

# Monodosis

## EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, CON IMPLICACIONES EN LA SEGURIDAD CLÍNICA DE LA INMUNOTERAPIA

El índice de masa corporal (IMC) es una medida de la relación entre el peso y la estatura que se utiliza habitualmente como indicador de la idoneidad del peso de un individuo. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros. La OMS estima que la obesidad ( $\text{IMC} \geq 30$ ) se ha triplicado desde 1975 y calcula que hay aproximadamente 2.000 millones de personas con sobrepeso en el mundo (IMC entre 25 y 30). El sobrepeso y la obesidad tienen numerosas consecuencias sobre la salud, aumentando el riesgo de muerte y de múltiples enfermedades, como las relacionadas con el aparato cardiovascular, la diabetes o determinados tipos de cáncer. Pero, además de su relación con el estado de salud, el peso corporal también puede afectar a la acción de los fármacos. Por ejemplo, en ciertos casos, como ocurre con algunos antibióticos usados en el ámbito hospitalario, la dosis se ajusta en función del peso ideal y no del peso real. En el caso de los quimioterápicos, que habitualmente se dosifican de acuerdo a la superficie corporal, puede ser necesario establecer ajustes en la dosis cuando se administran a pacientes obesos.

Una nueva investigación ha analizado ahora el posible aumento de riesgo (en términos de razón de probabilidades –odds ratio, OR) de aparición de eventos adversos del sistema inmunitario (EASI) en pacientes con sobrepeso y cáncer avanzado tratados con nivolumab en monoterapia o con un

régimen combinado de nivolumab e ipilimumab. Fue un estudio retrospectivo en el que se incluyó a 3.772 pacientes (69% varones) con diferentes tipos de tumores y una edad mediana de 61 años. Sus hallazgos indican que, en el caso de los pacientes que recibieron nivolumab en monoterapia, la incidencia general de EASI fue superior en pacientes obesos (OR: 1,71;  $\text{IC}_{95\%}$ : 1,38-2,11) frente a aquellos con peso normal o bajo, aumentando la probabilidad de sufrirlos en más de un 70%. Sin embargo, la incidencia de los EASI de grado 3 o 4 fue similar en ambos casos, aunque en el subgrupo de mujeres con sobrepeso sí se reportó un incremento del riesgo de este tipo de eventos adversos graves (OR: 1,73;  $\text{IC}_{95\%}$ : 1,07-2,79). En aquellos pacientes que recibieron el régimen combinado de inmunoterápicos no se encontraron diferencias en la incidencia de EASI en función del IMC.

Conviene recordar que el propio hecho de tener un peor estado de salud generalmente descarta la participación de personas obesas en ensayos clínicos, lo cual impide conocer la existencia de un perfil de eficacia y seguridad diferencial de acuerdo al IMC. A pesar de que este estudio no permite extrapolar a la población general conclusiones respecto a la seguridad de otros fármacos usados en inmunoterapia, el aumento observado del riesgo de eventos adversos en pacientes obesos sí que invita a profundizar en el conocimiento sobre el mecanismo a través del cual se produce tal aumento.

**McQuade JL, Hammers H, Furberg H, Engert A, André T, Blumenschein G Jr et al.**

Association of Body Mass Index With the Safety Profile of Nivolumab With or Without Ipilimumab. *JAMA Oncol.* 2023; 9(1): 102-11. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.5409.

## LOS HITOS CIENTÍFICOS MÁS RELEVANTES EN 2022

Desde la perspectiva sanitaria, el año 2022 ha estado marcado por un progresivo retorno a la normalidad previa a la pandemia provocada por la COVID-19 gracias a la disminución de la gravedad de la enfermedad como consecuencia del alto grado de inmunización proporcionado por las vacunas. De forma paralela, durante el pasado año se han producido numerosos progresos en el mundo científico, más allá del Medicamento, que de un modo u otro redundan en el beneficio de la humanidad.

A este respecto, la revista Science<sup>1</sup> ha divulgado algunos de los hitos científicos más destacados del año 2022 en un artículo publicado a modo de resumen anual. Entre ellos, destaca la misión del telescopio espacial James Webb, que tras un desarrollo internacional (junto a la NASA han participado las agencias espaciales europea y canadiense) prolongado durante 20 años y con un coste de más de 10.000 millones de dólares, ha permitido obtener datos e imágenes de galaxias tal y como existían en los orígenes del Universo, hace 13.000 millones de años. Además del gran progreso que su construcción y lanzamiento han implicado, la capacidad del telescopio para obtener información de galaxias primitivas, formadas poco después del Big Bang, se espera que permita comprender la formación y evolución de las estrellas y planetas.

Otros hallazgos de gran interés (y sus potenciales aplicaciones) que merecen una lectura detenida son los siguientes:

1 Artículo disponible en: <https://www.science.org/content/article/breakthrough-2022>.