Farmacia Hospitalaria 50 (2026) 225–231

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Original

Efectividad y seguridad en vida real de atezolizumab-carboplatino-etopósido en cáncer de pulmón microcítico de enfermedad extendida

María Belén Aznar de la Riera[a,*], Carmen María Valencia Soto[a], Adela García-Avello Fernández-Cueto[a], María Victoria Villacañas Palomares[a], Nerea Muñoz Unceta[b], Víctor Fernández Martínez[a], Sara Barbadillo Villanueva[a], María Rioja Carrera[a], Marta Valero Dominguez[a] y Virginia Martínez Callejo[a]

[a] Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España
[b] Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 23 de septiembre de 2025
Aceptado el 14 de diciembre de 2025
On-line el 22 de enero de 2026

Palabras clave:
Atezolizumab
Inhibidor punto de control inmunitario
Cáncer de pulmón microcítico
Estudios retrospectivos
Inmunoterapia
Seguridad

RESUMEN

Objetivo: analizar la efectividad y la seguridad en vida real de atezolizumab combinado con carboplatino y etopósido para el tratamiento de primera línea en cáncer de pulmón microcítico de enfermedad extendida.
Método: estudio observacional y retrospectivo que incluyó pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón microcítico de enfermedad extendida tratados con atezolizumab combinado con carboplatino y etopósido desde marzo de 2022 hasta mayo de 2024 en un hospital de tercer nivel. Los objetivos primarios fueron la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. El análisis estadístico se realizó mediante el método Kaplan–Meier. El software estadístico utilizado fue SPSS v26.
Resultados: se incluyeron un total de 48 pacientes. La mediana de seguimiento fue de 7,6 meses (rango: 1,5–28,4). La mediana de supervivencia libre de progresión y supervivencia global fue de 5,8 meses y 7,1 meses, respectivamente. Las metástasis cerebrales y el ECOG 1 y 2 al diagnóstico se asociaron con una supervivencia global reducida. Los pacientes que recibieron 2 o menos ciclos de atezolizumab en mantenimiento obtuvieron tanto una supervivencia libre de progresión como una supervivencia global inferiores. El 60,4% (n = 29) de los pacientes experimentaron algún efecto adverso de grado 3–4, siendo la toxicidad hematológica el efecto adverso más común.
Conclusiones: atezolizumab, combinado con etopósido y carboplatino, muestra ser una estrategia de tratamiento eficaz y con un perfil de seguridad tolerable para el cáncer de pulmón microcítico de enfermedad extendida en un entorno de práctica clínica real. Sin embargo, el periodo de seguimiento es una limitación, por lo que se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado, para confirmar la supervivencia a largo plazo.
© 2025 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Real-world effectiveness and safety of atezolizumab-carboplatin-etoposide regimen in extensive-stage small-cell lung cancer

Keywords:
Atezolizumab
Immune checkpoint inhibitors
Small cell lung carcinoma
Retrospective studies
Immunotherapy
Safety

ABSTRACT

Objective: The objective is to describe the real-world effectiveness and safety of atezolizumab in combination with carboplatin and etoposide as first-line treatment for patients with extensive-stage small-cell lung cancer.
Methods: We conducted a retrospective observational study of 48 patients with extensive-stage small-cell lung cancer treated with atezolizumab, carboplatin, and etoposide between March 2022 and May 2024 at a tertiary care center. The primary endpoints were progression-free survival and overall survival, analyzed using the Kaplan–Meier method. Safety outcomes and clinical predictors of survival were also assessed using software SPSS v26.
Results: After a median follow-up of 7.6 months (range: 1.5–28.4), median progression-free survival was 5.8 months and median overall survival was 7.1 months. Baseline ECOG performance status (ECOG 1 and 2) and the presence of brain metastases were associated with reduced overall survival. Patients who received ≤2 cycles of maintenance atezolizumab showed inferior survival outcomes. Grade 3–4 treatment-related adverse events occurred in 60.4% (n = 29) of patients, with hematologic toxicity being the most frequent.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mariabelen.aznar@scsalud.es (M. B. Aznar de la Riera).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2025.12.004
1130-6343/© 2025 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusions: In this real-world cohort, atezolizumab in combination with carboplatin and etoposide demonstrated feasibility and a manageable safety profile in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer. Longer follow-up and larger sample sizes are warranted to confirm these findings and further define prognostic markers in clinical practice.

© 2025 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa de mortalidad por cáncer, representando el 18,8% de los fallecimientos por esta enfermedad en 2022. Es el cáncer más frecuentemente diagnosticado, superando al de mama como tumor más incidente a nivel mundial. En España, se estimaron 2.480.675 casos nuevos (13,2% del total) en 2022[1].

El cáncer de pulmón microcítico (CPM) es una neoplasia altamente agresiva, caracterizada por un rápido crecimiento tumoral, diseminación precoz y una elevada tasa de recurrencia tras el tratamiento inicial[2]. Representa aproximadamente el 15% de todos los casos de CP, y la mayoría de los pacientes son diagnosticados en enfermedad extendida (CPM-EE), con un pronóstico especialmente desfavorable[2,3].

A pesar de las altas tasas de respuesta a la quimioterapia (QT) con etopósido y platino, la duración de dicha respuesta es limitada, con una mediana de supervivencia global (SG), antes de la introducción de la inmunoterapia, de entre 9 y 10 meses, y una tasa de supervivencia a 5 años inferior al 5%[4,5].

Durante décadas, el tratamiento estándar de primera línea fue la QT clásica[6]. Sin embargo, la introducción de la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) supuso un cambio de paradigma. En el ensayo fase III IMpower133, la adición de atezolizumab al esquema carboplatino-etopósido mejoró de forma significativa la SG y la supervivencia libre de progresión (SLP), con un perfil de seguridad manejable[7,8]. Estos hallazgos llevaron a la aprobación por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) de atezolizumab como parte del tratamiento de primera línea en combinación con carboplatino y etopósido en CPM-EE, estableciendo un nuevo estándar terapéutico[9].

A pesar de estos avances, la evidencia de ensayos clínicos aleatorizados tiene limitaciones al basarse en poblaciones altamente seleccionadas. En la práctica clínica habitual, los pacientes suelen presentar características más heterogéneas, como peor estado funcional, comorbilidades relevantes o metástasis activas no siempre representadas en los ensayos pivotales[10–12]. En este contexto, los estudios con datos de vida real (*real-world data*, RWD) ofrecen información crucial para valorar la efectividad y la seguridad de estos tratamientos en entornos no controlados.

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y la seguridad del tratamiento con atezolizumab en combinación con carboplatino y etopósido como primera línea en pacientes con cáncer de pulmón microcítico en enfermedad extendida tratados en condiciones de práctica clínica habitual en un hospital de tercer nivel. Los objetivos primarios fueron la SLP y la SG. Los objetivos secundarios fueron la descripción de las características basales de los pacientes, la respuesta al tratamiento y la seguridad.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico en un hospital de tercer nivel, que incluyó a todos los pacientes con CPM-EE tratados con atezolizumab en combinación con carboplatino y etopósido entre marzo de 2022 y mayo de 2024, excluyendo a los pacientes incluidos en ensayos clínicos. El seguimiento finalizó el 20 de diciembre de 2024.

Las variables recogidas a través del programa de historia clínica fueron: sexo, edad, enfermedad, *Eastern Cooperative Oncology Group performance status* (ECOG), consumo de tabaco (fumador, exfumador o no fumador), número de ciclos con los que fueron tratados la hasta fecha de fin del estudio, mejor respuesta, fecha de mejor respuesta, tiempo hasta la respuesta, fecha de progresión, fallecimiento, motivo del fin del tratamiento, toxicidad de grado 3 o 4, tipo de toxicidad y efectos adversos que obligaron a la discontinuación del tratamiento.

El análisis estadístico se realizó con SPSS v26. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, y las cuantitativas mediante medias y desviación estándar o, en caso de distribución no normal, como medianas y rango. La SLP se calculó desde el primer día de tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa, y la SG desde el inicio del tratamiento hasta la muerte mediante el método de Kaplan–Meier. Las curvas se compararon utilizando la prueba de log-rank. La significación estadística para las pruebas de contraste fue de $p < 0,05$. Se realizó un análisis de supervivencia según el método de log-rank en diferentes subgrupos de pacientes, incluyendo la presencia de metástasis cerebrales, estado funcional ECOG (0, 1 o 2), diagnóstico inicial en estadio metastásico y número de dosis recibidas en la fase de mantenimiento (≤2 frente a >3).

La respuesta al tratamiento se evaluó según la mejor respuesta global al tratamiento y la reducción máxima del tumor, basándose en los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST, versión 1.1)[13]. Las respuestas se clasificaron como respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE), progresión (PD) y no evaluada (NE). Se definió la tasa de respuesta global objetiva (TRO) como la suma de RC y RP, y la duración de la respuesta como el tiempo desde la primera respuesta (RC, RP o EE) hasta la progresión.

Para la clasificación de los EA se utilizaron los criterios del *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE v5.0)[14].

Las razones para la suspensión del tratamiento se expresaron de la siguiente manera:

- PD: considerada en caso de un aumento de más del 20% de la suma de los diámetros de las lesiones diana respecto a la prueba de imagen basal o la aparición de nuevas lesiones tumorales metastásicas (no registradas al inicio).
- Deterioro clínico del paciente: sin progresión de la enfermedad ni causado por toxicidad del fármaco.
- Suspensión del tratamiento por toxicidad relacionada con el tratamiento.
- Suspensión del tratamiento por decisión del paciente.

Los pacientes recibieron el tratamiento según indicación en ficha técnica: primera línea para la enfermedad extendida. La posología utilizada fue de un mínimo de 4 ciclos de 21 días de atezolizumab (dosis fija de 1.200 mg, administración intravenosa el día 1 de cada

Tabla 1
Características de la población

Características basales	
Número total de pacientes	48
Edad (media; DE)	66,4; 6,5
Sexo masculino (n, %)	27 (56,3)
ECOG (n, %)	
0	13 (27,1)
1	28 (58,3)
2	7 (14,6)
Metástasis al diagnóstico (n, %)	43 (89,6)
Metástasis cerebrales (n, %)	14 (29,2)
Consumo de tabaco (n, %)	
Exfumador	26 (54,2)
Fumador activo	21 (43,8)
Nunca fumador	1 (2,1)
Línea de tratamiento global (n, %)	
1 L	45 (93,8)
2 L	2 (4,2)
3 L	1 (2,1)

DE: desviación estándar.

ciclo), carboplatino (área bajo la curva de 5 mg/ml min, vía intravenosa el día 1 de cada ciclo) y etopósido (100 mg/m^2 de superficie corporal, vía intravenosa del día 1 al 3 de cada ciclo), seguido de mantenimiento con atezolizumab (1.200 mg por vía intravenosa cada 3 semanas).

Resultados

Se incluyeron un total de 48 pacientes en el estudio. Sus características demográficas y clínicas al inicio del tratamiento con atezolizumab + carboplatino + etopósido se describen en la tabla 1.

La mediana de ciclos de atezolizumab + carboplatino + etopósido fue de 4 (rango 2–6), y la de mantenimiento con atezolizumab de 3 (rango 0–33). La mediana de duración del tratamiento total fue de 4,4 meses (rango 0,8–26,8). Cinco pacientes (10,4%) permanecieron en tratamiento durante más de 12 meses.

Un total de 41 pacientes (85,4%) progresaron o fallecieron, y 7 (14,6%) fueron censurados del análisis de SLP. La PD fue el motivo de interrupción del tratamiento en la mayoría de los pacientes ($n = 30$; 62,5%), 8 pacientes (16,7%) suspendieron el tratamiento por deterioro clínico y 2 (4,2%) por toxicidad. En un caso (2,1%), la razón para interrumpir el tratamiento fue la decisión del paciente.

A la fecha de finalización del estudio, el 22,9% ($n = 11$) de los pacientes seguía vivo y, de ellos, el 14,6% ($n = 7$) continuaba con el tratamiento.

La respuesta al tratamiento se describe en la tabla 2. La mediana de seguimiento fue de 7,6 meses (rango: 1,5–28,4). Las medianas de SLP y SG fueron de 5,8 meses (IC 95%: 4,8–6,7 meses) y 7,1 meses (IC 95%: 3,6–10,7 meses), respectivamente. En total, 41 pacientes (85,4%) presentaron progresión de la enfermedad o muerte por cualquier causa y 37 pacientes (77,1%) fallecieron. Las curvas de supervivencia se muestran en las figuras 1 y 2.

Tabla 2
Respuesta al tratamiento

Respuesta al tratamiento	***n* (%)**
Número total de pacientes	48
Tipo de respuesta	
Respuesta completa	4 (8,3)
Respuesta parcial	24 (50,0)
Enfermedad estable	8 (16,7)
Progresión de la enfermedad	5 (10,4)
No evaluable	7 (14,6)
Tasa de respuesta objetiva	58,3%
Mediana de tiempo hasta mejor respuesta (rango, meses)	3,0 (0,8–11,8)
Mediana de tiempo hasta primera respuesta (rango, meses)	3,0 (0,8–3,9)
Mediana duración de la respuesta (rango, meses)	3,6 (0,2–24,0)
Continúan con respuesta favorable a la fecha de finalización del estudio	7 (14,6)

El estado funcional ECOG también influyó en los resultados clínicos. Los pacientes con ECOG 0 tuvieron una SLP más prolongada respecto a aquellos con ECOG 1 y 2 (7,3 meses frente a 5,1 y 3,7 meses, respectivamente; $p = 0{,}004$ y $p = 0{,}005$), sin diferencias significativas entre ECOG 1 y 2. Respecto a la SG, los pacientes con ECOG 0 obtuvieron mejores resultados que los pacientes con ECOG 1 y 2 (18,6 meses frente a 6,7 y 5 meses, respectivamente; $p < 0{,}001$ y $p = 0{,}003$), sin diferencias entre ECOG 1 y 2 ($p = 0{,}057$).

También se evaluó la supervivencia en función del número de dosis de atezolizumab en mantenimiento recibidas. Los pacientes que recibieron ≤ 2 dosis ($n = 22$, 45,8%) presentaron una SG de 4,5 meses, significativamente inferior a la de aquellos con > 2 dosis ($n = 26$, 54,2%; 17,1 meses; $p < 0{,}001$). La SLP fue igualmente superior en este grupo (3,6 vs. 7,2 meses; $p < 0{,}001$). Los datos de supervivencia están representados en la tabla 3.

Los efectos adversos (EA) relacionados con el tratamiento se resumen en la tabla 4. De los 48 pacientes, 29 (60,4%) experimentaron algún EA grado 3–4, siendo el 67,5% ($n = 27$) grado 3 y el 32,5% ($n = 13$) grado 4. La mayoría ocurrieron durante los ciclos de inducción con la combinación QT–atezolizumab, a excepción del 13,8% ($n = 4$) de los pacientes, que experimentaron los EA durante el mantenimiento con atezolizumab.

Los EA de grado 3–4 más comunes fueron neutropenia (60,0%), anemia (12,5%) y trombocitopenia (10,0%).

Dos pacientes (4,2%) suspendieron el tratamiento por toxicidad: uno debido a episodios recurrentes de trombocitopenia de grados 3 y 4, y otro debido a anemia de grado 4.

Entre los 48 pacientes, 3 (6,25%) experimentaron EA inmunomediados de grado 3–4: diabetes mellitus inmunomediada, mucositis inmunomediada y pancreatitis inmunomediada.

Discusión

En nuestra experiencia, la combinación atezolizumab-carboplatino-etopósido ha mostrado una efectividad razonable y un buen perfil de seguridad, aunque difiere en algunos aspectos respecto al ensayo pivotal. En el ensayo de fase III IMpower133[15], se obtuvo una SLP de 5,2 meses (IC 95%: 4,4–5,6 meses) y una SG de 12,3 meses (IC 95%: 10,8–15,8 meses).

Comparando con la población del IMpower133[15], la mediana de edad de los pacientes incluidos en nuestro análisis fue ligeramente superior (66,1 años frente a 64 años) y el porcentaje de hombres fue menor (56,3% frente a 65%). El estado funcional ECOG 1 fue mayoritario en ambos estudios (58,3% frente a 64%). Sin embargo, en nuestra población se observó un mayor número de pacientes con características asociadas a resultados clínicos desfavorables, con más pacientes con estado funcional ECOG ≥ 2 (14,6% frente a ninguno) y una mayor prevalencia de metástasis cerebrales (29,2% frente a 9%). El ensayo solo incluyó metástasis cerebrales tratadas y estables, mientras que en nuestro estudio también se consideraron las no tratadas, lo que podría haber contribuido a un peor perfil basal. Dado que se trata de un análisis en vida real, es esperable que estas diferencias se presenten al comparar con los ensayos, donde las poblaciones suelen ser más seleccionadas y homogéneas. Aunque la presencia de metástasis cerebrales al diagnóstico no se asoció con diferencias estadísticamente significativas en la SLP ni en la SG, se observó una tendencia hacia una SG más prolongada en aquellos sin metástasis cerebrales al diagnóstico (9,2 meses frente a 5,3 meses, $p = 0{,}06$).

En cambio, el estado funcional mostró diferencias significativas tanto en la SLP como en la SG. Los pacientes con ECOG 1 o 2 presentaron una SLP significativamente menor en comparación con aquellos con ECOG 0 ($p < 0{,}05$). De manera similar, la SG fue más corta en pacientes con ECOG 1 y 2 respecto a los de ECOG 0 ($p < 0{,}005$). Se requieren más ensayos

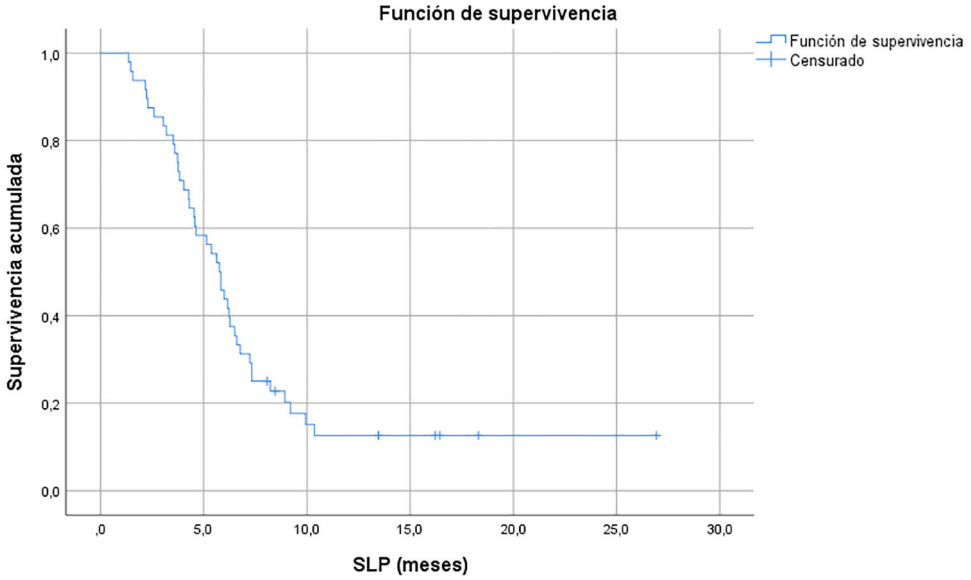

Figura 1. Supervivencia libre de progresión ($n = 48$). Estimación de Kaplan–Meier.

clínicos para evaluar el papel de la inmunoterapia en pacientes con CPM-EE y mal pronóstico, con el fin de confirmar la utilidad de este esquema en estos pacientes.

En comparación con la última actualización de IMpower133 de 2021[15], nuestro estudio mostró una mediana de SLP ligeramente superior a la observada en el análisis del ensayo (5,8 meses frente a 5,2 meses). Sin embargo, la SG en nuestro estudio fue sustancialmente menor (7,1 meses frente a 12,3 meses). Este resultado es llamativo, aunque podría explicarse por las diferencias en las características basales, un peor estado funcional y una mayor incidencia de metástasis cerebrales en nuestro centro. Además, el seguimiento limitado y el reducido tamaño muestral limitan la solidez de la comparación. No obstante, la TRO fue comparable entre ambos estudios (58,0% frente a 60,2%), lo que sugiere que el tratamiento mantiene su eficacia incluso en un contexto clínico más heterogéneo y real.

En el análisis actualizado de IMpower133[15], la duración media del tratamiento fue similar a la de nuestro centro (4,7 meses frente a 4,4 meses, respectivamente). Sin embargo, la mediana de seguimiento fue sustancialmente menor en nuestro estudio (7,6 meses frente a 22,9 meses). No obstante, las diferencias en supervivencia probablemente estén más vinculadas al reducido tamaño muestral que a la duración del seguimiento.

En otros estudios de eficacia en vida real, la SLP fue comparable, pero la SG varió significativamente. En Corea, un estudio retrospectivo unicéntrico mostró una SLP inferior (4,6 frente a 5,8 meses) pero una SG mayor (12,0 frente a 7,1 meses). Este estudio incluyó pacientes con metástasis cerebrales (25%) y excluyó a aquellos con ECOG ≥ 2[16]. Asimismo, un estudio multicéntrico de casos y controles en CPM-EE, con un seguimiento medio de 11,9 meses, reportó una SLP ligeramente superior (6,7 frente a 5,8 meses), así como una SG significativamente mayor respecto a la obtenida en nuestra población (15,5 frente a 7,1 meses). Este estudio, al igual que el nuestro, incluyó pacientes con ECOG ≥ 2 (10,6% frente a 14,6% en nuestra población) y metástasis cerebrales (25% frente a 29,2% en nuestra población)[17]. Adicionalmente, un estudio multicéntrico retrospectivo turco, con un periodo de seguimiento de 11,9 meses, reportó una SLP ligeramente superior a la

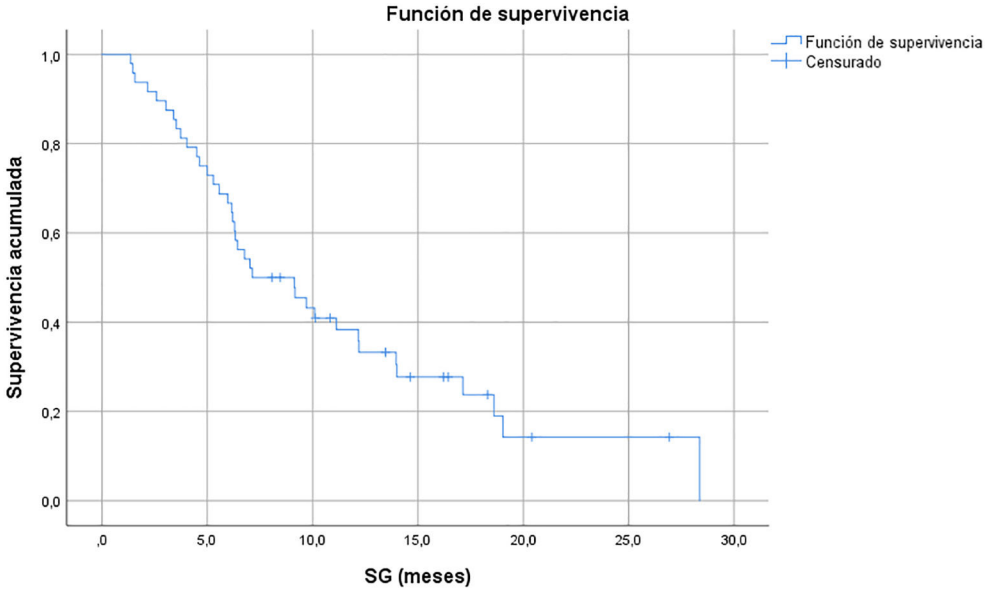

Figura 2. Supervivencia global ($n = 48$). Estimación de Kaplan–Meier.

Tabla 3
Supervivencia libre de progresión y supervivencia global estratificados

		SLP				SG			
Parámetro	**n pacientes**	**n eventos**	**Mediana (meses)**	**IC 95%**	***p***	**n eventos**	**Mediana (meses)**	**IC 95%**	***p***
Total	48	41	5,8	4,8–6,7		37	7,1	3,6–10,7	
Metástasis cerebrales									
No	34	29	6,0	5,5–6,5	0,203	26	9,2	5,1–13,2	0,06
Sí	14	12	4,0	3,2–4,8		11	5,3	2,5–8,1	
Diagnóstico con enfermedad extendida									
No	5	3	7,3	4,1–10,5	0,155	3	18,6	NA	0,349
Sí	43	38	5,6	4,1–7,2		34	7,0	3,5–10,5	

IC: intervalo de confianza; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión.
SLP y SG analizados con el método Kaplan–Meier mediante el software estadístico SPSS v26 y representado como mediana con intervalo de confianza 95%.

nuestra (6,8 frente a 5,8 meses) así como una SG más prolongada (11,9 frente a 7,1 meses). Incluyó pacientes con ECOG ≥ 2 (7,5%), pero sin datos sobre metástasis cerebrales[18]. La mayor proporción de pacientes con ECOG ≥ 2 y metástasis cerebrales en nuestro estudio, en comparación con otros estudios en vida real, probablemente contribuyó a la menor SG observada. Estos hallazgos sugieren que, aunque la SLP se mantiene relativamente consistente entre estudios, la SG está condicionada por el perfil basal y por el limitado tamaño muestral, lo que puede afectar la precisión de la estimación de la supervivencia global a largo plazo.

En cuanto a la seguridad, el 64,5% de los pacientes desarrolló toxicidad hematológica de grado 3–4. La mayoría de los EA de grado 3–4 tuvieron lugar durante la fase de inducción con QT-atezolizumab, mientras que solo un pequeño porcentaje (13,8%) de los pacientes experimentó EA de grado 3–4 durante la fase de mantenimiento con atezolizumab en monoterapia. Estos resultados sugieren que el tratamiento puede considerarse seguro y bien tolerado, especialmente durante la fase de mantenimiento.

Aunque no se recogieron datos de ajustes de dosis ni de tratamientos de soporte, la concentración de EA de grado 3–4 en la fase de inducción sugiere que la toxicidad pudo condicionar la continuidad o la intensidad del tratamiento. El tratamiento se suspendió por toxicidad en 2 pacientes (4,2%), ambos durante la inducción. Este aspecto, junto con las características basales desfavorables de nuestra población, podría haber contribuido indirectamente a los resultados de supervivencia observados.

En nuestro estudio se observaron ligeras diferencias respecto a las del IMpower133[15] en el ámbito de la seguridad. La neutropenia de grado 3–4 fue más frecuente en nuestra población (41,6% frente a 22,7%), mientras que los porcentajes de anemia y trombocitopenia fueron ligeramente inferiores (10,4% frente a 14,1% y 8,3% frente a 10,1%, respectivamente). Los EA inmunomediados de grado 3–4 fueron menos comunes (6,3% frente a 39,9%). La suspensión del tratamiento por toxicidad se observó en 2 pacientes (4,2%) en nuestro estudio, frente al 11,1% reportado en IMpower133. Estas diferencias podrían estar relacionadas con el tamaño reducido de la muestra en este estudio, así como con su diseño retrospectivo. Los EA inmunomediados más comunes reportados en el ensayo pivotal fueron hipotiroidismo y erupción cutánea; en nuestro estudio, como solo se recopilaron datos de EA de grado 3–4, no se registraron estos EA de menor gravedad, aunque sí se documentaron otros menos frecuentes como mucositis y pancreatitis inmunomediadas.

Tabla 4
Efectos adversos relacionados con el esquema de medicación

EA grado 3–4	**Número de pacientes (porcentaje)**
Neutropenia	20 (41,6)
Anemia	5 (10,4)
Trombocitopenia	4 (8,3)
Fiebre neutropénica	2 (4,2)
Astenia	1 (2,1)
Hipomagnesemia	1 (2,1)
EA relacionado con el sistema inmune grado 3–4	
Diabetes mellitus inmunomediada	1 (2,1)
Mucositis inmunomediada	1 (2,1)
Pancreatitis inmunomediada	1 (2,1)

EA: efecto adverso.

Como en cualquier investigación, este estudio presenta diversas fortalezas y limitaciones. Una de sus principales fortalezas es ofrecer una visión más representativa de la población atendida en la práctica oncológica habitual, al incluir pacientes con distintos niveles de estado funcional (ECOG) y características clínicas que suelen quedar excluidas en los ensayos clínicos. Al basarse en RWD, los resultados reflejan de manera más realista la efectividad y tolerabilidad del esquema atezolizumab + carboplatino + etopósido en contextos asistenciales cotidianos, lo que contribuye a reforzar su aplicabilidad en escenarios clínicos diversos.

Una limitación del estudio está relacionada con el tamaño muestral, ya que se trata de un estudio unicéntrico y solo incluyó a 48 pacientes. Además, se trata de un estudio retrospectivo en el que los datos se obtuvieron de la historia clínica, lo que hace que algunos datos, especialmente aquellos relacionados con los EA, sean limitados. Por otra parte, se observaron algunas diferencias en la práctica clínica respecto a la realizada en los ensayos pivotales. Por ejemplo, algunos pacientes recibieron más de 4 ciclos de QT, lo cual no fue contemplado en los ensayos clínicos. Por último, el periodo de seguimiento limitado podría haber influido en los resultados obtenidos. Por lo tanto, se necesitan ensayos prospectivos con muestras más amplias y un seguimiento de mayor duración para verificar la utilidad clínica de los tratamientos.

Atezolizumab, combinado con etopósido y carboplatino, mostró ser una estrategia factible y segura como tratamiento de primera línea para el cáncer de pulmón microcítico en enfermedad extendida, en un entorno de práctica clínica diaria. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar las características heterogéneas de los pacientes en vida real a la hora de evaluar la tolerabilidad y la aplicabilidad de los tratamientos oncológicos.

El esquema de atezolizumab + etopósido + carboplatino muestra una SLP superior a la del ensayo IMpower133, pero una SG más baja, probablemente influida por el seguimiento limitado y el bajo número de pacientes analizados en nuestro centro.

Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos, con mayor tamaño muestral y un seguimiento más prolongado, para confirmar la duración de la respuesta, la toxicidad y el efecto de este régimen sobre la supervivencia a largo plazo.

Aportación a la literatura

Los pacientes con cáncer de pulmón microcítico en enfermedad extendida presentan un pronóstico limitado, incluso tras la incorporación de inmunoterapia al tratamiento estándar. Aunque los ensayos clínicos han demostrado una mejora en la supervivencia global con la adición de atezolizumab, la evidencia en condiciones reales sigue siendo escasa.

Este estudio aporta datos sobre la efectividad y seguridad de atezolizumab combinado con carboplatino y etopósido en la práctica clínica habitual. Los resultados permiten valorar la aplicabilidad del tratamiento fuera del entorno controlado de los ensayos clínicos y contribuyen a orientar decisiones terapéuticas en entornos asistenciales similares, ayudando a identificar subgrupos con peor pronóstico.

Asimismo, los datos obtenidos en vida real ofrecen información útil para optimizar la selección y seguimiento de los pacientes. Además, refuerzan la necesidad de continuar generando evidencia en vida real que complemente los ensayos clínicos y guíe la toma de decisiones terapéuticas en este contexto.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que el estudio cumple la Declaración de Helsinki y fue presentado y aprobado por la Comisión de Ética de Investigación con medicamentos de Cantabria (CEIm) del hospital: código 2024.426, fecha de aprobación 17 de enero de 2025. Atendiendo a la Ley Orgánica de protección de datos 3/2018 y al Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, con el fin de proteger los datos de carácter confidencial de los pacientes, estos se identificaron con un código numérico.

Financiación

Los autores declaran que este trabajo no ha recibido financiación específica de agencias del sector público, del sector comercial ni de entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con el contenido de este manuscrito.

Agradecimientos

Ha sido posible realizar este estudio gracias a la colaboración y apoyo del Servicio de Farmacia Hospitalaria y el Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El trabajo no ha sido previamente presentado a ningún congreso o revista científica.

Responsabilidad y cesión de derechos

Todos los autores aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en http://www.icmje.org/). Los autores cedemos, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de nuestro trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Declaración de contribución de autoría de CRediT

María Belén Aznar de la Riera: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Software, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Carmen María Valencia Soto:** Writing – review & editing, Visualization, Validation, Supervision, Software, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Conceptualization. **Adela García-Avello Fernández-Cueto:** Writing – review & editing, Visualization, Validation, Supervision, Software, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Conceptualization. **María Victoria Villacañas Palomares:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Methodology. **Nerea Muñoz Unceta:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Methodology, Conceptualization. **Víctor Fernández Martínez:** Writing – review & editing, Validation, Supervision. **Sara Barbadillo Villanueva:** Writing – review & editing, Validation, Supervision. **María Rioja Carrera:** Writing – review & editing, Validation, Supervision. **Marta Valero Dominguez:** Writing – review & editing, Validation, Supervision. **Virginia Martínez Callejo:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Project administration.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2025. *Red Española de Registros de Cáncer*. Madrid: SEOM; 2025 [consultado 29 Oct 2025]. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DMC2025.pdf.
2. Alduais Y, Zhang H, Fan F, Chen J, Chen B. Non-small cell lung cancer (NSCLC): a review of risk factors, diagnosis, and treatment. *Med (Baltimore)*. 2023;102(8):e32899. doi:10.1097/MD.0000000000032899.
3. McNamee N, da Silva IP, Nagrial A, Gao B. Small-cell lung cancer—an update on targeted and immunotherapies. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8129. doi:10.3390/ijms24098129.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico de atezolizumab (tecentriq) en combinación con quimioterapia en cáncer de pulmón microcítico en primera línea. Madrid: AEMPS; 2021 [consultado 17 Abr 2024]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_41-2021-Tecentriq.pdf.
5. Lahiri A, Maji A, Potdar PD, et al. Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises. *Mol Cancer*. 2023;22(1):40. doi:10.1186/s12943-023-01740-y.
6. García-Campelo R, Sullivan I, Arriola E, et al. SEOM-GECP clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of small-cell lung cancer (SCLC) (2022). *Clin Transl Oncol*. 2023;25(9):2679–2691. doi:10.1007/s12094-023-03216-3.
7. Dingemans AMC, Früh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(7):839–853. doi:10.1016/j.annonc.2021.03.207.
8. Horn L, Mansfield AS, Szczęsna A, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2220–2229. doi:10.1056/NEJMoa1809064.
9. European Medicines Agency (EMA). Tecentriq: Resumen de Las características del Producto. Amsterdam (Netherlands): EMA; 2020 [consultado 17 Abr 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_en.pdf.
10. Musicco F, Fulgenzio C, Malfa A, et al. A real-world multicentre evaluation of atezolizumab plus platinum-etoposide chemotherapy as first-line treatment in patients with extensive-stage small cell lung cancer in Italy. *J Oncol Pharm Pract*. 2025;31(3):430–437. doi:10.1177/10781552241242096.
11. Elegbede AA, Gibson AJ, Fung AS, et al. A real-world evaluation of atezolizumab plus platinum-etoposide chemotherapy in patients with extensive-stage SCLC in Canada. *JTO Clin Res Rep*. 2021;2(12):100249. doi:10.1016/j.jtocrr.2021.100249.
12. Falchero L, Guisier F, Darrason M, et al. Long-term effectiveness and treatment sequences in patients with extensive stage small cell lung cancer receiving atezolizumab plus chemotherapy: results of the IFCT-1905 CLINATEZO real-world study. *Lung Cancer*. 2023;185:107379. doi:10.1016/j.lungcan.2023.107379.
13. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228–247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026.
14. National Cancer Institute (NCI). Common terminology criteria for adverse events (CTCAE), version 5.0. Bethesda, MD: NCI; 2017 [consultado 17 Abr 2024]. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.

15. Liu SV, Reck M, Mansfield AS, et al. Updated overall survival and PD-L1 subgroup analysis of patients with extensive-stage small-cell lung cancer treated with atezolizumab, carboplatin, and etoposide (IMpower133). *J Clin Oncol*. 2021;39(6):619–630. doi:10.1200/JCO.20.01055.
16. Lee S, Shim HS, Ahn BC, et al. Efficacy and safety of atezolizumab, in combination with etoposide and carboplatin regimen, in the first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer: a single-center experience. *Cancer Immunol Immunother*. 2022;71(5):1093–1101. doi:10.1007/s00262-021-03052-w.
17. Ezzedine R, Canellas A, Naltet C, et al. Evaluation of real-life chemoimmunotherapy combination in patients with metastatic small cell lung carcinoma (SCLC): a multicentric case-control study. *Cancers (Basel)*. 2023;15(18):4593. doi:10.3390/cancers15184593.
18. Gürbüz M, Kutlu Y, Akkuş E, et al. Atezolizumab combined with chemotherapy in the first-line treatment of extensive-stage small cell lung cancer: a real-life data of the Turkish Oncology Group. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(12):3547–3555. doi:10.1007/s00432-022-04087-x.