

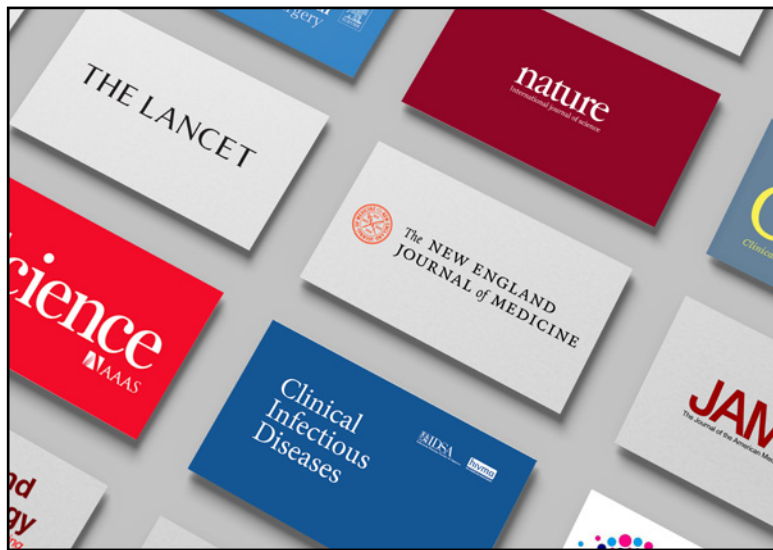
OBSERVATORIO CIENTÍFICO

DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS PUBLICADOS EN REVISTAS CON ALTO FACTOR DE IMPACTO

El Observatorio Científico de la RANME abre sus puertas

El Boletín “Observatorio Científico de la RANME” es una publicación periódica, de edición bimestral, promovida por la Real Academia Nacional de Medicina de España (RANME), que aspira a ofrecer a la comunidad científica, académica y profesional una selección depurada de diez artículos de la literatura médica internacional más relevante en el ámbito de las ciencias de la salud, publicados en los dos meses previos a cada entrega. La selección de estos trabajos recae en el cuerpo académico de la RANME, cuyos miembros, reconocidos por su rigor y excelencia científica, realizan un



análisis crítico y exhaustivo de las principales revistas médico-científicas con el fin de identificar y destacar aquellas aportaciones con mayor impacto y trascendencia en el desarrollo del conocimiento

biomédico, la investigación y la práctica clínica. El Boletín, con una extensión inicial de doce páginas, inicia su andadura con el número correspondiente a los meses de septiembre y octubre del presente

año 2025. Esta publicación constituye una referencia esencial para el seguimiento actualizado de la evolución científica y técnica en las ciencias médicas, facilitando la transferencia de conocimiento significativo hacia el entorno académico, clínico y social. Igualmente, pretende fomentar el debate y la reflexión en torno a los avances que configuran el estado actual y futuro de la medicina.

El “Observatorio Científico de la RANME” cuenta con un espacio propio en la página web institucional de la Real Academia, dentro de la sección ‘Publicaciones’.

Origen de los contenidos en el Boletín n°1.

Son aportaciones publicadas por revistas de prestigio y alto factor de impacto: New England Journal of Medicine, revista médica publicada por la Sociedad Médica de Massachusetts (EE.UU.); The Lancet, revista médica británica, publicada semanalmente por The Lancet Publishing Group Clinical; Clinical Infectious Diseases, publicación líder en

el campo de las enfermedades infecciosas y revista oficial de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América editada por Oxford Academic; JAMA, Journal of the American Medical Association, revista médica publicada por la Asociación Médica Estadounidense de forma semanal desde 1883; y Journal of Craniofacial Surgery, revista internacional dedicada al arte y la ciencia esenciales para la práctica global de la cirugía craneofacial, la cirugía maxilofacial, la cirugía de la base del cráneo y la cirugía plástica pediátrica.

Los artículos seleccionados

Diversas áreas del conocimiento de las ciencias médicas tienen cabida en el presente número del ‘Observatorio Científico de la RANME’. Los títulos de los diez artículos que dan contenido al Boletín son: Nuevas expectativas para el cáncer de cabeza y cuello; Mejoras en la detección de la invasión ósea en el cáncer de cabeza y cuello; En busca del mejor despistaje del cáncer colorectal; Manifestaciones cardíacas de la infección por

mycoplasma pneumoniae; ¿Vacunar de gripe durante el ingreso hospitalario a pacientes con insuficiencia cardíaca?; ¿Buenas noticias para los pacientes con psoriasis en placas?; Nivolumab alarga la supervivencia en melanoma en estadios III o IV, Orforglipron oral para el tratamiento de la obesidad; Un paso más en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar; y ¿Despistaje con PSA del cáncer de próstata?.

ARTÍCULO 01

NUEVAS EXPECTATIVAS PARA EL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

PUBLICADO EN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINENeoadjuvant and adjuvant
pembrolizumab in locally
advanced head and neck
cancer

No está claro el beneficio de añadir Pembrolizumab perioperatorio al tratamiento estándar con cirugía y terapia adyuvante para pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (HNSCC) localmente avanzado.

En este ensayo abierto, de fase III, se asignó aleatoriamente a los participantes con HNSCC localmente avanzado en una proporción 1:1 a recibir 2 ciclos de Pembrolizumab neoadyuvante y 15 ciclos de Pembrolizumab adyuvante (ambos a una dosis de 200 mg cada 3 semanas) además del tratamiento habitual (grupo de Pembrolizumab) o solo el tratamiento habitual (grupo de control). El tratamiento habitual consistió en cirugía y radioterapia adyuvante con o sin cisplatino concomitante. El criterio

de valoración principal fue la supervivencia libre de eventos, evaluada secuencialmente en los participantes cuyos tumores expresaban el ligando 1 de muerte programada (PD-L1) con una puntuación positiva combinada (CPS) de 10 o más (población CPS-10), los participantes cuyos tumores expresaban PD-L1 con una CPS de 1 o más (población CPS-1) y todos los participantes. Una CPS más alta indica una mayor proporción de células que expresan PD-L1.

Un total de 363 participantes (234 con una CPS ≥ 10 y 347 con una CPS ≥ 1) fueron asignados al grupo de Pembrolizumab y 351 (231 con una CPS ≥ 10 y 335 con una CPS ≥ 1) al grupo de control. Se completó la cirugía en aproximadamente el 88 % de los

participantes de cada grupo. En el primer análisis provisional, la mediana del seguimiento fue de 38,3 meses. La supervivencia libre de eventos a los 36 meses fue del 59,8 % en el grupo de Pembrolizumab y del 45,9 % en el grupo de control. En la población CPS-10 fue del 58,2 % y 44,9 %, respectivamente y en la población CPS-1 57,6 % y el 46,4 %, respectivamente.

UN TOTAL DE 363 PARTICIPANTES
FUERON ASIGNADOS AL GRUPO
DE PEMBROLIZUMAB Y 351 AL GRUPO
DE CONTROL.

Se produjeron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3 o superior en el 44,6 % de los participantes del grupo de Pembrolizumab y en el 42,9 % de los del grupo de control, incluyendo la muerte en el 1,1 % y el 0,3 %, respectivamente. Se produjeron acontecimientos adversos potencialmente mediados por el sistema inmunitario de grado 3 o superior en el 10,0 % de los participantes del grupo de Pembrolizumab.

(1).- Uppaluri R, Haddad RI, Tao Y, Le Tourneau C, Lee NY, Westra W, et al. Neoadjuvant and Adjuvant Pembrolizumab in Locally Advanced Head and Neck Cancer. N Engl J Med. 2025;393(1):37-50.

Conclusiones

La adición de Pembrolizumab neoadyuvante y adyuvante al tratamiento estándar mejoró significativamente la supervivencia libre de acontecimientos entre los enfermos con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (HNSCC) localmente avanzado. El Pembrolizumab neoadyuvante no afectó a la probabilidad de completar la cirugía.

ARTÍCULO 02



MEJORAS EN LA DETECCIÓN DE LA INVASIÓN ÓSEA EN EL CANCER DE CABEZA Y CUELLO

PUBLICADO EN JOURNAL OF CRANIO-MAXILLOFACIAL SURGERY



The accuracy of dual energy CT on evaluation of bone invasion caused by oral squamous cell carcinoma - a comparison to MRI

El edema óseo (BME) es un signo clave de invasión ósea por neoplasias malignas, junto con la afectación de la cortical. Las reconstrucciones

virtuales sin calcio (VNCa) de la TC de doble energía pueden visualizar el BME en la cabeza y el cuello, pero su papel en la evaluación de la in-

vasión ósea por carcinoma epidermoide oral (OSCC) sigue sin estar suficientemente estudiado. El objetivo de este trabajo fue evaluar la precisión

de la TC de doble energía (DECT) y las reconstrucciones virtuales sin calcio (VNCa) adicionales en la detección de la invasión ósea relacionada con el OSCC en comparación con la RM, utilizando la histología como estándar de referencia. Este estudio retrospectivo incluyó a 59 participantes consecutivos (edad media de 68 años \pm 12, 33 hombres) con OSCC primario que se sometieron tanto a DECT con contraste como a RM. Se evaluaron las reconstrucciones DECT WA (media ponderada DECT) y DECT VNCa para detectar la invasión ósea basándose en la presencia de erosión cortical, alteración cortical y erosión cortical combinada con BME. La DECT WA (erosión) mostró una sensibilidad y especificidad del 95 % y el 86 %, comparables a las de la RM (92 % y 86 %, respectivamente). La adición de reconstrucciones VNCa a DECT WA no mejoró la sensibilidad ni la especificidad (84 % y 86 %, respectivamente).

(2).- Timmer V, Crombag G, van Kuijk SMJ, Vaassen LAA, Kessler P, Postma AA. The accuracy of dual energy CT on evaluation of bone invasion caused by oral squamous cell carcinoma - a comparison to MRI. J Craniomaxillofac Surg. 2025;53(10):1731-7.

Conclusiones

En general, la precisión de la DECT es excelente y comparable a la de la resonancia magnética para detectar la invasión ósea causada por el OSCC. Sin embargo, en este estudio no se pudieron demostrar los beneficios diagnósticos adicionales de las reconstrucciones VNCa.

ARTÍCULO 03

EN BUSCA DEL MEJOR DESPISTAJE DEL CANCER COLORECTAL

PUBLICADO EN JAMA



Population Health Colorectal Cancer Screening Strategies in Adults Aged 45 to 49 Years: A Randomized Clinical Trial

Actualmente se recomienda realizar pruebas de detección del cáncer colo-rectal a partir de los 45 años a las personas con riesgo medio.

El objetivo de este estudio fue determinar la estrategia más eficaz para promover las pruebas de detección del cáncer colo-rectal en adultos de entre 45 y 49 años. Para ello se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado con 20.509 participantes realizado en un gran sistema de salud (UCLA Health). Los pacientes de atención primaria de entre 45 y 49 años con riesgo medio de cáncer colo-rectal fueron aleatorizados 1:1:1:1 a una de las cuatro estrategias de divulgación:



1. Prueba inmunoquímica fecal (FIT) como única opción activa.
2. Colonoscopia como única opción activa.
3. Elección activa de doble modalidad (FIT o colonoscopia).
4. Atención habitual por defecto con envío por correo de FIT.

El ensayo se llevó a cabo del 2 de mayo de 2022 al 13 de mayo de 2022, con un seguimiento hasta el 13 de noviembre de 2022.

El resultado principal fue la participación en el cribado (FIT o colonoscopia) a los 6 meses. El resultado secundario fue la modalidad de detección completada.

De los 20.509 participantes, un total de 3.816 (18,6 %) se sometieron a la detección. La participación fue significativamente menor en cada uno de los tres grupos de elección activa (solo FIT, 841 de 5.131 (16,4 %), solo colonoscopia, 743 de 5.127 (14,5 %); FIT o colonoscopia de doble modalidad, 890 de 5.125 (17,4 %) que en el grupo de FIT enviado

por correo por defecto de la atención habitual (1342 de 5126 (26,2 %)). Los participantes a los que se les ofreció una elección activa de doble modalidad fueron más propensos a completar cualquier prueba de detección que aquellos a los que se les ofreció una única modalidad de elección activa.

Entre los 5.125 participantes a los que se les ofreció elegir entre dos modalidades (opción activa de doble modalidad FIT o colonoscopia), la colonoscopia fue más común que la FIT (12,0 % frente a 5,6 %).

(3).- Galoosian A, Dai H, Croymans D, Saccardo S, Fox CR, Goshgarian G, et al. Population Health Colorectal Cancer Screening Strategies in Adults Aged 45 to 49 Years: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2025;334(9):778-87


Conclusiones

En este ensayo clínico aleatorizado, tres intervenciones diferentes de elección activa tuvieron tasas más bajas de finalización de las pruebas de detección de cáncer colorrectal entre las personas de 45 a 49 años en comparación con la atención habitual.

ARTÍCULO 04

MANIFESTACIONES CARDIACAS DE LA INFECCIÓN POR *Mycoplasma pneumoniae*

PUBLICADO EN **CLINICAL INFECTIOUS DISEASES**



Cardiac Manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Cohort Study 2007-2024

Aunque las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* (MP) suelen presentarse como una enfermedad respiratoria, generalmente leve y en pacientes jóvenes, existen numerosos casos documentados de manifestaciones extrapulmonares. Históricamente, la afección cardíaca se ha considerado poco frecuente (1 %-2 %); sin embargo, observaciones recientes sugieren tasas más elevadas, especialmente en pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

El objetivo de este estudio fue caracterizar la prevalencia, el espectro clínico y los resultados de los pacientes hospitalizados con MP y manifestaciones cardíacas. Este es el estudio de una cohorte en el Centro Médico Hadassah, (Jerusalén, Israel) que incluyó a todos los pacientes hospitalizados con PCR positiva para MP desde 2007 hasta mediados de 2024. La afección cardíaca incluyó insuficiencia cardíaca congestiva (ICC),

arritmias, síndrome coronario agudo (SCA), peri/miocarditis y elevación aislada de troponina. De los 1.305 pacientes positivos para MP que precisaron ingreso (edad media de 33,4 años), se encontró que 152 (11,6 %) tenían afección cardíaca: el 17 % entre los pacientes adultos y el 4,9 % entre los niños ($P < 0,001$). En los adultos, la ICC y las arritmias fueron las más frecuentes (34,7 % cada una), seguidas del síndrome coronario (10,5 %), la peri/miocarditis (15,3 %) y la troponinemia aislada (9,7 %). El 50 % de los adultos con afección cardíaca ingresaron en la UCI, y la incidencia fue significativamente mayor en los grupos de arritmias y peri/miocarditis. La mortalidad hospitalaria entre los adultos fue elevada, del 22,6 %. Los factores predictivos de mortalidad incluyeron el ingreso en la UCI, la edad avanzada y un diagnóstico primario distinto de la PM. La afección cardíaca pediátrica se presentó principalmente como arritmia (42,9 %).

(4).- Shefi TH, Oster Y, Gordon O, Durst R, Michael-Gayego A, Hoss S, et al. Cardiac Manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Cohort Study 2007-2024. Clin Infect Dis. 2025.

Conclusiones

La afección cardíaca en adultos hospitalizados infectados por *Mycoplasma pneumoniae* es más frecuente de lo que se creía anteriormente (17 %) y conlleva riesgos sustanciales de morbilidad y mortalidad. La evaluación temprana de las complicaciones cardíacas es crucial en los pacientes hospitalizados infectados por *Mycoplasma pneumoniae* que presentan una enfermedad grave o síntomas cardíacos inexplicables.



ARTÍCULO 05

¿VACUNAR DE GRIPE DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO A PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA?

PUBLICADO EN THE LANCET

THE LANCET

Influenza vaccination to improve outcomes for patients with acute heart failure (PANDA II): a multiregional, seasonal, hospital-based, cluster-randomised, controlled trial in China.

La vacunación contra la gripe se recomienda ampliamente para prevenir la muerte y las enfermedades graves en personas vulnerables, incluidas las personas que tienen uno o más episodios de insuficiencia cardíaca que motiva ingreso hospitalario. Sin embargo, la evidencia de estudios aleatorizados que respaldan esta práctica es limitada y no se lleva a cabo en la mayoría de los hospitales. El objetivo de estos autores fue determinar si la vacunación contra la gripe puede mejorar el resultado de los pacientes después de un episodio de insuficiencia cardíaca aguda que requirió ingreso hospitalario en China.

Llevaron a cabo un ensayo pragmático, multirregional, de grupos paralelos, aleatorizado por conglomerados (hospitales), controlado y de superioridad durante tres temporadas invernales en China. Los hospitales participantes estaban situados en los condados de 12 provincias con capacidad para establecer un servicio en el punto de atención para proporcionar vacunas contra la gripe gratuitas a un número suficiente de pacientes antes de su alta, si se les asignaba al grupo de intervención. No se utilizó ningún servicio de este tipo en los hospitales asignados a la atención

habitual (control), pero se informó a los pacientes de que podían vacunarse contra la gripe en los centros médicos comunitarios locales, según la norma habitual de atención. Los hospitales se aleatorizaron (1:1) cada año, estratificados por provincia y hasta tres veces (es decir, una nueva aleatorización para cada temporada), para incluir a pacientes adultos elegibles (≥ 18 años) con insuficiencia cardíaca moderada a grave (clase III o IV de la New York Heart Association) y sin contraindicaciones para la vacunación contra la gripe. El enrolamiento de pacientes se llevó a cabo durante tres temporadas invernales consecutivas, desde octubre de cada año hasta marzo del año siguiente, entre 2021 y 2024. Todos los pacientes recibieron la atención habitual y fueron objeto de seguimiento a los 1, 3, 6 y 12 meses después de su alta hospitalaria por parte de personal del estudio debidamente formado, utilizando un protocolo estandarizado. El resultado principal fue una combinación de mortalidad por todas las causas o cualquier reingreso hospitalario durante 12 meses, excluyendo los eventos que se produjeron en los 30 días posteriores al alta hospitalaria en todos los centros y, en la temporada de verano, solo para los centros del norte de China.

De los 252 hospitales evaluados para determinar su elegibilidad, 196 aceptaron participar y fueron aleatorizados en tres lotes al comienzo de cada temporada invernal a partir de octubre de 2021, pero 32 hospitales se retiraron posteriormente antes de que se incluyera a ningún paciente. En total, se inscribieron 7.771 participantes en 164 hospitales en cada temporada invernal entre el 3 de diciembre de 2021 y el 14 de febrero de 2024, de los cuales 3.570 fueron asignados al grupo de vacunación contra la gripe y 4.201 al grupo de atención habitual (control). El resultado principal se produjo en 1.378 (41,2 %) de los 3.342 pacientes del grupo de vacunación y en 1.843 (47,0 %) de los 3.919 pacientes del grupo de atención habitual (odds ratio 0,83 [IC del 95 %: 0,72-0,97]; $p = 0,019$). El resultado fue consistente en el análisis de sensibilidad. El número de participantes con un evento adverso grave fue significativamente menor en el grupo de vacunación (1.809 [52,5 %] de 3.444) que en el grupo de atención habitual (2426 [59,0 %] de 4110; odds ratio 0,82 [0,70-0,96]; $p = 0,013$).

(5).- Anderson CS, Hua C, Wang Z, Wang C, Jiang C, Liu R, et al. Influenza vaccination to improve outcomes for patients with acute heart failure (PANDA II): a multiregional, seasonal, hospital-based, cluster-randomised, controlled trial in China. *Lancet*. 2025;406(10507):1020-31

Conclusiones

La vacunación contra la gripe durante el ingreso hospitalario de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda puede mejorar su supervivencia y reducir la probabilidad de reingreso en el hospital durante los 12 meses siguientes.

ARTÍCULO 06

¿BUENAS NOTICIAS PARA LOS PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS?

PUBLICADO EN THE LANCET

THE LANCET

Once-daily oral icotrokinra versus placebo and once-daily oral deucravacitinib in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 & 2): two phase 3, randomised, placebo-controlled and active-comparator-controlled trials.

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra la interleucina-23 y la interleucina-12 son eficaces en el tratamiento de la psoriasis en placas, pero deben administrarse mediante inyección intravenosa o subcutánea. En este estudio, el objetivo de los autores fue evaluar la eficacia y la seguridad de Icotrokinra (JNJ-77242113), un péptido oral dirigido que se une selectivamente al receptor de la interleucina-23, en comparación con un placebo y con Deucravacitinib en adultos con psoriasis en placas de moderada a grave.

Los ensayos ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2, de fase III, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y con comparador activo, que se están llevando a cabo en 149 centros de 13 países y 114 centros de 11 países, respectivamente, asignaron aleatoriamente (2:1:2 y 4:1:4, respectivamente) a adultos con psoriasis en placas de moderada a grave diagnosticada durante al menos 26 semanas (afectación de la superficie corporal ≤ 10 %, Índice de área y gravedad de la psoriasis [PASI] ≤ 12 y evaluación global del investigador [IGA] ≤ 3) a Icotrokinra 200 mg por vía oral una vez al día, placebo o Deucra-

vacitinib 6 mg; los participantes asignados aleatoriamente al placebo o a Deucravacitinib pasaron a Icotrokinra en la semana 16 o la semana 24, respectivamente. Los criterios de valoración coprimarios fueron las proporciones de participantes que alcanzaron una IGA de 0 o 1 (piel limpia o casi limpia) con una mejora de al menos dos grados y una mejora de al menos el 90 % en el PASI (PASI 90) en la semana 16 con Icotrokinra frente al placebo. Estos estudios siguen en curso.

ICONIC-ADVANCE 1 reclutó participantes desde el 17 de enero de 2024 hasta el 24 de mayo de 2024, e ICONIC-ADVANCE 2 reclutó participantes desde el 9 de marzo de 2024 hasta el 13 de junio de 2024. Los participantes (ADVANCE 1: 774 de 988 pacientes seleccionados; ADVANCE 2: 731 de 917 pacientes seleccionados) fueron asignados aleatoriamente a Icotrokinra (n = 311 y 322), placebo (n = 156 y 82) o Deucravacitinib (n = 307 y 327). Se alcanzaron todos los criterios de valoración coprimarios en ambos ensayos. Una mayor proporción de participantes tratados con Icotrokinra en comparación con los tratados con placebo alcanzaron una puntuación IGA de 0 o 1 (ADVANCE 1: 213 [68 %] de 311 frente a 17 [11 %] de 156, diferencia de tratamiento IC del 95 % 58 % [50-64]; ADVANCE 2: 227 [70 %] de 322 frente a siete [9 %] de 82, 62 % [53-69]; ambos $p < 0,0001$) y PASI 90 (AD-

VANCE 1: 171 [55 %] de 311 frente a seis [4 %] de 156, diferencia de tratamiento IC del 95 % 51 % [44-57]; ADVANCE 2: 184 [57 %] de 322 frente a uno [1 %] de 82, 56 % [48-62]; ambos $p < 0,0001$) en la semana 16. En todos los estudios, las tasas de acontecimientos adversos hasta la semana 16 fueron de 303 (48 %) de 632 y 136 (57 %) de 237 con Icotrokinra y placebo, respectivamente; los eventos adversos más comunes fueron nasofaringitis (37 [6 %] de 632 y 13 [5 %] de 237) e infección del tracto respiratorio superior (23 [4 %] de 632 y ocho [3 %] de 237). Hasta la semana 24, las tasas de acontecimientos adversos fueron menores con Icotrokinra (359 [57 %] de 632) que con Deucravacitinib (411 [65 %] de 634).

(6).- Gold LS, Armstrong AW, Bissonnette R, Magnolo N, Vender RB, Sebastian M, et al. Once-daily oral icotrokinra versus placebo and once-daily oral deucravacitinib in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 & 2): two phase 3, randomised, placebo-controlled and active-comparator-controlled trials. Lancet. 2025;406(10510):1363-74.

Conclusiones

Icotrokinra mostró tasas de respuesta clínica superiores en comparación con el placebo y Deucravacitinib en los ensayos de fase III sobre psoriasis en placas de moderada a grave, con tasas de eventos adversos similares a las del placebo. Estos resultados sugieren el potencial de Icotrokinra oral una vez al día para proporcionar una tratamiento eficaz con un perfil de seguridad favorable.

ARTÍCULO 07

NIVOLUMAB ALARGA LA SUPERVIVENCIA EN MELANOMA EN ESTADÍOS III O IV

PUBLICADO EN **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE****The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE****Nivolumab for Resected Stage III or IV Melanoma at 9 Years.**

En el ensayo CheckMate 238, los pacientes con melanoma en estadio IIIB-C o estadio IV resecado que fueron tratados con Nivolumab tuvieron una supervivencia libre de recidiva más prolongada que los que recibieron Ipilimumab pero se necesitaban datos sobre la supervivencia a más largo plazo.

En este estudio se asignó aleatoriamente a los pacientes con Melanoma en estadios III o IV en una proporción de 1:1 a recibir una infusión intravenosa

de Nivolumab (a una dosis de 3 mg por kilogramo de peso corporal cada 2 semanas) o Ipilimumab (a una dosis de 10 mg por kilogramo cada 3 semanas durante cuatro dosis, y luego cada 12 semanas) durante un máximo de 1 año o hasta la recurrencia de la enfermedad o la aparición de efectos tóxicos inaceptables. La aleatorización se estratificó según el estadio de la enfermedad y el estado con respecto al ligando 1 de muerte celular programada. El criterio de valoración princi-

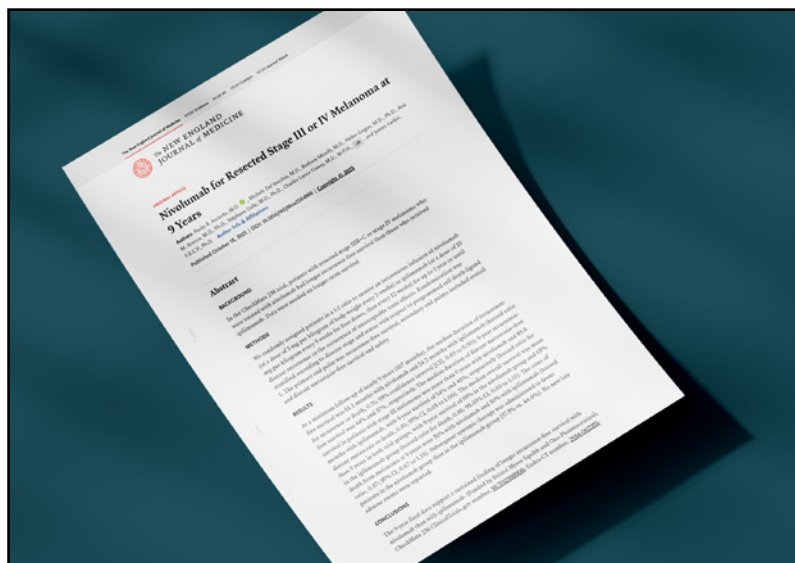
pal fue la supervivencia libre de recidiva; los criterios de valoración secundarios incluyeron la supervivencia global y libre de metástasis a distancia, y la seguridad.

En un seguimiento mínimo de casi 9 años (107 meses), la mediana de la supervivencia libre de recidiva fue de 61,1 meses con Nivolumab y de 24,2 meses con Ipilimumab (cociente de riesgos instantáneos de recidiva o muerte, 0,76; la supervivencia libre de recidiva a 9 años (108 meses) fue del 44 % y del 37 %, respectivamente. La mediana de la supervivencia libre de metástasis a distancia en pacientes con melanoma en estadio III fue de más de 9 años (108 meses) con Nivolumab y de 83,8 meses con Ipilimumab, con una supervivencia a los 9 años del 54 % y del 48 %, respectivamente (cociente de riesgos instantáneos para metástasis a distancia o muerte, 0,81. La mediana de supervivencia global fue de más de 9 años en ambos grupos del ensayo, con una supervivencia a 9 años del 69 % en el grupo de Nivolumab y del 65 % en el grupo de Ipilimumab (cociente de riesgos instantáneos para la muerte, 0,88; Las tasas de mortalidad por melanoma a los 9 años fueron del 26 % con Nivolumab y del 30 % con Ipilimumab. Se administró terapia sistémica posterior a menos pacientes en el grupo de Nivolumab que en el grupo de Ipilimumab (37,3 % frente a 44,6 %). No se notificaron nuevos acontecimientos adversos tardíos.

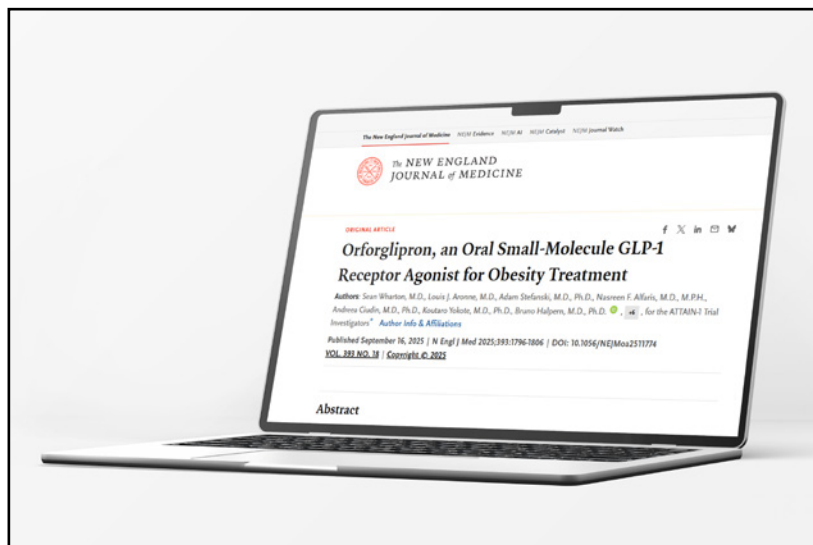
(7).- Ascierto PA, Del Vecchio M, Merelli B, Gogas H, Arance AM, Dalle S, et al. Nivolumab for Resected Stage III or IV Melanoma at 9 Years. N Engl J Med. 2025

Conclusiones

Los datos finales a los 9 años respaldan el hallazgo sostenido de una supervivencia sin recidiva más prolongada con Nivolumab que con Ipilimumab en pacientes con melanoma.



ARTÍCULO 08



ORFORGLIPRON ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

PUBLICADO EN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINEOrforglipron, an Oral Small-Molecule
GLP-1 Receptor Agonist for Obesity
Treatment.

Orforglipron es un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) administrable por vía oral, de molécula pequeña y no peptídico, que está siendo investigado como tratamiento para la obesidad.

En este ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, de fase III, se evaluó la seguridad y la eficacia de Orforglipron en dosis de 6 mg, 12 mg o 36 mg una vez al día, en comparación con placebo (asignado en una proporción de 3:3:3:4), como complemento de una dieta saludable y actividad física durante 72 semanas. Todos los pacientes tenían obesidad sin diabetes mellitus. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual

en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 72, evaluado según el estimador del régimen de tratamiento en la población por intención de tratar. Se aleatorizó a un total de 3.127 pacientes. El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 72 fue del -7,5 % con 6 mg de Orforglipron, del -8,4 % con 12 mg de Orforglipron y del -11,2 % con 36 mg de Orforglipron, en comparación con -2,1 % con placebo ($p < 0,001$ para todas las comparaciones con placebo). Entre los pacientes del grupo de 36 mg de Orforglipron, el 54,6 % tuvo una reducción del 10 % o más, el 36,0 % tuvo una reducción del 15 % o más y el 18,4 % tuvo una reducción del 20 % o más del peso corporal inicial, en comparación con el 12,9 %, el 5,9 % y el 2,8 % de los pacientes, respectivamente, en el grupo placebo. La circunferencia de la cintura, la presión arterial sistólica, los niveles de triglicéridos y los niveles de colesterol no HDL mejoraron significativamente con el tratamiento con Orforglipron en comparación con el placebo. Los acontecimientos adversos provocaron la interrupción del tratamiento entre el 5,3 % y el 10,3 % de los pacientes de los grupos de Orforglipron y en el 2,7 % de los del grupo placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes con Orforglipron fueron efectos gastrointestinales, en su mayoría de leves a moderados.

(8).- Wharton S, Aronne LJ, Stefanski A, Alfari NF, Ciudin A, Yokote K, et al. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist for Obesity Treatment. N Engl J Med. 2025.

Conclusiones

En adultos con obesidad, el tratamiento de 72 semanas con Orforglipron oral condujo a reducciones significativamente mayores del peso corporal que el placebo. El perfil de eventos adversos fue consistente con el de otros agonistas del receptor GLP-1

ARTÍCULO 09

UN PASO MÁS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

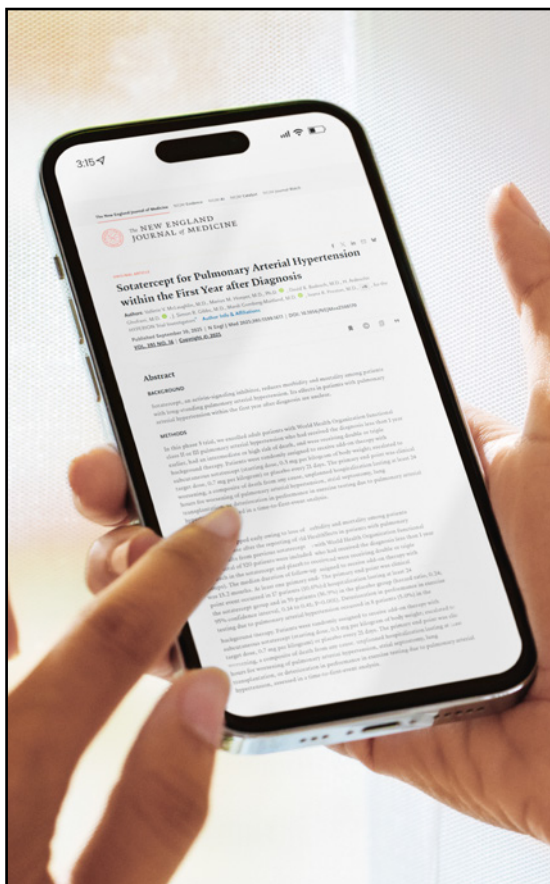
PUBLICADO EN **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Sotatercept for Pulmonary Arterial Hypertension within the First Year after Diagnosis.

Sotatercept es un inhibidor de la señalización de la activina que reduce la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HTPA) de larga duración. Sin embargo, sus efectos en pacientes HTAP durante el primer año tras el diagnóstico no están claros.

En este ensayo clínico de fase III, se enrolaron pacientes adultos con HTPA de clase funcional II o III de la Organización Mundial de la Salud que habían sido diagnosticados menos de un año antes, tenían un riesgo intermedio o alto de muerte y estaban recibiendo terapia de base doble o triple. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en un grupo que recibió terapia adicional con Sotatercept subcutáneo (dosis inicial, 0,3 mg por kilogramo de peso



corporal; aumentada hasta la dosis objetivo, 0,7 mg por kilogramo) o placebo cada 21 días. El criterio de valoración principal fue el empeoramiento clínico, una combinación de muerte por cualquier causa, hospitalización no planificada por empeoramiento de la HTAP, septostomía auricular, trasplante de pulmón o deterioro del rendimiento en las pruebas de esfuerzo debido a la HTAP, evaluado en un análisis del tiempo hasta el primer evento.

El ensayo se interrumpió prematuramente debido a la pérdida del equilibrio clínico tras la publicación de los resultados positivos de ensayos previos con Sotatercept. Se incluyó a un total de 320 pacientes (160 en el grupo de Sotatercept y 160 en el grupo de placebo). La mediana de la duración del seguimiento fue de 13,2 meses. Se produjo al menos un evento del criterio de valoración principal en 17 pacientes (10,6 %) del grupo de Sotatercept y en 59 pacientes (36,9 %) del grupo de placebo). Se produjo un deterioro del rendimiento en

las pruebas de esfuerzo debido a la HTAP en 8 pacientes (5,0 %) del grupo de Sotatercept y en 46 pacientes (28,8 %) del grupo de placebo. Se produjeron hospitalizaciones no esperadas por empeoramiento de la HTAP en 3 pacientes (1,9 %) y 14 pacientes (8,8 %), respectivamente; y se produjeron muertes por cualquier causa en 7 pacientes (4,4 %) y 6 pacientes (3,8 %). No se produjeron casos de septostomía auricular ni de trasplante de pulmón. Los acontecimientos adversos más frecuentes con Sotatercept fueron epistaxis (31,9 %) y aparición de telangiectasias (26,2 %).

(9).-McLaughlin VV, Hoeper MM, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Gombert-Maitland M, et al. Sotatercept for Pulmonary Arterial Hypertension within the First Year after Diagnosis. N Engl J Med. 2025;393(16):1599-611.

Conclusiones

Entre los adultos con hipertensión arterial pulmonar diagnosticados hacía menos de un año, la adición de Sotatercept al tratamiento de base dio lugar a un menor riesgo de empeoramiento clínico que el placebo.

ARTÍCULO 10

¿DESPISTAJE CON PSA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA?

PUBLICADO EN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

European Study of Prostate Cancer Screening - 23-Year Follow-up.

El Estudio Europeo Aleatorizado de Detección del Cáncer de Próstata (ERSPC) se inició en 1993 con el fin de evaluar el efecto de la prueba del antígeno prostático específico (PSA) en la mortalidad por cáncer de próstata. Dado que se prevé un aumento de las muertes por cáncer de próstata en todo el mundo debido al aumento de la esperanza de vida

y al crecimiento de la población, es esencial realizar un análisis final de los resultados a largo plazo de la detección del cáncer de próstata para comprender los beneficios y los perjuicios de la prueba del PSA. Se actualizaron los resultados del ERSPC, un estudio multicéntrico y aleatorizado realizado en ocho países euro-

peos, centrado en un grupo de edad predefinido de 162.236 hombres que tenían entre 55 y 69 años en el momento de la aleatorización. Los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de detección, al que se le ofrecieron pruebas repetidas de PSA, o al grupo de control, al que no se le invitó a participar en la detección. El resultado princi-

pal fue la mortalidad por cáncer de próstata.

Tras una mediana de seguimiento de 23 años, la mortalidad por cáncer de próstata fue un 13 % menor en el grupo de cribado y la reducción del riesgo absoluto fue del 0,22 %. La incidencia acumulada de cáncer de próstata fue mayor en el grupo de cribado que en el grupo de control. Con una mediana de seguimiento de 23 años, se evitó una muerte por cáncer de próstata por cada 456 hombres a los que se invitó a participar en el cribado, y se evitó una muerte por cáncer de próstata por cada 12 hombres a los que se les diagnosticó cáncer de próstata, en comparación con una muerte por cáncer de próstata evitada por cada 628 hombres y una muerte evitada por cada 18 hombres (IC del 95 %, 12 a 45) a los 16 años de seguimiento.

(10).- Roobol MJ, de V, II, Månsson M, Godtman RA, Talala KM, den Hond E, et al. European Study of Prostate Cancer Screening - 23-Year Follow-up. N Engl J Med. 2025;393(17):1669-80.



Conclusiones

El seguimiento a largo plazo confirma una reducción sostenida de las muertes por cáncer de próstata con las pruebas de PSA, junto con una mejora en la relación entre los daños y los beneficios. Las futuras estrategias de cribado deben adoptar enfoques basados en el riesgo para minimizar el sobrediagnóstico y mantener al mismo tiempo los beneficios clínicos.



REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

Publicación editada por:



REAL ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE ESPAÑA

Calle de Arrieta, 12. 28013 - MADRID

Teléfonos: 91 547 03 18 - 91 547 03 19

Consejo Editorial formado por
Académicos de Número de la RANME:

Emilio Bouza
Carlos Navarro
Esteban Dauden
Trinidad Herrero
Celso Arango
Bernardo Hontanilla

Producción gráfica, diseño y maquetación:



Impreso en:

Imprenta Taravilla S.L.

© 2025. Observatorio Científico de la RANME

Con la colaboración de:



FRANME
FUNDACIÓN REAL
ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE ESPAÑA