE, en el que se investigó elafibranor, un agonista dual de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR)  $\alpha/\delta$ , aprobado como tratamiento de segunda línea para la CBP.

**Material y método:** Los pacientes se agruparon según los niveles basales de fosfatasa alcalina (FA). Se evaluaron las siguientes variables: respuesta bioquímica, normalización de la FA, cambio de la FA respecto al valor basal (CfB) y supervivencia libre de trasplante (mediante la puntuación GLOBE).

**Resultados:** En la semana 52, se alcanzó una respuesta bioquímica en todos los subgrupos tratados con elafibranor ( $\leq 2 \times$  límite superior de la normalidad [LSN]: 86,7 %;  $> 2 - \leq 2,5 \times$  LSN: 80,0 %;  $> 2,5 - \leq 3 \times$  LSN: 52,0 %;  $> 3 - \leq 4 \times$  LSN: 22,2 %;  $> 4 \times$  LSN: 18,8 %) y en un único subgrupo tratado con placebo ( $\leq 2 \times$  LSN: 13,3 %).

La normalización de la FA se observó únicamente con elafibranor ( $\leq 2 \times$  LSN: 53,3 %;  $> 2 - \leq 2,5 \times$  LSN: 12,0 %;  $> 2,5 - \leq 3 \times$  LSN: 12,0 %;  $> 4 \times$  LSN: 12,5 %).

La reducción media de la FA fue consistente en todos los subgrupos tratados con elafibranor (CfB: -38,9 %).

Los pacientes tratados con elafibranor, independientemente de que alcanzaran una respuesta bioquímica, presentaron reducciones similares del riesgo de trasplante hepático y/o mortalidad relacionada con enfermedad hepática a los 15 años (-4,0 % a -4,5 %); entre los pacientes tratados con placebo, solo se predijo una reducción del riesgo en aquellos que alcanzaron una respuesta bioquímica (-1,5 %).

**Conclusión:** En el estudio ELATIVE, unos niveles basales más bajos de FA se asociaron con mayores tasas de respuesta bioquímica y de normalización de la FA con elafibranor. Entre los pacientes tratados con elafibranor, las reducciones relativas de la puntuación de riesgo y de la FA fueron consistentes, independientemente de que alcanzaran una respuesta

bioquímica y de los niveles basales de FA, lo que indica un beneficio del tratamiento. En los pacientes tratados con placebo no se observaron beneficios bioquímicos similares. Estos resultados respaldan la evaluación conjunta de variables continuas y puntuaciones pronósticas, además de los criterios de respuesta bioquímica, para valorar de forma integral la eficacia del tratamiento.

*Liver Int.* 2026 May;46(5):e70630. [Enlace](#)

## Resultados histológicos y combinados histológicos-endoscópicos con mirikizumab en la enfermedad de Crohn.

La evaluación de la inflamación microscópica es un objetivo terapéutico emergente en la enfermedad de Crohn. Este ensayo evalúa los resultados histológicos y combinados histológicos-endoscópicos de mirikizumab en comparación con placebo y ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn de actividad moderada a grave.

**Material y método:** Se obtuvieron dos muestras de cada uno de los cinco segmentos intestinales (uno ileal, cuatro colónicos) del borde de las úlceras, o de la mucosa más inflamada en el momento de la evaluación inicial, y en las semanas (S) 12 y 52. La respuesta histológica se definió como la ausencia de neutrófilos epiteliales y daño epitelial, erosiones y ulceración o una disminución  $\geq 50\%$  en el Índice de Histopatología de Robarts activo o en la Puntuación Global de Actividad de la Enfermedad Histológica activa, y fue preespecificada. La remisión histológica se definió como la ausencia de neutrófilos de la mucosa, ausencia de daño epitelial y ausencia de erosiones y úlceras, y fue un criterio de valoración preespecificado. Los análisis post-hoc incluyeron análisis de subgrupos, las proporciones de pacientes que lograron resultados histológicos-endoscópicos combinados, la concordancia entre los resultados histológicos y los resultados endoscópicos o clínicos, análisis segmentarios, la evaluación de los puntos de corte para la calprotectina fecal y la asociación entre los resultados histológicos de la semana 12 y los resultados seleccionados de la semana 52.

**Resultados:** En la semana 12, mirikizumab fue superior al placebo en cuanto a respuesta histológica ( $p < 0,0001$ ) y remisión histológica ( $p = 0,001$ ), con tasas similares a las de ustekinumab ( $p = 0,58$  y  $p = 0,44$ , respectivamente). En la semana 52, los pacientes tratados con mirikizumab mostraron una mayor respuesta histológica ( $p = 0,008$ ) en comparación con ustekinumab, especialmente en pacientes que previamente habían fracasado con terapias biológicas ( $p = 0,006$ ). La respuesta histológica-endoscópica combinada en la semana 52 fue numéricamente mayor para mirikizumab ( $p = 0,06$ ) fue estadísticamente significativa entre los pacientes que habían fracasado con terapias biológicas ( $p = 0,02$ ); sin embargo, las tasas de remisión combinadas fueron comparables entre los grupos de tratamiento.

**Conclusión:** Mirikizumab es superior a placebo en el logro de todos los criterios de valoración histológicos. Mirikizumab muestra tasas más altas en comparación con ustekinumab para el logro de la respuesta histológica en la semana 52. La respuesta

histológica temprana entre los pacientes que no respondieron a la endoscopia se asocia con los resultados endoscópicos al año.

*J Crohns Colitis. 2026 Jun 7;20. [Enlace](#)*

## ENDOCRINOLOGÍA

### Eficacia y seguridad de retatrutida, un agonista de los receptores de GIP, GLP-1 y glucagón, en personas con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio.

La retatrutida es un agonista triple de los receptores del GIP, GLP-1 y glucagón, actualmente en desarrollo clínico para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y sus complicaciones. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de la retatrutida como monoterapia en personas con diabetes mellitus tipo 2 cuyo control glucémico es inadecuado con medidas de dieta y ejercicio únicamente.

**Material y método:** En este ensayo clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con una duración de 40 semanas, realizado en 48 centros de Estados Unidos, México e India, se incluyeron adultos ( $\geq 18$  años) con diabetes mellitus tipo 2 cuyo control glucémico era inadecuado con medidas de dieta y ejercicio únicamente, con una concentración de hemoglobina glucosilada entre el 7,0 % y el 9,5 % (53–80 mmol/mol) y un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>.

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1:1:1) para recibir retatrutida (4 mg, 9 mg o 12 mg) o placebo, administrados mediante una inyección subcutánea semanal.

El objetivo principal fue el cambio en la concentración de hemoglobina glucosilada desde el inicio del estudio hasta la semana 40. Un objetivo secundario clave fue el cambio porcentual del peso corporal desde el inicio del estudio hasta la semana 40.

**Resultados:** Entre el 10 de abril de 2024 y el 21 de abril de 2025, se evaluó la elegibilidad de 930 pacientes y 537 (296 [55 %] mujeres y 241 [45 %] hombres) fueron aleatorizados a uno de los cuatro grupos de tratamiento: 134 recibieron retatrutida 4 mg, 133 retatrutida 9 mg, 136 retatrutida 12 mg y 134 placebo. Al inicio del estudio, la media de edad fue de 48,8 años (DE 12,1), la concentración media de hemoglobina glucosilada fue del 7,9 % (DE 1,1), la duración media de la diabetes fue de 2,5 años (DE 4,4) y el IMC medio fue de 35,8 kg/m<sup>2</sup> (DE 7,0). Un total de 490 (91 %) pacientes completaron el periodo de tratamiento con la medicación del estudio y 504 (94 %) finalizaron el estudio.

En el análisis principal (estimando del régimen de tratamiento), el cambio medio en la concentración de hemoglobina glucosilada desde el inicio del estudio hasta la semana 40 fue de -1,69 % (EE 0,11) con retatrutida 4 mg, -1,86 % (EE 0,10) con retatrutida 9 mg y -1,94 % (EE 0,08) con retatrutida 12 mg, frente a -0,81 % (EE 0,12) con placebo. Las diferencias estimadas del tratamiento con respecto a placebo fueron de -0,88 % (IC del 95 %: -1,18 a -0,59) con retatrutida 4 mg, -1,04 % (IC del 95 %: -1,32 a -0,76) con retatrutida 9 mg y -1,12 % (IC del 95 %: -1,39 a -0,85) con retatrutida 12 mg (todos los valores de  $p < 0,0001$ ).

El cambio porcentual medio del peso corporal desde el inicio del estudio fue del -11,5 % (EE 0,7) con retatrutida 4 mg, del -13,9 % (EE 0,8) con retatrutida 9 mg y del -15,3 % (EE 0,8) con retatrutida 12 mg, frente al -2,6 % (EE 0,5) con placebo.

Los eventos adversos más frecuentes asociados a la retatrutida fueron gastrointestinales, generalmente de intensidad leve o moderada, que disminuyeron con el tiempo. La interrupción de la intervención del estudio debido a acontecimientos adversos se produjo en el 2-5 % de los pacientes tratados con retatrutida y en ninguno de los que recibieron placebo. No se notificaron episodios de hipoglucemia grave. Durante el estudio se produjeron dos fallecimientos, ambos en el grupo tratado con retatrutida 4 mg, que se consideraron no relacionados con el fármaco del estudio.

**Conclusión:** La retatrutida demuestra una mejora significativa del control glucémico y una reducción del peso corporal cuando se administra en monoterapia a adultos con diabetes mellitus tipo 2 cuyo control glucémico es inadecuado con medidas de dieta y ejercicio únicamente. Su perfil de eventos adversos es consistente con el observado para moléculas con actividad agonista del receptor de GLP-1, lo que respalda su potencial como tratamiento eficaz para la diabetes mellitus tipo 2.

*Lancet. 2026 Jun 13;407(10546):2402-2413. [Enlace](#)*

### Evinacumab en pacientes de 5 a 17 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica.

Los niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo) requieren habitualmente terapias hipolipemiantes avanzadas. Se evaluó la eficacia y seguridad a largo plazo de evinacumab, una terapia hipolipemiente novedosa, en niños y adolescentes con HFHo.

**Material y método:** El estudio 17100 fue un estudio de fase III, de un solo brazo, abierto, que incluyó a 20 niños de 5 a 11 años con HoFH. ELIPSE-OLE fue un estudio de fase III, de un solo brazo, que incluyó a 14 adolescentes de 12 a 17 años con HoFH. Los participantes recibieron evinacumab intravenoso 15 mg/kg cada 4 semanas; todos mantenían un tratamiento hipolipemiente estable todos los individuos recibieron terapia de reducción de lípidos de forma estable y la mayoría recibió aféresis de lipoproteínas (60 % de los niños de 5 a 11 años; 64 % de los adolescentes de 12 a 17 años). Los objetivos incluyeron evaluar el cambio desde el inicio hasta las semanas 48 y 72 en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y otros parámetros lipídicos. La seguridad se evaluó como eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET).

**Resultados:** En niños de 5 a 11 años, el LDL-C basal medio (desviación estándar [DE]) (301,9 [149,1] mg/dL) se redujo en un 45% (131,1 mg/dL) en la semana 48 y en un 41% (115,8 mg/dL) en la semana 72. En adolescentes de 12 a 17 años, el LDL-C basal medio (DE) (300,4 [100,5] mg/dL) se redujo en un 48% (156,4 mg/dL) en la semana 48 y en un 51% (165,6 mg/dL) en la semana 72. Los EAET ocurrieron en el 100% y el 86% de los participantes de 5 a 11 y de

12 a 17 años, respectivamente. Los EAET se consideraron relacionados con el tratamiento en cuatro individuos de 5 a 11 años (20%). Ningún paciente de entre 12 y 17 años presentó eventos adversos relacionados con el tratamiento (0%).

**Conclusión:** Evinacumab redujo notablemente el colesterol LDL en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), más allá de la optimización del tratamiento hipolipemiente estándar y la aféresis de lipoproteínas. El colesterol LDL permanece por encima del objetivo en la mayoría de los pacientes pediátricos con HFHo, por lo que se debe considerar el uso de evinacumab de forma rutinaria siempre que sea necesario reducir aún más el colesterol LDL.

*Atherosclerosis. 2026 Feb;413:120627. [Enlace](#)*

### Olezarsen para el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave en pacientes con riesgo de pancreatitis.

Los pacientes con hipertrigliceridemia grave presentan un mayor riesgo de pancreatitis aguda. No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de olezarsen —un oligonucleótido antisentido dirigido contra el ARN mensajero de la apolipoproteína C-III— en esta población.

**Material y método:** Se realizaron dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (CORE-TIMI 72a y CORE2-TIMI 72b). Los pacientes con hipertrigliceridemia grave fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1:1 para recibir olezarsen a dosis de 50 mg, olezarsen a dosis de 80 mg o placebo, administrados mensualmente durante 12 meses.

El objetivo primario fue el cambio porcentual en los niveles de triglicéridos a los 6 meses, expresado como la diferencia entre cada grupo tratado con olezarsen y el grupo placebo (cambio ajustado respecto a placebo). Los objetivos secundarios relacionados con el perfil lipídico incluyeron el cambio porcentual en los niveles de triglicéridos a los 12 meses y en los niveles de apolipoproteína C-III, colesterol remanente y colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad (colesterol no-HDL) a los 6 y 12 meses. Asimismo, se evaluó la incidencia de pancreatitis aguda de forma conjunta en ambos ensayos.

**Resultados:** Un total de 1061 pacientes fueron incluidos en el análisis principal: 617 en el estudio CORE-TIMI 72a y 444 en el estudio CORE2-TIMI 72b.

A los 6 meses, el cambio medio por mínimos cuadrados ajustado respecto al valor basal en los niveles de triglicéridos, ajustado frente a placebo, fue de -62,9 puntos porcentuales en el grupo tratado con olezarsen 50 mg y de -72,2 puntos porcentuales en el grupo tratado con olezarsen 80 mg en el estudio CORE-TIMI 72a. En el estudio CORE2-TIMI 72b, los cambios

correspondientes fueron de -49,2 y -54,5 puntos porcentuales, respectivamente ( $p < 0,001$  para todas las comparaciones frente a placebo).

Las reducciones en los niveles de triglicéridos, apolipoproteína C-III, colesterol remanente y colesterol no-HDL fueron significativamente mayores con olezarsen que con placebo ( $p < 0,001$  en todas las comparaciones).

La incidencia de pancreatitis aguda fue menor con olezarsen que con placebo (razón media de tasas: 0,15; intervalo de confianza del 95%: 0,05–0,40;  $p < 0,001$ ).

La incidencia global de acontecimientos adversos fue similar entre los grupos de tratamiento. No obstante, las elevaciones de las enzimas hepáticas y la trombocitopenia (recuento plaquetario  $< 100.000/\mu\text{L}$ ) fueron más frecuentes con la dosis de 80 mg de olezarsen. Además, se observó un incremento de la fracción de grasa hepática dependiente de la dosis.

**Conclusión:** En pacientes con hipertrigliceridemia grave, el tratamiento con olezarsen produjo una reducción significativamente mayor de los niveles de triglicéridos a los 6 meses y de la incidencia de pancreatitis aguda en comparación con placebo.

*N Engl J Med.* 2026 Jan 29;394(5):429-441. [Enlace](#)

## HEMATOLOGÍA

Adición del trasplante autólogo de células madre a un tratamiento de primera línea que contiene ibrutinib en pacientes de 18 a 65 años con linfoma de células del manto (TRIANGLE).

Añadir ibrutinib a la inmunoterapia estándar de primera línea mejora la supervivencia en pacientes adultos de 18 a 65 años con linfoma de células del manto, según los primeros resultados del ensayo TRIANGLE. Con un seguimiento prolongado, se investiga si la adición de trasplantes autólogos de células madre (TACH) a un régimen que contiene ibrutinib mejora la supervivencia libre de fracaso, y se evalúa los efectos sobre la supervivencia global.

**Material y método:** ensayo de superioridad de fase III (TRIANGLE) de tres brazos, aleatorizado, abierto, en 165 centros con experiencia en el tratamiento del linfoma de células del manto y la capacidad de realizar TACH. Los pacientes de 18 a 65 años con linfoma de células del manto en estadio II-IV no tratado y aptos para TACH fueron aleatorizados (1:1:1):

- Grupo A: seis ciclos alternos de 21 días de R-CHOP (rituximab intravenoso  $375 \text{ mg/m}^2$  día 0/1, ciclofosfamida  $750 \text{ mg/m}^2$  día 1, doxorrubicina  $50 \text{ mg/m}^2$  día 1, vincristina  $1,4 \text{ mg/m}^2$  el día 1 [hasta un máximo de 2 mg], y prednisona oral 100 mg en los días 1-5) y R-DHAP o R-DHAox (rituximab intravenoso  $375 \text{ mg/m}^2$  día 0/ 1, dexametasona intravenosa u oral 40 mg en los días 1-4, dosis alta de citarabina intravenosa  $2 \times 2 \text{ g/m}^2$

cada 12 horas día 2, cisplatino intravenoso 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 [R-DHAP] o oxaliplatino intravenoso 130 mg/m<sup>2</sup> día 1 [R-DHAox]), seguido por ASCT.

- Grupo A + I: se añadió ibrutinib oral (560 mg diarios) en los días 1-19 de los ciclos R-CHOP y como mantenimiento de 2 años tras el ASCT.
- Grupo I: el ibrutinib se administró de la misma manera, pero se omitió el TACH.

El mantenimiento con Rituximab estaba permitido en todos los grupos de tratamiento según las guías nacionales.

Se monitorizaron estadísticamente tres pruebas de rango logarítmico y por pares para el resultado principal (supervivencia libre de fracaso). El objetivo primario fue la supervivencia global y como objetivo secundario se evaluó la seguridad.

**Resultados:** 870 pacientes (662 [76 %] eran hombres, 208 [24 %] mujeres) fueron asignados aleatoriamente al grupo A (n=288), grupo A + I (n=292) o grupo I (n=290). Tras un seguimiento mediano de 54,9 meses (IC 95% 54,4-56,0):

- el grupo A + I no mostró superioridad sobre el grupo I, con supervivencia a 4 años del 82% (IC 95%: 78-87) frente al 81% (76-86; razón de riesgo [HR] 0,86 [IC unilateral 98,33% 0,00-1,27]; parcial p=0,21).
- el Grupo A + I se mantuvo superior al grupo A (82% [78-87] frente al 70% [65-76]; HR 0,63 [IC unilateral 98,33% 0,00-0,89]; parcial p=0,0026).
- el grupo A no mostró superioridad sobre el grupo I (70% [65-76] frente al 81% [76-86]; HR 1,45 [IC unilateral 98,33% 0,00-2,02]; p=0,99 en un solo lado).
- los eventos adversos de grado 3-5 más comunes fueron trastornos hematológicos, reportados en 127 (54%) de 234 pacientes en el grupo A + I frente a 74 (28%) de 269 en el grupo I y 56 (23%) de 240 pacientes en el grupo A, e infecciones reportadas en 80 (34%) de 234 pacientes en el grupo A + I frente a 71 (26%) de 269 en el grupo I y 37 (15%) de 240 pacientes en el grupo A.
- Infecciones e infestaciones fueron los eventos adversos fatales más comunes durante el mantenimiento o seguimiento, ocurriendo en cuatro (2%) de 234 pacientes en el grupo A + I y en cinco (2%) de 269 pacientes en el grupo I.

**Conclusión:** Tras un seguimiento prolongado de 55 meses, ambos grupos con ibrutinib mostraron mejoras relevantes en la supervivencia global. En cambio, la adición de TACH a un régimen que contenía ibrutinib no tuvo beneficio suplementario, pero sí aumentó la toxicidad. El tratamiento de inducción con ibrutinib y R-CHOP más R-DHAP (o R-DHAox), seguido de 2 años de tratamiento de mantenimiento con ibrutinib, debería considerarse como un nuevo estándar de atención para pacientes jóvenes con linfoma de células del manto.

*Lancet. 16 de mayo de 2026; 407(10542):1953-1967. [Enlace](#)*

## INFECCIOSAS

### Eficacia clínica y bacteriológica de tres pautas antibióticas de corta duración y fosfomicina en dosis única para infecciones urinarias bajas no complicadas en mujeres.

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan la nitrofurantoína, la fosfomicina y, en determinados casos, el pivmecilinam como tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas. No obstante, son necesarias comparaciones directas entre estos antibióticos. Este estudio evalúa la eficacia y la seguridad de una dosis única de fosfomicina en comparación con dos dosis de fosfomicina y con tratamientos de corta duración de nitrofurantoína y pivmecilinam en mujeres con síntomas de ITU.

**Material y método:** Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado de fase IV, pragmático, multicéntrico, de grupos paralelos y abierto en centros de atención primaria de España entre 2022 y 2024. Se incluyeron mujeres de 18 años o más que presentaban al menos un síntoma específico de ITU —disuria, urgencia miccional, polaquiuria o dolor/sensibilidad suprapúbica— y un resultado positivo en la tira reactiva de orina para nitritos o esterasa leucocitaria. Las pacientes fueron aleatorizadas (1:1:1:1) a uno de los cuatro grupos de tratamiento: una dosis única de 3 g de fosfomicina, dos dosis de 3 g de fosfomicina, nitrofurantoína (100 mg tres veces al día durante 5 días) o pivmecilinam (400 mg tres veces al día durante 3 días). Ni los investigadores ni las pacientes fueron enmascarados respecto a la asignación del tratamiento.

El objetivo principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron la resolución clínica a los 7 días, definida como la desaparición de todos los síntomas de la infección.

**Resultados:** Entre el 4 de abril de 2022 y el 14 de noviembre de 2024, se evaluó la elegibilidad de 804 pacientes, de las cuales 768 fueron aleatorizadas a uno de los cuatro grupos de tratamiento: 191 al grupo de fosfomicina en dosis única, 194 al grupo de fosfomicina en dos dosis, 190 al grupo de nitrofurantoína y 193 al grupo de pivmecilinam. La mediana de edad de las pacientes fue de 48 años (rango intercuartílico: 34–63). No se recopilaron datos sobre raza ni etnia.

Entre las 720 mujeres con datos disponibles incluidas en el análisis principal, la fosfomicina en dosis única presentó la menor proporción de resolución clínica (109/185; 59%), mientras que la nitrofurantoína mostró la mayor (128/172; 74%), con una diferencia absoluta de 15,5 puntos porcentuales (IC del 95%: 5,9–25,1) respecto a la fosfomicina en dosis única ( $p = 0,0168$ ). A continuación se situaron el pivmecilinam (127/182; 70%), con una diferencia absoluta de 10,9 puntos porcentuales (IC del 95%: 1,1–20,6;  $p = 0,2352$ ), y la fosfomicina en dos dosis (122/181; 67%), con una diferencia absoluta de 8,5 puntos porcentuales (IC del 95%: –1,4 a 18,3;  $p = 0,6935$ ).

Se notificaron eventos adversos en 38 de las 191 pacientes (19,9%; IC del 95%: 14,9–26,1) tratadas con fosfomicina en dosis única, en 51 de las 194 (26,3%; IC del 95%: 20,6–32,9) tratadas con fosfomicina en dos dosis, en 51 de las 190 (26,8%; IC del 95%: 21,0–33,6) tratadas con nitrofurantoína y en 41 de las 193 (21,2%; IC del 95%: 16,1–27,5) tratadas con pivmecilinam. La mayoría de los eventos adversos fueron de intensidad leve y autolimitados,

principalmente gastrointestinales. Se registraron cuatro eventos adversos graves, de los cuales uno estuvo relacionado con el tratamiento del estudio (un caso de pielonefritis en el grupo tratado con pivmecilinam).

**Conclusión:** La nitrofurantoína es el tratamiento más eficaz, mientras que la fosfomicina en dosis única es el menos eficaz para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario. Los eventos adversos son, en su mayoría, de intensidad leve. Estos resultados sugieren que debería reevaluarse el papel de la fosfomicina como tratamiento antibiótico de primera línea para las ITU no complicadas.

*Lancet. 2026 Apr 25;407(10539):1603-1613. [Enlace](#)*

### Penetración intrapulmonar de ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam administrados mediante infusión continua en pacientes críticos con neumonía nosocomial.

Ceftolozano/tazobactam (TOL/TAZ) y ceftazidima-avibactam (CAZ/AVI) se utilizan cada vez más para tratar neumonías causadas por bacilos gramnegativos multirresistentes. Sin embargo, los datos sobre su penetración intrapulmonar para confirmar la adecuación de las dosis son limitados. Por ello, el objetivo de este estudio es comparar la penetración en el líquido de revestimiento epitelial (ELF, por sus siglas en inglés) y el logro de objetivos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) de TOL/TAZ frente a CAZ/AVI administrados mediante infusión continua (IC) en pacientes críticos con neumonía nosocomial.

**Material y método:** Estudio farmacocinético (PK) aleatorizado, abierto y unicéntrico. Treinta pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir 6 g/3 g de TOL/TAZ o 6 g/1,5 g de CAZ/AVI administrados mediante IC. Se construyó un modelo farmacocinético poblacional utilizando concentraciones plasmáticas y en ELF. La penetración pulmonar se estimó a partir de la relación  $AUC_{0-8}ELF/AUC_{0-8}plasma$ . Se realizaron simulaciones para estimar la probabilidad de alcanzar el objetivo conjunto PK/PD predefinido en ELF, definido como una concentración libre superior al 100% del tiempo por encima de la concentración mínima inhibitoria ( $100\% fT > CMI$ ) para el componente  $\beta$ -lactámico y una concentración libre superior al 100% del tiempo por encima de una concentración umbral ( $100\% fT > CT$ ) para los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas, en diferentes escenarios clínicamente relevantes de CMI. Se evaluaron tres regímenes posológicos distintos (bajo, estándar y alto) para cada combinación.

**Resultados:** Se analizaron un total de 298 muestras plasmáticas y 58 muestras de ELF. La mediana [RIC] de edad, índice de masa corporal y aclaramiento de creatinina fue de 77 [9,8] años, 26,48 [5,5] kg/m<sup>2</sup> y 76,0 [96,0] mL/min, respectivamente.

La penetración intrapulmonar mediana fue de 0,66 [0,32] para ceftolozano, 0,41 [0,30] para ceftazidima, 0,44 [0,05] para tazobactam y 0,44 [0,46] para avibactam.

Bajo el objetivo PK/PD preespecificado en ELF, la dosis estándar alcanzó una adecuada consecución del objetivo para ambas combinaciones.

Las simulaciones mostraron que todos los regímenes de CAZ/AVI alcanzaron una alta probabilidad de consecución del objetivo en ELF en los supuestos más conservadores para el umbral del inhibidor (asumiendo una CMI de ceftazidima = 8 mg/L y una CT de avibactam = 1 mg/L), mientras que para TOL/TAZ (asumiendo una CMI de ceftolozano = 4 mg/L y una CT de tazobactam = 2 mg/L) fue necesario al menos el régimen de dosis estándar.

Escenarios con objetivos más exigentes redujeron la probabilidad de alcanzar el objetivo, particularmente para umbrales del inhibidor de 4 mg/L y para objetivos conjuntos orientados a Enterobacterales.

**Conclusión:** En adultos críticamente enfermos con neumonía nosocomial que recibieron TOL/TAZ o CAZ/AVI mediante infusión continua, las dosis estándar lograron exposiciones en ELF compatibles con la consecución de objetivos PK/PD duales frente a todos los aislamientos susceptibles. La variabilidad interindividual y el riesgo de sobreexposición plasmática respaldan la individualización de la dosificación y la consideración de la monitorización terapéutica de fármacos.

*Crit Care. 2026 May 13;30(1):305. [Enlace](#)*

## NEFROLOGÍA

### Inclisiran en pacientes con enfermedad renal crónica.

La reducción del colesterol LDL disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). La eficacia y seguridad de inclisiran frente a placebo en pacientes con y sin ERC se investigaron en un análisis conjunto *post hoc* de tres ensayos de fase 3 (ORION-9, ORION-10 y ORION-11).

**Material y método:** Los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, enfermedad cardiovascular aterosclerótica o su equivalente de riesgo, y colesterol LDL elevado fueron aleatorizados 1:1 a inclisiran subcutáneo o placebo los días 1 y 90 y cada 6 meses a partir de entonces durante 540 días. Los pacientes fueron estratificados según la TFGe basal (por ecuación de la Colaboración de Epidemiología de la ERC):  $\geq 90$ , 60 a  $< 90$ , 45 a  $< 60$  y 15 a  $< 45$  ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>. Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el colesterol LDL en el día 510 y el cambio porcentual ajustado por tiempo después del día 90 y hasta el día 540. También se evaluó la seguridad.

**Resultados:** De 3660 pacientes, 1610 (44%) tenían eGFR  $\geq 90$ , 1608 (44%) 60 a  $< 90$ , 300 (8%) 45 a  $< 60$  y 142 (4%) 15 a  $< 45$  ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>. Los cambios porcentuales medios (intervalo de confianza del 95 %) corregidos con placebo en el colesterol LDL desde el inicio en el día 510 en pacientes con TFGe  $\geq 90$ , 60 a  $< 90$ , 45 a  $< 60$  y 15 a  $< 45$  ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> fueron -49,9 % (-53,2 a -46,6), -51,2 % (-54,4 a -48,0), -54,7 % (-62,5 a -47,0) y -44,7 % (-57,6 a -31,8), respectivamente (P < 0,001); Los cambios porcentuales medios correspondientes

(intervalo de confianza del 95 %) ajustados por tiempo y corregidos por placebo en el colesterol LDL desde el inicio después del día 90 hasta el día 540 fueron -48,4 % (-50,8 a -46,1), -51,8 % (-54,2 a -49,4), -55,6 % (-61,0 a -50,2) y -50,4 % (-59,3 a -41,5; cada  $P < 0,001$ ). Se produjeron disminuciones significativas en el colesterol total, la apolipoproteína B, el colesterol no-HDL y la lipoproteína(a) en todos los grupos de eGFR. Inclisiran fue bien tolerado sin nuevos hallazgos de seguridad.

**Conclusión:** Inclisiran demuestra una reducción sostenida y eficaz del colesterol LDL en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica o en riesgo de padecerla, independientemente de una TFG basal tan baja como 15 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>, sin nuevos hallazgos de seguridad.

*J Am Soc Nephrol. 2026 Jul 1;37(7):1497-1506. [Enlace](#)*

## NEUMOLOGIA

**Impacto de dos años de tratamiento con elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor sobre la progresión de la enfermedad pulmonar estructural en personas con fibrosis quística.**

La progresión de la enfermedad pulmonar estructural (EPE) constituye una de las principales características de la fibrosis quística (FQ). El tratamiento con elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) se ha asociado con mejoras a corto plazo de la EPE evaluada mediante tomografía computarizada (TC) de tórax. Sin embargo, se desconoce la evolución a largo plazo de la EPE durante el tratamiento con ETI. Mediante la recopilación estandarizada multicéntrica de imágenes y su análisis automatizado, se pretendió determinar si las mejoras observadas en la EPE con ETI se mantenían durante el segundo año de tratamiento.

**Material y método:** Se realizaron tomografías computarizadas (TC) de tórax con control espirométrico en seis centros a personas con fibrosis quística (FQ) de  $\geq 12$  años homocigotas para la mutación F508del o heterocigotas para F508del y una mutación de función mínima, al inicio del estudio, y a los 12 y 24 meses del inicio del tratamiento con ETI. Las TC se analizaron mediante la plataforma automatizada LungQ (Thirona) para cuantificar el taponamiento mucoso, el atrapamiento aéreo y las mediciones de los pares bronquio-arteria (BA): diámetro externo bronquial (Bout), diámetro interno bronquial (Bin), grosor de la pared bronquial (Bwt), diámetro arterial (A) y los cocientes BA: Bout/A, Bin/A, Bwt/A y área de la pared bronquial/área externa bronquial (Bwa/Boa). Las exploraciones también se evaluaron visualmente mediante el sistema de puntuación PRAGMA-CF, desglosado en porcentaje de enfermedad (%DIS), porcentaje de bronquiectasias (%BX), porcentaje de taponamiento

mucoso (%MP), porcentaje de engrosamiento de la pared bronquial (%BWT) y porcentaje de atrapamiento aéreo (%TA).

**Resultados:** Se realizaron TC a 79 participantes al inicio del estudio, a 64 a los 12 meses y a 52 a los 24 meses. El análisis automatizado mostró una reducción significativa de los cocientes Bwt/A y Bwa/Boa a los 12 meses, que se mantuvo hasta los 24 meses. No se observaron cambios en los cocientes Bin/A ni Bout/A a los 12 ni a los 24 meses. Las mejorías en el número de tapones mucosos, el volumen de los tapones y el %TA observadas a los 12 meses se mantuvieron a los 24 meses. El tratamiento con ETI se asoció con una reducción del cociente entre el volumen sanguíneo pulmonar del sistema arterial y el del sistema venoso en vasos de <1 mm, de 1–2 mm y de >2 mm de diámetro. La evaluación manual mediante el sistema de puntuación PRAGMA-CF mostró mejorías en el porcentaje de enfermedad (%DIS), el porcentaje de bronquiectasias (%BX), el porcentaje de taponamiento mucoso (%MP), el porcentaje de engrosamiento de la pared bronquial (%BWT) y el porcentaje de atrapamiento aéreo (%TA) a los 12 meses, manteniéndose estos cambios sin variaciones hasta los 24 meses.

**Conclusión:** El tratamiento con ETI se asocia con mejoras sustanciales del engrosamiento de la pared bronquial, el taponamiento mucoso y el atrapamiento aéreo a los 12 meses. Estas mejorías se mantuvieron hasta los 24 meses, sin observarse una mejoría adicional. La dilatación bronquial anómala permaneció estable y no mostró mejoría con el tratamiento con ETI. Los cambios en la distribución de los volúmenes sanguíneos pulmonares entre los sistemas arterial y venoso asociados al tratamiento con ETI sugieren un efecto beneficioso sobre las presiones vasculares pulmonares.

*Ann Am Thorac Soc. 2026 Jun 1;23(6):894-907. [Enlace](#)*

## Vacunación contra el virus respiratorio sincitial en receptores de trasplante de órganos sólido.

Los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) tienen un mayor riesgo de padecer enfermedad grave del virus respiratorio sincitial (VRS) debido a la inmunosupresión crónica.

**Material y método:** En este ensayo abierto de fase III en curso, adultos de  $\geq 18$  años con antecedentes de trasplante de hígado, riñón o pulmón recibieron 2 dosis de la vacuna contra el VRSmRNA-1345 (50  $\mu$ g) con 56 días de diferencia.

Los objetivos primarios fueron tolerabilidad, seguridad y respuestas de anticuerpos neutralizantes (nAb) con RSV-A/RSV-B en el día 85; y los objetivos secundarios incluyeron inmunogenicidad en los días 29 y 181. La inmunidad mediada por células fue un criterio exploratorio evaluado en un subconjunto de participantes.

**Resultados:** 146 de 150 participantes (mediana: edad, 57 años; tiempo desde el trasplante, 4,7 años) recibieron ambas dosis. La reactogenicidad fue leve a moderada y transitoria. No se notificaron interrupciones, muertes, eventos adversos de interés especial (AESIs) ni rechazo de trasplante relacionados con la vacuna dentro de los 28 días posteriores a cualquier dosis. Una dosis fue inmunogénica en todos los tipos de TOS con aumentos de 4,9 y 3,4 veces en la inmunogenicidad medida mediante títulos medios geométricos (GMT) de los anticuerpos neutralizantes (nAb) de RSV-A/RSV-B para el día 29, respectivamente. Una segunda dosis resultó en aumentos adicionales modestos respecto al inicio (RSV-A, 7,1 veces; RSV-B, 5,2 veces). El beneficio añadido de la segunda dosis fue más evidente en participantes con trasplante de riñón y pulmón, <2 años después del trasplante y con micofenolato. Las respuestas se mantuvieron por encima del nivel base hasta el día 181. Las respuestas polifuncionales de las células T CD4<sup>+</sup> fueron robustas y sostenidas. También se observaron respuestas CD8<sup>+</sup>.

**Conclusión:** el ARNm-1345 fue bien tolerado e inmunogénico en los receptores de TOS. Una sola dosis indujo respuestas de nAb en varios subgrupos, con un posible beneficio adicional de una segunda dosis en grupos específicos. Las respuestas duraderas de anticuerpos y células apoyan al ARNm-1345 como estrategia preventiva contra el VRS en esta población vulnerable.

*Clin Infect Dis.* 2026 20 de mayo; 82(5):e1112-e1121. [Enlace](#)

## NEUROLOGIA

Eficacia y seguridad de una dosis más alta de ocrelizumab ajustada al peso corporal en esclerosis múltiple remitente (MUSETTE) y progresiva primaria (GAVOTTE): dos ensayos clínicos de fase 3b, multicéntricos, aleatorizados, de doble ciego y de diseño paralelo.

El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 humanizado aprobado para el tratamiento de personas con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) o esclerosis múltiple progresiva primaria (EMPP). En un análisis *post-hoc* de los ensayos de fase 3 en EMRR y EMPP que emplearon la dosis estándar de 600 mg, se observó que una mayor exposición al fármaco se asociaba con una depleción de células B más profunda y un menor riesgo de progresión confirmada de la discapacidad. En este trabajo, evaluamos de forma prospectiva la eficacia y seguridad de una dosis alta de ocrelizumab en pacientes con EMRR o EMPP.

**Material y método:** Se diseñaron dos ensayos controlados de fase 3, multicéntricos y de doble ciego, para comparar una dosis alta de ocrelizumab frente a la dosis aprobada de 600 mg en pacientes con EMRR (MUSETTE) y EMPP (GAVOTTE) de entre 18 y 56 años. El estudio MUSETTE se realizó en 122 centros de 21 países, mientras que GAVOTTE incluyó 149 centros en 22 países. Se aleatorizó a los participantes en una proporción 2:1 (mediante bloques

permutados) para recibir la dosis alta de ocrelizumab (1200 mg o 1800 mg para un peso corporal basal <75 kg o ≥75 kg, respectivamente) o bien la dosis de 600 mg. Tanto los pacientes como los investigadores y el patrocinador permanecieron cegados a la asignación del tratamiento.

Las infusiones de ocrelizumab se administraron cada 24 semanas (6 meses) durante un mínimo de 120 semanas, prolongándose hasta alcanzar un número mínimo preespecificado de eventos de progresión confirmada de la discapacidad (205 en MUSETTE; 357 en GAVOTTE). En ambos ensayos, el criterio de valoración principal fue el tiempo hasta el inicio de la progresión confirmada de la discapacidad compuesta (cCDP) a las 12 semanas, definida por incrementos preespecificados en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS), la prueba de la marcha de 25 pies cronometrada (*Timed 25-Foot Walk*) o la prueba de los nueve agujeros (*9-Hole Peg Test*). Los análisis de eficacia incluyeron a todos los pacientes aleatorizados, y los de seguridad a quienes recibieron al menos una infusión.

**Resultados:** El periodo de inclusión en MUSETTE fue del 26 de noviembre de 2020 al 30 de agosto de 2022, y en GAVOTTE del 3 de diciembre de 2020 al 15 de mayo de 2023. En MUSETTE, se aleatorizó a 860 pacientes (dosis alta, n=577; dosis de 600 mg, n=283), con una mediana de duración total del tratamiento de 184.4 semanas. En GAVOTTE, se aleatorizó a 753 pacientes (dosis alta, n=500; dosis de 600 mg, n=253), con una mediana de duración del tratamiento de 174.1 semanas.

- **Estudio MUSETTE (EMRR):** El porcentaje de pacientes con cCDP a las 12 semanas fue del 34% (198 de 577) con la dosis alta frente al 37% (104 de 283) con la de 600 mg (hazard ratio [HR] 0.93 [IC del 95%: 0.73-1.18]; p=0.53).
- **Estudio GAVOTTE (EMPP):** El porcentaje de pacientes con cCDP a las 12 semanas fue del 47% (235 de 500) en el grupo de dosis alta frente al 49% (124 de 253) en el de 600 mg (HR 0.95 [IC del 95%: 0.76-1.18]; p=0.64).

Los perfiles de seguridad resultaron similares entre la dosis alta y la estándar de 600 mg. En MUSETTE, las tasas de eventos adversos (552 [96%] de 577 frente a 267 [94%] de 283), eventos adversos graves (77 [13%] de 577 frente a 34 [12%] de 283) y fallecimientos (cuatro [1%] de 577 frente a uno [<1%] de 283) fueron comparables. Del mismo modo, en GAVOTTE las tasas de eventos adversos (447 [90%] de 499 frente a 230 [91%] de 254), eventos adversos graves (61 [12%] de 499 frente a 29 [11%] de 254) y fallecimientos (dos [<1%] de 499 frente a tres [1%] de 254) guardaron una proporción similar.

**Conclusión:** En ninguno de los dos estudios la dosis alta de ocrelizumab aportó un beneficio adicional en el control de la progresión de la discapacidad (tanto en EMRR como en EMPP), y no se identificaron nuevas alertas de seguridad.

*Lancet.* 2026 May 30;407(10544):2180-2194. [Enlace](#)

## Seguridad y eficacia a largo plazo de ponesimod en participantes con esclerosis múltiple remitente-recurrente

Ponesimod es un modulador selectivo de segunda generación, de administración oral, del receptor 1 de esfingosina 1-fosfato. En el estudio OPTIMUM de fase III, ponesimod demostró una eficacia superior y una seguridad aceptable en comparación con teriflunomida en participantes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR). Este estudio de extensión a largo plazo (LTE, por sus siglas en inglés) se diseñó con el objetivo de evaluar la seguridad y la eficacia de ponesimod 20 mg (P20 mg) durante un tratamiento prolongado (5 años).

**Material y método:** Los pacientes que completaron el estudio principal OPTIMUM ingresaron a OPTIMUM-LTE; los pacientes que recibieron P20 mg una vez al día en el estudio principal continuaron con la misma dosis (P20 mg/P20 mg) y aquellos que recibieron teriflunomida 14 mg una vez al día cambiaron a P20 mg (T14 mg/P20 mg) en el estudio LTE. Las variables de seguridad incluyeron eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAE, de sus siglas en inglés). La eficacia se evaluó utilizando la tasa anualizada de brotes (TAB), el tiempo hasta la primera recaída confirmada hasta el final del estudio, la acumulación de la discapacidad confirmada y las variables de evaluación basadas en imágenes de resonancia magnética.

**Resultados:** De 1133 pacientes del estudio principal, 877 fueron inscritos en el estudio LTE de 240 semanas (ponesimod: 439; teriflunomida: 438). Durante el LTE, el 93,6% de los pacientes en ambos grupos experimentaron  $\geq 1$  TEAE; en general, el 12,9% de los pacientes experimentaron TEAE graves (P20 mg/P20 mg: 12,8%; T14 mg/P20 mg: 13,0%) y el 8,6% de los pacientes experimentaron TEAE que llevaron a la interrupción del tratamiento del estudio (P20 mg/P20 mg: 7,7%; T14 mg/P20 mg: 9,4%). En el período de análisis combinado, la media de TAB fue de 0,143 (IC 95%: 0,123-0,167) para P20 mg/P20 mg y de 0,184 (IC 95%: 0,158-0,213) para T14 mg/P20 mg; el 44,3% de los participantes en P20 mg/P20 mg y el 49,5% en T14 mg/P20 mg experimentaron una recaída. En general, más participantes en el grupo P20 mg/P20 mg que en el grupo T14 mg/P20 mg lograron la ausencia de evidencia de actividad de la enfermedad (NEDA)-3 al final del estudio LTE (17,5% frente a 7,5%).

**Conclusión:** Ponesimod demostró seguridad prolongada y eficacia sostenida durante 5 años en participantes con EMRR, sin nuevas señales de seguridad. Los resultados sugieren que los efectos sobre el control de la EM se mantienen con ponesimod durante el período de tratamiento a largo plazo.

*J Neurol.* 2026 Mar;273(4):234. [Enlace](#).

## ONCOLOGÍA

El aumento transitorio del antígeno carcinoembrionario durante la quimioterapia basada en oxaliplatino predice el beneficio del nivolumab en el cáncer colorrectal metastásico con estabilidad de microsatélites.

El ensayo aleatorizado METIMMOX evaluó ciclos cortos de quimioterapia basada en oxaliplatino, alternados con el inhibidor de puntos de control inmunitario nivolumab, en pacientes con metástasis abdominales irresecables, previamente no tratadas, derivadas de cáncer colorrectal con estabilidad de microsatélites (MSS) y competencia en la reparación de errores de apareamiento del ADN (MMR competente). Un subgrupo que recibió este tratamiento experimental mostró una mejoría notable en los resultados en comparación con los pacientes del grupo control que recibieron únicamente quimioterapia, y presentaron una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 9,3 meses. Se evaluó si la cinética de los niveles séricos del antígeno carcinoembrionario (CEA) podría proporcionar información sobre la respuesta al régimen METIMMOX.

**Material y método:** Los pacientes fueron aleatorizados al grupo control (oxaliplatino con 5-fluorouracilo/ácido folínico en bolo, cada 2 semanas [Q2W]) o al grupo experimental (alternancia de dos ciclos de quimioterapia Q2W y nivolumab Q2W). En este análisis post hoc de biomarcadores, los niveles de CEA se midieron al inicio, en cada administración del tratamiento y cada dos meses durante las pausas terapéuticas preespecificadas. Los pacientes fueron clasificados según la cinética del CEA en tres categorías: Flare (aumento transitorio  $\geq 20\%$  por encima del valor basal), No respondedores (incremento gradual) y Estables/Respondedores (valores cercanos al basal o con disminución gradual).

**Resultados:** El patrón Flare se observó en 16 de los 71 pacientes. Según la prueba de Log-rank, los pacientes del grupo experimental con patrón Flare (n=6) presentaron una SLP significativamente superior (mediana de 34,9 meses) en comparación con los pacientes Estables/Respondedores (n=21; mediana de SLP de 9,9 meses;  $p=0,005$ ) y los No respondedores (n=9; mediana de SLP de 2,1 meses;  $p=0,007$ ). El patrón Flare no se asoció con una mejoría de la SLP en los sujetos del grupo control. El análisis de regresión de Cox ajustado indicó que los pacientes del grupo experimental con patrón Flare presentaron un menor riesgo de progresión que los No respondedores durante un período de hasta 6,2 meses, lo que establece un intervalo de observación para una posible disminución posterior al incremento inicial.

**Conclusión:** El fenómeno de CEA-Flare podría indicar respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario tras un ciclo corto de quimioterapia basada en oxaliplatino en esta población de pacientes; sin embargo, este es un hallazgo exploratorio que requiere validación prospectiva.

*Immunotargets Ther. 2026 May 14:15:594176. doi: 10.2147/ITT.S594176. [Enlace](#).*

## SARC041: A phase 3 randomized double-blind study of abemaciclib versus placebo in patients with advanced dedifferentiated liposarcoma.

El liposarcoma dediferenciado (DDLs) sigue siendo una enfermedad difícil de tratar, con opciones terapéuticas sistémicas limitadas. Los fármacos autorizados ofrecen un beneficio moderado, como la trabectedina (supervivencia media sin progresión [mPFS] de 2,2 meses) o la eribulina (mPFS de 2,0 meses). El oncogén de la cinasa dependiente de ciclina 4 (CDK4) se amplifica de forma generalizada en el DDLs y constituye una diana terapéutica racional. En estudios de fase II de un solo grupo, el tratamiento con inhibidores selectivos de la CDK4 dio lugar a una mPFS de 4,2 meses con palbociclib y de 7,7 meses con abemaciclib. Se plantea la hipótesis de que el tratamiento con abemaciclib mejoraría la PFS en comparación con el placebo en pacientes con DDLs recurrente o metastásico.

**Material y método:** SARCo41 fue un ensayo clínico fase III, aleatorizado y doble ciego, que comparó abemaciclib frente a placebo. El estudio se llevó a cabo en nueve centros médicos académicos de Estados Unidos.

Se incluyeron pacientes con DDLs recurrente o metastásico (excluyendo el liposarcoma exclusivamente bien diferenciado), con progresión de la enfermedad según los criterios RECIST 1.1 en los 6 meses previos a la inclusión, cualquier número de líneas previas de tratamiento sistémico y función orgánica y estado funcional adecuados.

Los pacientes fueron estratificados según el número de líneas previas de tratamiento (ninguna frente a una o más) y asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir abemaciclib 200 mg por vía oral dos veces al día o placebo equivalente. Las evaluaciones radiológicas se realizaron cada 6 semanas (cada 12 semanas a partir de la semana 36). Los pacientes que presentaron progresión de la enfermedad durante el tratamiento con placebo pudieron cambiar a tratamiento abierto con abemaciclib.

El objetivo principal fue la supervivencia libre de progresión (SLP). El diseño del estudio proporcionó una potencia estadística del 80%, con un nivel de significación bilateral del 10%, para detectar una *hazard ratio* (HR) de 0,6 mediante la prueba de log-rank. Los objetivos secundarios incluyeron la tasa de respuesta objetiva (TRO), la SLP y la tasa de respuesta tras el cruce al tratamiento con abemaciclib, así como la supervivencia global (SG). El corte de datos se realizó el 1 de marzo de 2026.

**Resultados:** Un total de 108 pacientes fueron aleatorizados para recibir abemaciclib (n = 54) o placebo (n = 54). Las características demográficas y basales fueron, en general, similares entre ambos grupos.

Abemaciclib demostró una mejora estadísticamente significativa de la SLP en comparación con placebo, con una mediana de 9,67 meses frente a 1,52 meses, respectivamente (HR: 0,39; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,25–0,59;  $p < 0,001$ ).

La TRO fue del 9,3% con abemaciclib frente al 0% con placebo ( $p = 0,057$ ). La mediana de supervivencia global no se alcanzó en el grupo tratado con abemaciclib, mientras que fue de 25,45 meses en el grupo placebo (HR: 0,55; IC del 95%: 0,28–1,07;  $p = 0,077$ ).

En los pacientes que cambiaron de placebo a abemaciclib, la mediana de SLP fue de 3,44 meses (IC del 95%: 2,66–6,84), la TRO fue del 4,3% (IC del 95%: 0,53%–15%) y la mediana de supervivencia global fue de 24,03 meses (IC del 95%: 11,7–no alcanzada).

La incidencia de efectos adversos de grado 3 o superior fue similar en ambos grupos ( $p > 0,99$ ). No se identificaron nuevas señales de seguridad.

**Conclusión:** En pacientes con liposarcoma desdiferenciado, abemaciclib demostró una mejora estadísticamente significativa de la SLP en comparación con placebo, junto con una tendencia favorable en la SG. Estos resultados respaldan el uso de abemaciclib como una nueva opción terapéutica para pacientes con liposarcoma desdiferenciado.

*J Clin Oncol 44, LBA2-LBA2(2026). [Enlace](#)*

# BIM

Boletín de  
Información de  
Medicamentos



Servicio Cántabro de Salud



Hospital Universitario Marqués de  
Valdecilla

Centro Información de Medicamentos (CIM).

Servicio de Farmacia Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Av/ Valdecilla s/n. CP: 39008. Santander. Cantabria.

[cim.humv@scsalud.es](mailto:cim.humv@scsalud.es)

<http://www.humv.es/>

**Autores:** María Rioja Carrera, Nuria Almendros Abad, Julia Sánchez Gundín, Berta Rogado Vegas, Teresa Giménez Poderós, Ainara Pineda Sánchez, Álvaro Laborie Martínez, Beatriz Sánchez Fernández, Andrea Ruiz Serrano, Ángela González García, Sergio Fernández Campa, Sandra Marcos Hermoso, Carla Piroscia Pontide.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de este boletín.

Boletín de Información de Medicamentos. *Julio 2026.*

**ISBN: 978-84-09-90367-2**

## SUSCRÍBASE AL BOLETÍN EN FORMATO ELECTRÓNICO

*Este boletín sólo se distribuye por vía electrónica. Los profesionales sanitarios que trabajan en HUMV recibirán el boletín en su dirección electrónica de trabajo y no necesitan suscribirse.*

*El resto de profesionales que deseen recibir el boletín deben enviar un e-mail a [cim@humv.es](mailto:cim@humv.es) indicando la dirección de correo electrónico en la que desean recibirlo.*

*Puede consultar los números publicados en <http://www.humv.es/webfarm/>*