

PD-L1 tras neoadyuvancia: el dilema de la adyuvancia

PD-L1 after neoadjuvant therapy: an adjuvant treatment dilemma

Ana Oroval-Luengo*, Alicia Carrasco, Alonso García, Álvaro López, Elena Navarro y Eugenia M.^a Martínez

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

Resumen

Introducción: La evidencia sobre la inmunoterapia adyuvante tras neoadyuvancia con anti-PD-1 sigue siendo limitada fuera de los esquemas perioperatorios evaluados en ensayos clínicos. **Presentación del caso:** Varón de 66 años con carcinoma escamoso pulmonar estadio IIIB (cT3N2M0; 8.^a edición) y PD-L1 basal del 30%. Recibió tres ciclos de carboplatino-paclitaxel-nivolumab. En la pieza de lobectomía superior derecha se constató respuesta patológica mayor, con menos del 10% de tumor viable y PD-L1 del 90%. **Discusión:** Se desestimó la inmunoterapia adyuvante con anti-PD-L1 por la incertidumbre sobre su beneficio esperado. **Conclusión:** Este caso subraya la naturaleza dinámica de PD-L1 como biomarcador y la falta de datos concluyentes para seleccionar a los pacientes candidatos a inmunoterapia adyuvante tras neoadyuvancia con anti-PD-1 en este contexto.

Palabras clave: Carcinoma escamoso de pulmón. PD-L1. Neoadyuvancia. Inmunoterapia adyuvante.

Abstract

Introduction: Evidence supporting adjuvant immunotherapy after neoadjuvant anti-PD-1 treatment remains limited outside perioperative regimens evaluated in clinical trials. **Case report:** A 66-year-old man with stage IIIB (cT3N2M0; 8th edition) squamous non-small cell lung cancer and baseline PD-L1 expression of 30% received three cycles of carboplatin-paclitaxel-nivolumab. Surgical pathology following right upper lobectomy showed a major pathological response, with less than 10% viable tumor cells and PD-L1 expression increased to 90%. **Discussion:** Adjuvant anti-PD-L1 therapy was not administered given the uncertainty regarding its expected benefit. **Conclusion:** This case highlights the dynamic nature of PD-L1 as a biomarker and the lack of conclusive data to identify patients who may benefit from adjuvant immunotherapy after neoadjuvant anti-PD-1 treatment in this setting.

Keywords: Squamous non-small cell lung cancer. PD-L1. Neoadjuvant therapy. Adjuvant immunotherapy.

*Correspondencia:

Ana Oroval-Luengo
E-mail: anaoroval@hotmail.com

Recibido: 01-05-2026
Aceptado: 22-05-2026
DOI: 10.24875/GECPLC.M26000018

Available online: 23-07-2026
Lung Cancer Clin. Res. J. 2026;2(1):30-32
www.lccrjournal.com

3081-6335 / 2026 © Grupo Español de Cáncer de Pulmón. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfermedad actual

Varón de 66 años, fumador activo de más de 60 paquetes-año, que comenzó con dolor en hemitórax derecho a principios de diciembre de 2024. El 06/01/2025 acudió a urgencias por empeoramiento del dolor y la radiografía de tórax objetivó una masa en el lóbulo superior derecho, activándose la vía de alta resolución para cáncer de pulmón.

Antecedentes y tratamiento actual

Paciente con hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad troncular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada. La función respiratoria se documentó como volumen espiratorio forzado en el primer segundo 2,02 l (62% posbroncodilatador) y capacidad de difusión pulmonar del 90%. El paciente recibía tratamiento médico habitual para su comorbilidad. No constan antecedentes oncológicos familiares de interés.

Exploración física

Buen estado general, salvo dolor torácico. Estado funcional 1 en la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Normocoloreado y normohidratado. La auscultación cardiopulmonar no mostró hallazgos patológicos y la exploración abdominal fue anodina.

Pruebas diagnósticas

Como parte del estudio de extensión se realizó una tomografía computarizada (TC) torácica con contraste (08/01/2025) que reveló una lesión en el segmento posterior del lóbulo superior derecho de 56 × 35 × 49 mm, con signos de probable infiltración de la pared torácica y adenopatías en estaciones 4R y 11R. La tomografía por emisión de positrones de estadificación (16/01/2025) evidenció captación intensa en la lesión primaria (SULmáx 13) y captación ganglionar mediastínica compatible con afectación, sin focos hipermetabólicos a distancia.

La evaluación mediante ecobroncoscopia y punción-aspiración con aguja fina de adenopatías mediastínicas (13/01/2025) no mostró células tumorales en las muestras citológicas, aunque la sospecha de afectación ganglionar se mantuvo por los hallazgos radiológicos y metabólicos descritos. La biopsia pulmonar informó de carcinoma no microcítico con inmunofenotipo compatible con carcinoma escamoso (p40+++). La determinación de PD-L1 en la biopsia, realizada con el clon SP263, fue del 30%.

Diagnóstico

Carcinoma escamoso pulmonar en estadio IIIB (cT3N2M0) según la 8.ª edición de la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) vigente en ese momento.

Tratamiento

Ante la discrepancia entre la imagen radiológica y los resultados de la ecobroncoscopia, se consideró la posibilidad de realizar una mediastinoscopia¹. Tras discutir el caso en el comité multidisciplinario, se desestimó porque su confirmación no habría cambiado la indicación terapéutica. Finalmente, se indicó neoadyuvancia con quimioinmunoterapia anti-PD-1. Se administraron tres ciclos de carboplatino (AUC 5) y paclitaxel (175 mg/m²) en combinación con nivolumab (360 mg)² en las fechas 14/02/2025, 11/03/2025 y 01/04/2025.

Evolución y seguimiento

El tratamiento fue bien tolerado en términos generales. La TC de valoración de respuesta realizada el 05/05/2025 mostró una reducción volumétrica de la lesión (diámetro máximo 50 mm) y una disminución del tamaño de las adenopatías mediastínicas, hallazgos compatibles con respuesta parcial según RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) 1.1.

El 21/05/2025 se practicó una lobectomía superior derecha ampliada (incluyendo resección costal) con linfadenectomía sistemática. El informe anatomopatológico definitivo describió tumor viable residual inferior al 10%, compatible con respuesta patológica mayor. En la pieza correspondiente al lóbulo superior derecho se documentó neumonitis granulomatosa asociada y un foco residual de carcinoma escamoso que rebasaba la pleura y alcanzaba el tejido conectivo fibroso de la pared costal, sin invasión del tejido óseo. Los márgenes quirúrgicos bronquial, vascular y parenquimatoso estaban libres de infiltración tumoral. No se identificó invasión vasculolinfática ni extensión extraganglionar. Se examinaron 12 ganglios linfáticos (incluyendo grupos hiliar y mediastínicos), todos ellos sin evidencia de metástasis por carcinoma (0/12). La estadificación patológica final fue ypT3N0M0.

El estudio inmunohistoquímico de PD-L1 en la pieza quirúrgica se realizó con el anticuerpo clon SP263, objetivándose un TPS (*Tumor Proportion Score*) del 90% sobre el componente tumoral residual.

Ante la persistencia de enfermedad viable con PD-L1 90% tras la neoadyuvancia, y considerando la sospecha inicial de afectación N2, se propuso tratamiento

adyuvante con un inhibidor de PD-L1 (atezolizumab)³. Sin embargo, la evidencia que respalda la administración de inmunoterapia adyuvante tras la exposición previa a anti-PD-1 en el contexto neoadyuvante sigue siendo limitada fuera de los esquemas perioperatorios evaluados en ensayos como el KEYNOTE-671⁴ y el AEGEAN⁵. Tras una discusión detallada de los riesgos y los beneficios, el paciente rechazó la inmunoterapia adyuvante y se le administró un cuarto ciclo de carboplatino-paclitaxel. Desde entonces, el paciente permanece en seguimiento activo con controles clínicos y radiológicos periódicos, sin evidencia de recidiva hasta el último control registrado.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que se utilizó OpenEvidence para la búsqueda bibliográfica.

Referencias

1. Czarnecka-Kujawa K, Yasufuku K. The role of endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 2):S83-97.
2. Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2022;386:1973-85.
3. Felip E, Altorki N, Zhou C, Csösz T, Vynnychenko I, Goloborodko O, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;398:1344-57.
4. Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee SH, Gao S, et al. Perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2023;389:491-503.
5. Heymach JV, Harpole D, Mitsudomi T, Taube JM, Galffy G, Hochmair M, et al. Perioperative durvalumab for resectable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2023;389:1672-84.