

## Desafío tras un primer ciclo de inmunoterapia

### Clinical challenge following the first cycle of immunotherapy

Estrella Varga-López

Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España

#### Resumen

**Introducción:** Se presenta el caso de un varón de 75 años, con buen estado funcional y sin síndromes geriátricos, diagnosticado en abril de 2023 de un adenocarcinoma de pulmón en el lóbulo inferior izquierdo metastásico (afectación ósea en T10 y suprarrenal izquierda), con una expresión de PD-L1 del 50% y sin alteraciones accionables en genes driver. **Caso clínico:** Inició tratamiento con inmunoterapia en monoterapia como primera línea. Tras el primer ciclo, presentó un empeoramiento clínico en el contexto de hiperprogresión tumoral (afectación hepática, ganglionar, ósea y pulmonar) inducida por la inmunoterapia. Ante este hallazgo, se instauró una segunda línea con quimioterapia e inmunoterapia, alcanzando una respuesta clínica y una respuesta radiológica parcial, con una supervivencia libre de progresión de 18 meses. **Conclusión:** Durante esta segunda línea, y en tratamiento de mantenimiento, fue necesaria una estrategia local con radioterapia sobre una progresión única en el tumor primario y ganglionar, lo que permitió continuar el mantenimiento hasta noviembre de 2024. En ese momento, debido a nueva progresión, se inició una tercera línea de tratamiento con quimioterapia, que mantiene hasta la fecha con enfermedad estable.

**Palabras clave:** Hiperprogresión. Síndromes geriátricos. Inmunoterapia. Estrategia local.

#### Abstract

**Introduction:** We present the case of a 75-year-old man with good functional status and no geriatric syndromes, diagnosed in April 2023 with metastatic lung adenocarcinoma in the left lower lobe (bone metastasis in T10 and left adrenal gland), with 50% PD-L1 expression and no actionable driver gene alterations. **Case report:** First-line treatment with immunotherapy monotherapy was initiated. After the first cycle, the patient experienced clinical deterioration in the context of tumor hyperprogression (hepatic, nodal, bone, and pulmonary involvement) induced by immunotherapy. In response to this, a second-line regimen combining chemotherapy and immunotherapy was initiated, achieving clinical improvement and partial radiological response, with a progression-free survival of 18 months. **Conclusion:** During this second-line treatment and while on maintenance therapy, a local strategy involving radiotherapy was required to manage a solitary progression in the primary tumor and regional lymph nodes. This allowed continuation of maintenance therapy until November 2024. At that time, due to disease progression, a third-line chemotherapy regimen was initiated, which the patient continues to receive with stable disease to date.

**Keywords:** Hyperprogression. Geriatric syndromes. Immunotherapy. Local strategy.

#### Correspondencia:

Estrella Varga-López  
E-mail: [estrella\\_varga@hotmail.com](mailto:estrella_varga@hotmail.com)

Recibido: 09-06-2025  
Aceptado: 23-06-2025  
DOI: 10.24875/GECPLC.M25000007

Disponible en línea: 11-08-2025  
*Lung Cancer Clin. Res. J.* 2025;1(1):21-23  
[www.lccrjournal.com](http://www.lccrjournal.com)

## Enfermedad actual

Varón de 75 años sin síndromes geriátricos, con funciones superiores conservadas y con buena situación funcional (ECOG 1) y social.

## Antecedentes personales

Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes *mellitus* e hipercolesterolemia.

## Historia clínica

Fue diagnosticado en abril de 2023 de un adenocarcinoma de pulmón en lóbulo inferior izquierdo (LII) estadio IV-b, cTx cN2-3 M1c (metástasis óseas en T10 y suprarrenal izquierda), con una expresión de ligando 1 de muerte programada (PD-L1) del 50% y sin genes *driver* accionables. Por este motivo, el 11/05/2023 inició desde el servicio de oncología médica una primera línea de tratamiento metastásico con cemiplimab.

El 16/05/2023 requirió atención sanitaria urgente en el servicio de urgencias por clínica respiratoria compatible con neumonía en lóbulo inferior izquierdo (LII) tratada con antibioterapia oral en el domicilio.

El 24/05/2023, el paciente acudió de nuevo al servicio de urgencias por un dolor de inicio brusco y continuo en región costal izquierda y aumento de ruidos respiratorios. No presentaba fiebre termometrada.

## Exploración física

Regular estado general, hemodinámicamente estable. Auscultación pulmonar: crepitantes en hemitórax izquierdo.

## Exploraciones complementarias

Analítica sanguínea en la que destacaba un dímero D de 5.069 ng/ml (previo de 892).

## Pruebas diagnósticas

Angiotomografía computarizada pulmonar (24/05/2023): no se han identificado defectos de repleción en el árbol arterial visualizado.

Aumento de ganglios mediastínicos, en rango adenopático en espacio prevascular y región subcarinal (11 y 21 mm respectivamente). Derrame pleural izquierdo de nueva aparición. Varios nódulos aislados bilaterales

de nueva aparición. Aumento del tamaño de la metástasis suprarrenal izquierda (4,4 cm). Lesiones hepáticas de nueva aparición sugestivas de metástasis. Fractura del arco posterior de la 8.<sup>a</sup> costilla izquierda que sugiere origen metastásico.

Conclusión: no hay signos de tromboembolia pulmonar. Progresión de la afección tumoral con diseminación metastásica.

## Diagnóstico

Hiperprogresión tumoral (hepática, ganglionar, ósea y pulmonar) a una primera línea de tratamiento con inmunoterapia<sup>1,2</sup>.

## Tratamiento

Se evaluó en consultas de oncología médica, decidiéndose, ante la hiperprogresión tumoral clínica y radiológica, suspender la primera línea de tratamiento. Por mal control del dolor costal, recibió radioterapia (RT) antiálgica sobre 8.<sup>o</sup> arco costal izquierdo y a nivel vertebral sobre D10-D11 en un esquema de 20 Gy en cinco fracciones. Por parte de oncología médica y manteniendo estado funcional (ECOG 2), inició una segunda línea de tratamiento metastásico.

## Evolución y seguimiento

El paciente inició una 2.<sup>a</sup> línea de tratamiento metastásico con carboplatino, pemetrexed y pembrolizumab, de los que recibió cuatro ciclos, alcanzando respuesta parcial como mejor respuesta y mejoría clínica. Posteriormente continuó tratamiento de mantenimiento con pemetrexed y pembrolizumab hasta 25/04/2024.

En abril de 2024 presentó progresión de la lesión primaria en LII, recibió tratamiento de RT con un esquema de 55 Gy en 20 fracciones sobre la lesión en LII y sobre las adenopatías hiliares izquierdas que finalizó el 26/07/2024. Posteriormente continuó pembrolizumab de mantenimiento hasta octubre de 2024.

En noviembre de 2024 presentó progresión pulmonar, ganglionar hilar izquierda y posible pleural izquierda, por lo que inició 3.<sup>a</sup> línea de tratamiento con intención paliativa con carboplatino y vinorelbina.

Recientemente, en enero de 2025, se ha realizado una reevaluación radiológica, alcanzado enfermedad estable como mejor respuesta.

## Financiación

La realización del presente caso clínico no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Ferrara R, Mezquita L, Texier M, Lahmar J, Audigier-Valette C, Tessonier L, et al. Hyperprogressive disease in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1/PD-L1 inhibitors or with single-agent chemotherapy. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1543-52.
2. Chen Y, Hu J, Bu F, Zhang H, Fei K, Zhang P. Clinical characteristics of hyperprogressive disease in NSCLC after treatment with immune checkpoint inhibitor: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2020;20(1):707.