



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA ANTI PD-1
PEMBROLIZUMAB, PARA EL CÁNCER DE PULMÓN
METASTÁSICO DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

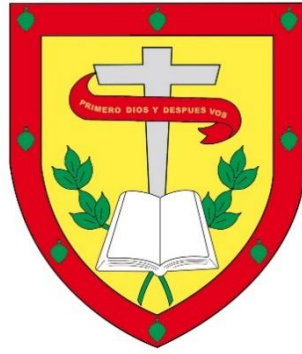
AUTOR: WILSON FERNANDO JARA PIÑA

DIRECTOR: CHRISTIAN EDUARDO BUENAÑO RODRÍGUEZ

AZOGUES-ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TEMA: EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA ANTI PD-1
PEMBROLIZUMAB, PARA EL CÁNCER DE PULMÓN
METASTÁSICO DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS: REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: WILSON FERNANDO JARA PIÑA

DIRECTOR: CHRISTIAN EDUARDO BUENAÑO RODRÍGUEZ

AZOGUES- ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Wilson Fernando Jara Piña portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107107294**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de la inmunoterapia anti PD-1 pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 21 de octubre de 2025



Wilson Fernando
Jara Piña



F:

Wilson Fernando Jara Piña

C.I. 017107294

CERTIFICADO DEL TUTOR DE TESIS

Dr. Christian Eduardo Buenaño Rodríguez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado **“Eficacia de la inmunoterapia anti PD-1 pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas: revisión sistemática”**, realizado por Wilson Fernando Jara Piña con CI: 0107107294, previo a la obtención del título de médico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 21 de octubre del 2025



Dr. Christian Eduardo Buenaño Rodríguez

CI: 0103739652

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por ser mi guía, mi fortaleza y la fuente de sabiduría en cada paso de este camino, ya que su guía constante, su amor infinito y las bendiciones derramadas en mi camino me han permitido superar los desafíos y mantener siempre la fe en mis metas.

A mi madre, mi mayor inspiración, gracias por sus sacrificios, por su fe puesta en mí y por enseñarme que los sueños se alcanzan con esfuerzo y dedicación. Este logro es reflejo de su amor, su paciencia y su constante apoyo.

A mi familia, un pilar fundamental en mi formación personal y profesional. Gracias por acompañarme en los momentos difíciles, por celebrar mis logros y por creer en mí. Cada palabra de aliento, cada gesto y cada muestra de cariño fueron una fuente de motivación.

Finalmente, deseo expresar mi agradecimiento a mis docentes, quienes con su guía, exigencia y vocación de enseñanza me inspiraron a alcanzar la excelencia y a comprender la verdadera responsabilidad que implica ejercer la profesión con ética y compromiso. A cada uno de ellos, gracias por compartir su experiencia y por dejar una huella imborrable en mi proceso educativo.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, por ser mi fuente de sabiduría, fortaleza y esperanza, por permitirme culminar con éxito esta importante etapa de mi formación profesional. Su guía constante me dio fortaleza en los momentos difíciles y valor para continuar con consistencia en la búsqueda de mis objetivos.

A mi angelito Thiago, quien fue una guía y me ha brindado la fortaleza suficiente para poder culminar con satisfacción esta etapa.

A mi madre, por su amor incondicional, sacrificio y ejemplo de perseverancia. Gracias por ser el pilar fundamental de mi vida, por tu apoyo inquebrantable y por enseñarme que con esfuerzo, fe y dedicación todo es posible.

A mi novia, por su apoyo constante, su comprensión y su confianza en cada paso de mi camino académico. Su aliento y compañía fueron esenciales para alcanzar esta meta.

Dedico también este trabajo a mis docentes, por su compromiso, vocación y ejemplo profesional. Gracias por compartir sus conocimientos y por enseñarme a ejercer la medicina con ética, responsabilidad y vocación de servicio.

Eficacia de la inmunoterapia anti PD-1 pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas: revisión sistemática

Wilson Fernando Jara Piña, Christian Eduardo Buenaño Rodríguez

Universidad Católica de Cuenca, wfjarap94@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes: el Pembrolizumab es un fármaco de inmunoterapia perteneciente a la clase de los inhibidores de puntos de control inmunitario. Se ha utilizado en varios tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de pulmón de células no pequeñas, particularmente en etapas avanzadas. **Objetivo:** Caracterizar la eficacia de la inmunoterapia anti PD-1 Pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas. **Metodología:** revisión sistemática de diseño descriptivo, comparativo y cualitativo con base en PRISMA 2020. Se revisaron las bases de datos PubMed, Elsevier y Springer Link. **Resultados:** 10 artículos formaron parte de la investigación, que totalizaron una muestra de aproximadamente 2200 pacientes, con edades promedio de 65 años, mayoritariamente masculina. El Pembrolizumab fue utilizado mayoritariamente como terapia combinada, con resultados positivos según supervivencia global de los pacientes. Sin embargo, la presencia de efectos adversos, arrojó altos índices y siendo omnipresentes en todos los estudios, al igual que efectos adversos de tipo grave. Los más comunes fueron las náuseas, vómitos, anemia, constipación y diarrea. **Conclusiones:** el uso del Pembrolizumab mostró ventajas sobre los demás fármacos comparativos, sin ser estadísticamente significativas en todos. Los efectos adversos visibles fueron las náuseas, vómitos, anemia, constipación, diarrea.

Palabras clave: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma de pulmón de células no pequeñas, neoplasias pulmonares, terapia de inmunosupresión

Efficacy of Anti-PD-1 Immunotherapy Pembrolizumab for Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review

ABSTRACT

Background: Pembrolizumab is an immunotherapy drug belonging to the class of immune checkpoint inhibitors. It has been used in several types of cancer, including non-small cell lung cancer, particularly in advanced stages. **Objective:** To characterize the efficacy of anti-PD-1 Pembrolizumab immunotherapy for non-small cell metastatic lung cancer. **Methodology:** A systematic review with a descriptive, comparative, and qualitative design was conducted following PRISMA 2020 guidelines. The databases PubMed, Elsevier, and Springer Link were reviewed. **Results:** Ten studies were included, comprising a total sample of approximately 2,200 patients, with an average age of 65 years, mostly male. Pembrolizumab was mainly administered as a combination therapy, with positive results in terms of overall patient survival. However, the presence of adverse effects resulted in high rates and being omnipresent in all studies, as well as severe adverse effects. The most common were nausea, vomiting, anemia, constipation, and diarrhea. **Conclusions:** The use of pembrolizumab demonstrated advantages over the other comparative drugs, although these were not statistically significant in all cases. The visible adverse effects were nausea, vomiting, anemia, constipation, and diarrhea.

Keywords: adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, non-small cell lung carcinoma, pulmonary neoplasms, immunosuppression therapy

ÍNDICE

DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD Y AUTORIZACIÓN DE USO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR.....	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
Introducción.....	1
Metodología.....	5
Selección de estudio	5
Criterios de Inclusión y Exclusión	5
Estrategia de búsqueda.....	5
Análisis de sesgos y calidad de los estudios	6
Figura no.1 Risk of Bias	6
Figura no.2 Calidad de los estudios	7
Resultados	8
Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA	9
Tabla 2. Caracterización de los artículos según objetivos	10
Discusión	16
Conclusiones.....	19
Referencias	20

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células en los pulmones. Según la literatura, existen dos tipos fundamentales, el primero es el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), que a su vez lo conforman tres variantes fundamentales: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes. La otra variante es el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), que es menos común, pero muy agresivo en cambio (1).

La primera variante, el cáncer de pulmón de células pequeñas hace alusión a un tipo de cáncer de pulmón poco común (10-15% del total de casos), muy agresivo y metastásico, además de estar altamente asociado al tabaquismo (2). Respecto a la variante CPCNP, a su vez, está presente entre un 80-85% del total de casos de pacientes de este tipo de cáncer en específico (3). Contiene otras 3 subclasificaciones de cáncer de pulmón que son: carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes (4).

El cáncer de pulmón es uno de las variantes de cáncer más comunes hallados en la literatura científica. Como bien es conocido, el cáncer consiste en un grupo de enfermedades en la cual las células crecen desproporcionada y desordenadamente, ocasionando la presencia de tumoración. En el caso de tumoración tipo maligna, o sea, cancerosa, en los pulmones los principales síntomas son tos persistente, ronquera, falta de aire, sibilancias, al igual que tos con sangrado (hemoptisis) (5).

Este tipo de cáncer en cuestión, tiene una mortalidad bastante alta, siendo considerada la principal causa de muerte a nivel mundial, por cáncer. Una de las principales causas, es el tabaquismo, dado que el humo del cigarrillo contiene carcinógenos, o sea, sustancias que causan cáncer. Pero también la exposición al humo de segunda mano, radioterapias previas, al igual que la exposición a ciertos tipos de gases como el gas radón u otras sustancias carcinógenas como el arsénico, el amianto, el cromo, al igual que el níquel (6).

Entre los muchos tratamientos diseñados para combatir este tipo de cáncer está la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia. Esta última consiste en estimular al organismo para que sea capaz de combatir las células cancerosas. Uno de los tratamientos más recientes es el uso de inhibidores de PD-1, tanto en etapas iniciales

como en etapas avanzadas y metastásicas. Uno de esos fármacos diseñados para estimular el sistema inmunitario, es el Pembrolizumab (1).

La eficacia de este fármaco, cabe mencionar, ha sido corroborada en varios estudios de pacientes con cáncer de pulmón. Particularmente aquellos con la variante CPCNP y cuya evaluación de la eficacia que cabe mencionar, es analizada desde la perspectiva de la supervivencia global y sin progresión. La supervivencia general o global se define en cuánto tiempo viven las personas y supervivencia sin progresión, es decir, cuánto tiempo viven las personas sin que su enfermedad empeore (7).

Por otro lado, en el caso de enfermedades como el cáncer, varios fármacos, como el caso del Pembrolizumab, considerados inhibidores de PD-1/PD-L1, bloquean la interacción entre PD-L1 y PD-1. Este bloqueo, permite que los linfocitos T sean capaces de reconocer las células cancerígenas y ataquen el tumor. PD-L1 es una proteína de punto de control inmunitario esencial en las células cancerosas que puede unirse a PD-1 para inhibir la proliferación y actividad de las células T, causando inmunosupresión tumoral (8,9).

El Pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal específico humanizado contra la inmunoglobulina G4 (IgG4) que inhibe la interacción entre PD-1 y sus ligandos, y permite la reactivación de la respuesta inmune contra las células cancerosas. Ha sido utilizado en varios tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de pulmón, especialmente en fases muy avanzadas de la patología (10).

Su mecanismo de acción radica principalmente en el bloqueo de la PD-1 impidiendo esta interacción y permitiendo que los linfocitos T reconozcan y destruyan las células tumorales. La PD-1 (Programmed Death-1) es una proteína de la superficie celular que actúa como un receptor inhibidor del sistema inmunitario. Forma parte de la familia de los receptores de puntos de control inmunitario (*Immune Checkpoint Receptors*) y es clave en la regulación de la respuesta inmunológica para evitar el ataque excesivo a células sanas (8,9).

Es importante mencionar además que, este fármaco se suele utilizar en CPCNP ya diseminadas, cuyos tumores expresan PD-L1 y no tienen un gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) o ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) anormal en pacientes que no han recibido otros tratamientos contra el cáncer. O de haber recibido, que no hayan funcionado correctamente. Pero igualmente se utiliza en pacientes en estadio III, que no se pueden someterse a intervención quirúrgica o quimioterapia por radiación. Su uso también es extensivo en combinación con Pemetrexed, al igual que quimioterapia

que contenga platino para tratar el CPCNP que se ha propagado y cuyos tumores no tienen un gen EGFR o ALK anormal (11).

Sin embargo, pese a sus excelentes resultados, existe un repertorio importante de efectos secundarios vinculados a este fármaco. Lo cual, al poner en una balanza su eficacia y los efectos adversos que conlleva, pueden poner en duda su verdadera utilidad en el ámbito científico. Entre los efectos adversos más llamativos están la presencia de toxicidad, colitis, neumonitis, disfunción renal y nefritis, infecciones varias, arritmias, diarreas, dolor abdominal, pérdida de peso, entre otras muchas (12).

Entre los muchos estudios que aluden a la presencia de efectos adversos importantes y que, de esta manera, ponen en duda la eficacia de este fármaco, está el meta-análisis de Khosla et al.(13), en donde la presencia de varios efectos adversos de tipo gastrointestinal, fueron mucho más frecuentes que en caso de los pacientes tratados solamente con quimioterapia. O el estudio de Moey et al.(14), en donde el uso de estos inhibidores se asoció de manera significativa con la presencia de cardiotoxicidad, igualmente en pacientes con cáncer de pulmón.

Por otro lado, como se ha podido esbozar, la eficacia del Pembrolizumab es objeto de controversia, ya no sólo desde la perspectiva de la supervivencia global, también desde la presencia importante de efectos adversos. En este sentido la literatura no es del todo concluyente, por lo que, tras un primer análisis de la temática, emana la siguiente pregunta PICO (pacientes, intervención, comparación y Resultados) de investigación:

¿Cómo se caracteriza la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia anti PD-1 Pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas?

- P (pacientes): pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas (CPCNP)
- I (Intervención): Pembrolizumab (inhibidores de PD-1)
- C (comparación): uso de otros tratamientos
- (Resultados): eficacia y seguridad del uso de Pembrolizumab

Planteado todo esto, la presente investigación es relevante por su agregado teórico. Después de una primera revisión de la bibliografía posible, los artículos son bastante escasos, es importante aclarar. La disponibilidad bibliográfica a nivel nacional, pues aún más exigua. Esto ya de por sí es un justificante idóneo para la realización de la presente investigación. Cabe mencionar, además, que cualquier aporte teórico sobre el

tratamiento del cáncer, es bienvenido en la literatura médica. Pues se trata sin duda de una patología que representa un problema cada vez más notorio a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es responsable de al menos 10 millones de muertes anualmente. Cifra que podría aumentar en los próximos años pues uno de los factores asociados a la aparición del cáncer es la edad, y el envejecimiento poblacional es una realidad cada vez más presente en casi todos los países del mundo (15).

Igualmente, el presente estudio es importante desde la perspectiva comunitaria y personal. En el primer caso, los resultados aquí disponibles, puedan concientizar a la sociedad sobre un tipo de cáncer muy común, y con cifras de mortalidad realmente espeluznantes (1.8 millones de fallecidos anualmente) (16). De igual manera, a título personal, la inmunoterapia anti PD-1 es sin duda un área del conocimiento muy atractiva para estudios futuros.

Para finalizar, los beneficios de esta investigación tienen un peso literario, académico y bibliográfico relevante. La información a recopilar, estará accesible a toda entidad o persona, que desee utilizarla con fines profesionales, de interés académico, literario, o mera instrucción autodidacta. La investigación, además, guarda relación con las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en lo relativo al área 4 de neoplasias (17), a la vez que se plantea el siguiente objetivo general: caracterizar la eficacia de la inmunoterapia anti PD-1 Pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas. La eficacia se describirá según supervivencia global, a la vez que se identificarán los efectos adversos derivados de la inmunoterapia anti PD-1 Pembrolizumab como objetivos específicos.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: revisión bibliográfica tipo sistemática

Selección de estudio

Los artículos pasaron por un proceso de cribado según el modelo PRISMA 2020. En el cual primero se realizó una lectura de los títulos y resúmenes, con el fin de hallar pertinencia. En el caso de ser pertinentes a priori, se procedió a la lectura de los aspectos más importantes como fueron el capítulo de la metodología y resultados. Todo esto con el fin de poder hallar las similitudes necesarias entre esos estudios y los objetivos previamente diseñados en esta revisión sistemática.

Criterios de Inclusión y Exclusión

a) Inclusión:

- Artículos editados en idioma inglés y español
- Artículos clasificados como Open Access
- Artículos disponibles en revistas indexadas
- Ensayos clínicos aleatorizados
- Año 2020 en adelante
- Estudios dónde exclusivamente se estudie el CPNCP

b) Exclusión:

- Artículos incompletos
- Artículos repetidos
- Estudios dónde se utilicen más de un inhibidor de PD-1 a la vez en el grupo de intervención

Estrategia de búsqueda

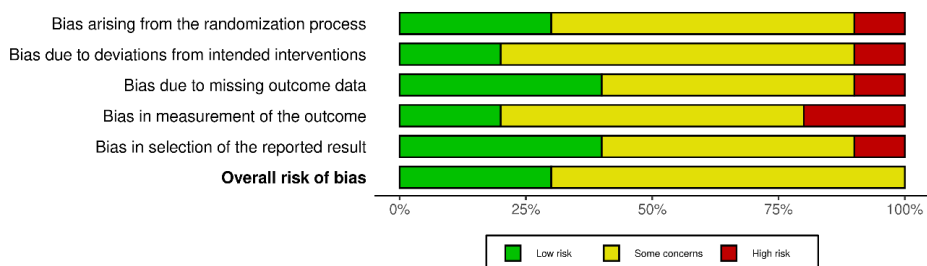
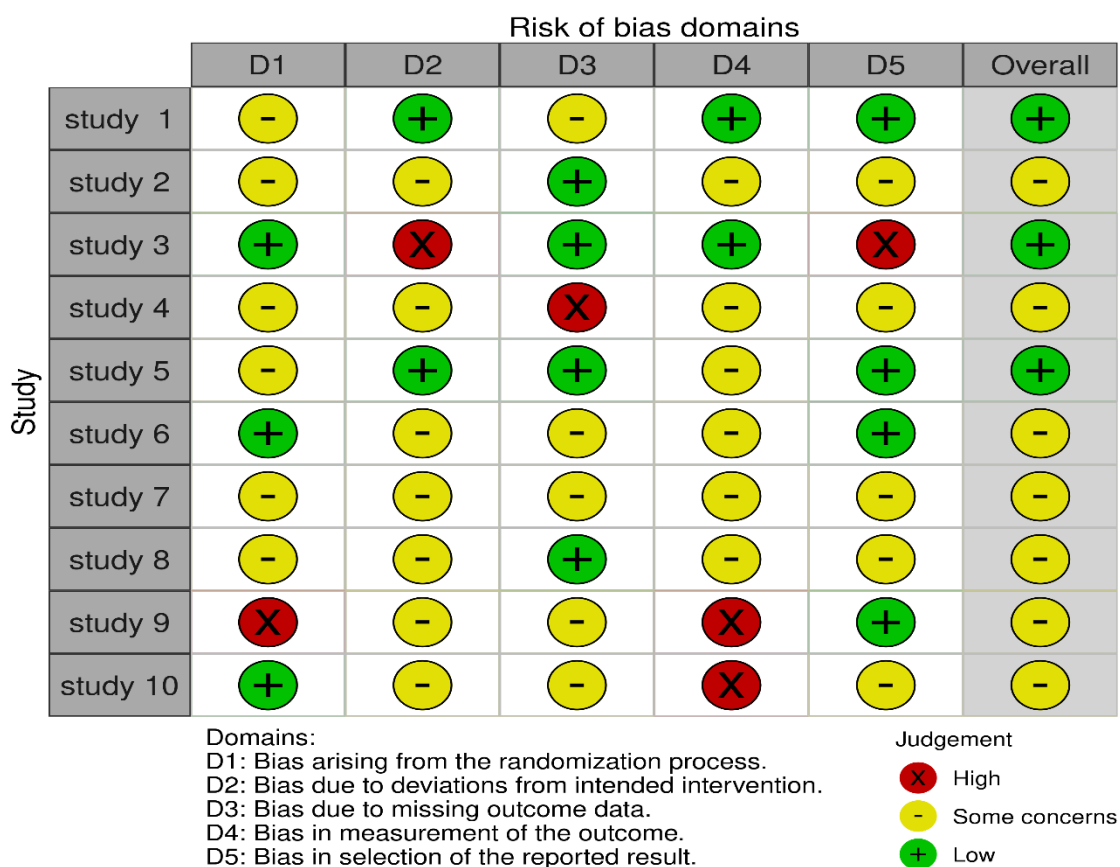
Las bases de datos revisadas fueron PubMed, Elsevier y Springerlink.

Los términos de la búsqueda o palabras clave fueron tanto en idioma inglés (Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma, Non-small Cell Lung Carcinoma, Pulmonary Neoplasms), al igual que en idioma español (Adenocarcinoma, Carcinoma de Células Escamosas, Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas, Neoplasias Pulmonares, Immunosuppression Therapy). Igualmente se utilizaron de los operadores booleanos (AND y OR) para optimizar los resultados: Non-small Cell Lung Carcinoma AND Immunosuppression Therapy.

Análisis de sesgos y calidad de los estudios

Por otro lado, el análisis de sesgos se hizo con la herramienta Risk of Bias Tool for Randomised Trials (ROB-II) que consta de 5 dominios de Cochrane Risk of Bias, destinados a evaluar el riesgo de sesgo de dichos artículos (18). Los resultados tras este análisis quedan mostrados en la figura no1, que en el cómputo general, arrojó una clasificación mayoritaria definida como “Some Concerns”.

Figura no.1 Risk of Bias



La calidad de los estudios se valoró según la escala NIH (National Heart, Lung and Blood Institute), utilizando la herramienta diseñada para estudios de intervención controlados, el cual consta de 14 preguntas (19). De manera general, los artículos reflejaron un nivel medio-alto, tal cual se muestra en la figura no.2:

Figura no.2 Calidad de los estudios

Referencia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Puntos	Calidad
Garassino et al.(20)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Wakele et al.(21)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	Alta
Novello et al.(22)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Reck et al.(23),	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	Alta
Wu et al.(24),	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Satouchi et al.(25)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	Alta
Sugawara et al.(26)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Lim et al.,(27)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	Alta
Paz et al.(28),	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	Alta
Halmos et al.(29)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	Alta

● : SI

● : NO

● : NO REPORTADO

RESULTADOS

El desarrollo de los resultados se llevó a cabo mediante la aplicación del modelo PICO (Pacientes, Intervención, Comparación y Outcomes). Un total de 117 estudios fueron identificados, cuyo proceso de cribado queda declarado en el Flujograma Prisma (figura no.1). De ellos, 10 cumplieron con todos los criterios de elegibilidad predefinidos. Las investigaciones se analizaron siguiendo dos parámetros fundamentales: eficacia según supervivencia global y efectos adversos del tratamiento. La muestra total de los 10 estudios fue de aproximadamente de 2200 pacientes, en edades promedio de 65 años, en dónde la presencia masculina superó claramente a las mujeres, siendo como promedio cerca del 70% del total de las muestras. El uso del fármaco en cuestión, el Pembrolizumab, fue muy poco utilizado como monoterapia, la mayoría de los estudios aluden a la terapia combinada con quimioterapia. De manera general, el uso de este fármaco mostró tasas importantes de supervivencia global. Que, en la mayoría de las veces, fueron estadísticamente significativas respecto a los fármacos y/o tratamientos comparativos. La presencia de efectos adversos, por su parte, arrojó altos índices por cualquier tipo de efecto adverso, así como la presencia de efectos adversos de tipo grave (grados 3-5). Los efectos adversos más comunes fueron las náuseas, vómitos, anemia, constipación y diarrea. Mientras que los efectos adversos fatales, superaron en muchas ocasiones el 10% del total muestral.

Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA

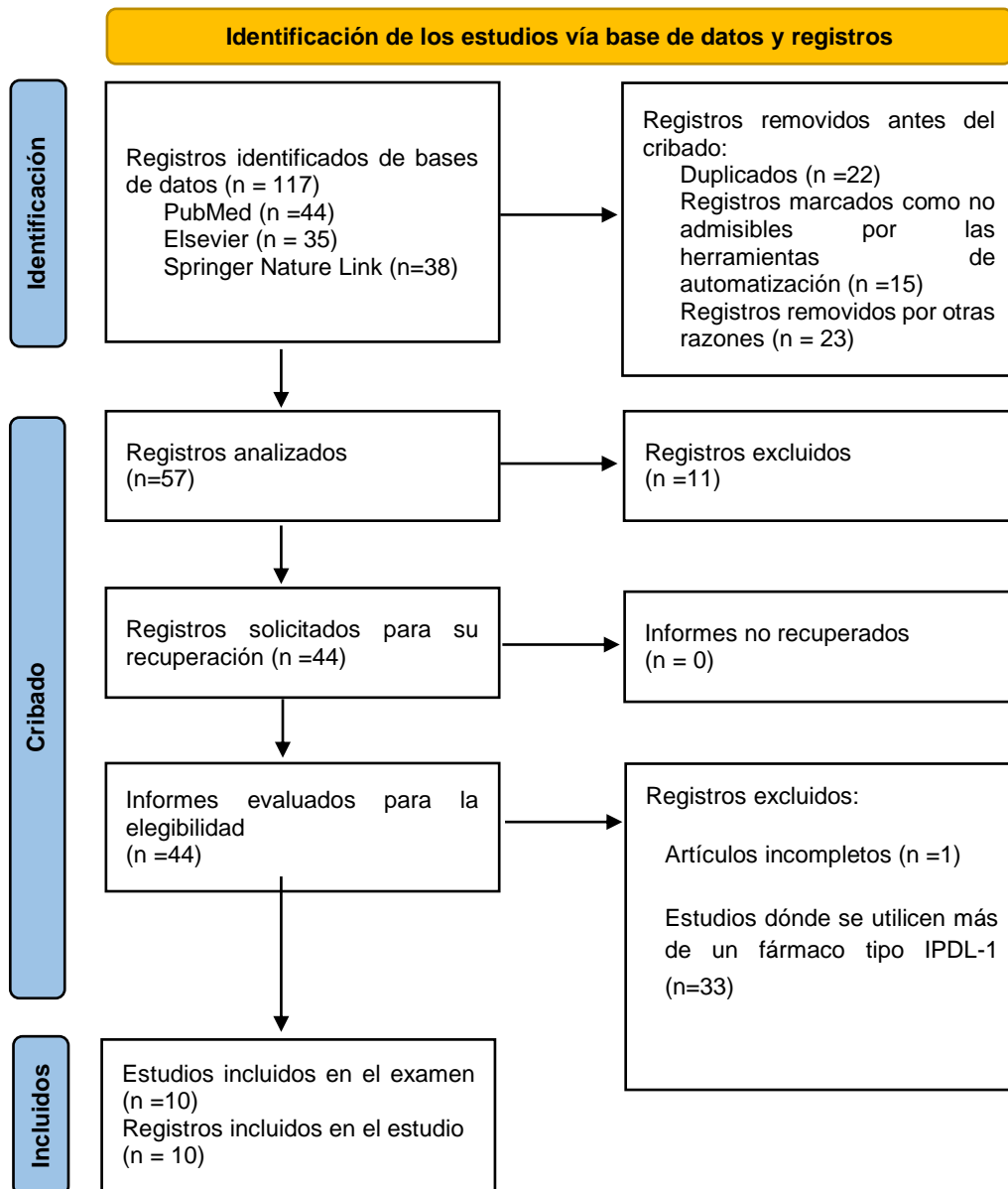


Tabla 2. Caracterización de los artículos según objetivos

Autor/año	Pacientes (grupo de intervención)	Intervención	Comparación (grupo de control)	Outcomes según eficacia según supervivencia global	Outcomes según efectos adversos
1. Garassino et al.(20),/2023	n=410 Hombres=62% Media de edad= 65 años Rangos de edad= 34-84 años	Pembrolizumab + quimioterapia	n=206 Hombres=52,9% Media de edad= 63,5 años Rangos de edad= 34-84 años	Supervivencia global: 19,4% versus 11,3% Tasas de PFS (supervivencia libre de progresión) a 5 años 7,5% versus 0,6% ORR (IC del 95%): 48,3% (43,4 a 53,2) y 19,9% (14,7 a 26,0) p>0,05	404 pacientes (99,8%) presentaron efectos adversos <ul style="list-style-type: none"> • Muertes (7,2%) • Náuseas (58%) • Anemia (48,4%) • Constipación (35,6%) • Diarrea (32,3%)
2. Wakele et al.(21), / 2024	n=397 Hombres=70,3% Media de edad= 63 años Rangos de edad= 26-83 años	Pembrolizumab	n=400 Hombres=71% Media de edad= 64 años Rangos de edad= 35-81 años	Supervivencia global a los 24 meses 80.9% (95% CI, 76.2–84.7) versus 77.6% (95% CI, 72.5–81.9)	396 pacientes (96,7%) presentaron efectos adversos versus 95% en el grupo de control. 44.9% vs 37.3% para mayores de grado 3 de acontecimientos

				p= 0.02124	adversos relacionados con el tratamiento Efectos adversos serios 17,7 vs 14,3% respectivamente Acontecimiento adverso fatal 1 vs 0,8%
3. Novello et al(22)./2023	n=278 Hombres=79,10% Media de edad= 65 años Rangos de edad= 29-87 años	Pembrolizumab + quimioterapia	n=281 Hombres=83,6% Media de edad= 63,5 años Rangos de edad= 36-88 años	Supervivencia global (SG) La SG mejoró con Pembrolizumab más quimioterapia versus placebo más quimioterapia (HR, 0.71; 95% CI, 0.59 a 0.85 Las tasas estimadas de SG a 5 años fueron del 18,4% frente al 9,7%. La SSP mejoró con Pembrolizumab+ quimioterapia versus placebo+ quimioterapia (HR, 0,62; IC del 95%, 0,52 a 0,74 Tasas de PFS (supervivencia libre de progresión) a 5 años:	Efectos adversos Total (n=98,6%) Efectos adversos serios (grados 3-5) Total de casos (n=74,8%) Muerte (n=11,5%)

				10.8% versus 3.5%. La ORR (IC del 95%) fue de 62,2% (56,2 a 68,0) (casos) y 38,8% (33,1 a 44,8) con grupo de controles p>0,05	
4. Reck et al.(23), / 2021	n=154 Hombres=59,7% Media de edad= 64,65 años Rangos de edad= 38-85 años	Pembrolizumab	Grupo de casos (Quimioterapia) n= 151 Hombres= 64,10% Media de edad= 61años (43-80)	Supervivencia global (SG) Media de SG fue de 26.3 (IC 95%, 18.3 a 40.4 meses) vs 13,4 meses (CI 95%, 9.4 a 18.3 meses). Según el estimador de Kaplan-Meier la SG a 5 años fue del 31,9% vs 16,3%. p>0,05	Efectos adversos 76,6% vs 90% Los efectos adversos graves y fatales, relacionados con el tratamiento fueron en el grupo de intervención, del 31,20% y 1,3% respectivamente vs un 53,3% (efectos adversos graves) y 2% (fatales). Diarrea (n=16,2%) Fatiga (n=14,3%) Prurito (n=13%)
5. Wu et al.(24), /2020	n=128 Hombres=59,7%	Pembrolizumab	Grupo de casos (Quimioterapia)	Supervivencia global (SG) TPS ≥50%, 0.63 [IC 95%, 0.43-0.94]; PPT (puntuación	Efectos adversos 82 vs 92%

	Media y rangos de edad= 62 (22-78) años		Hombres= 88,8% Media y rangos de edad 62.0 (32-82) años	de proporción tumoral) $\geq 20\%$, 0.66 [95% CI, 0.47-0.92]; PPT $\geq 1\%$, 0.67 [IC 95%, 0.50-0.89] p>0,05	Efectos adversos graves 19.5% vs 68.8%
6. Satouchi et al.(25),/2021	n= 21 Media y rangos de edad= 66 años (40-80) Hombres= 76%	Pembrolizumab	N= 19 Media y rangos de edad= 66 años (53-77) Hombres= 95%	Supervivencia global (SG) La tasa estimada de SSP a 1 año: (64% [IC 95%, 39%-81%]) vs (24% [IC 95%, 7%-46%]). ORR 67% (95% CI, 43%-85%) vs 32% (95% CI, 13%-57%) p= 0,014	Efectos adversos graves 100 vs 95% Efectos adversos graves 38% vs 47%
7. Sugawara et al.(26),/2023	n= 22 Media y rangos de edad= 69.5 (45–87) Hombres= 86%	Pembrolizumab + Quimioterapia	Placebo + Quimioterapia n= 28 Media y rangos de edad= 69.0 (43–82) Hombres= 86%	Supervivencia global (SG) Media SG 17,3 vs 11% Mortalidad 55% vs 68% Las tasas de SG a los 12 meses 77% vs 49% ORR fue del 68% (IC 95%, 45%-86%) en el grupo de	Efectos adversos graves 100 vs 100% Efectos adversos graves 86% vs 75% Siendo los más comunes:

				pembrolizumab más quimioterapia y del 43% (IC 95%, 24%-63%) en el grupo de placebo más quimioterapia	Neutropenia (9 [41%] vs. 6 [21%]) Anemia (8 [36%] vs. 6 [21%]) Disminución del recuento de neutrófilos (4 [18%] vs. 7 [25%])
8. Lim et al.,(27)/2024	n= 122 Media y rangos de edad= 65 (46–86) Hombres= 63%	Pembrolizumab + quimioterapia	Dostarlimab + quimioterapia n= 121 Media y rangos de edad= 64 (25–80) Hombres= 70%	Supervivencia global (SG) 20,7 meses (IC95%: 19,3-22,3) para dostarlimab más quimioterapia y 21,6 meses (IC95%: 19,6-23,1) para pembrolizumab más quimioterapia	Efectos adversos 98 vs 98% Efectos adversos graves 64 vs 64% Efectos adversos fatales 2 vs 2%
9. Paz et al.(28),/2020	n= 278 Media y rangos de edad= 65.0 (29–87) Hombres= 79,1%	Pembrolizumab + quimioterapia	Placebo + quimioterapia N= 281 Media y rangos de edad= 65.0 (36–88) Hombres= 83,6%	Supervivencia global (SG) 17.1 (14.4–19.9) meses vs 11.6 (10.1–13.7) meses	Efectos adversos 98, 6 vs 98,2% Anemia: 54,7 Alopecia: 46 Nauseas: 36

					Diarrea: 33,10 Efectos adversos graves 74,1 vs 69,6%
10. Halmos et al.(29),/2021	n= 469 Media y rangos de edad= 49,47 Hombres= 58,98%	Pembrolizumab + quimioterapia	Atezolizumab + quimioterapia n= 451 Media y rangos de edad= 50,33 Hombres= 58,98%	Supervivencia global (SG) HR (IC 95%) 0.86 (0.72, 1.03), p=0.099 Tasa de SG 2 años 47,2 % vs 41,6 %	Efectos adversos 71,9% vs 62,8

DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es un tipo de cáncer de pulmón que, a menudo, se diagnostica en una etapa avanzada (III a IV). Muchas veces con un mal pronóstico y poquísimas opciones de tratamiento (30,31).

La presente investigación, como ya se comentó, analizó un total de 10 artículos, cuyas muestras totalizaron aproximadamente de 2200 pacientes que fueron administrados con Pembrolizumab (anti-PD-1), casi siempre en terapia combinada con quimioterapia. La mayoría de los estudios la conformaron muestras caracterizadas por personas en edades promedio de 65 años, mayoritariamente hombres y rangos que generalmente alcanzaban personas en edades de adulto joven, y en algunos casos se extendían hasta mayores a los 80 años (adulto mayor).

Los grupos muestrales generalmente lo conformaron pacientes que totalizaban entre los 300 y 500 pacientes, del grupo de intervención (20–22). En donde la mayoría muestral eran hombres, como el caso de Novelo et al.(22), con un 83%, siendo el ejemplo de referente más alto.

Respecto a la eficacia del tratamiento con este fármaco tipo anti-PD-1, los análisis de Garassino et al.(20) mostraron cifras de 19,4% para este fármaco, respecto a un 11,3% del otro fármaco comparativo, sin ser estadísticamente significativo ($p>0,05$). Diferencias muy similares al de Novello et al.(22), del año 2023. En donde la supervivencia global mejoró con Pembrolizumab más quimioterapia versus placebo más quimioterapia (HR, 0.71; 95% CI, 0.59 a 0.85). O el caso de Wu et al.(24), en donde, la supervivencia se analizó según puntuación de proporción tumoral, $\geq 20\%$, 0.66 [95% CI, 0.47-0.92]; PPT $\geq 1\%$, 0.67 [IC 95%, 0.50-0.89) sin ser tampoco estadísticamente significativo $p>0,05$.

Estudios como el de Reck et al.(23), halló una media de supervivencia global en el grupo de intervención de 26.3 (IC 95%, 18.3 a 40.4 meses) por 13,4 meses (CI 95%, 9.4 a 18.3 meses), en el grupo de control. Igualmente, la investigación de Sugawara et al.(26), halló una media de supervivencia global 17,3 vs 11%. Mientras que Lim et al.,(27), 20,7 meses (IC95%: 19,3-22,3) para Dostarlimab + quimioterapia y 21,6 meses (IC95%: 19,6-23,1) para Pembrolizumab + quimioterapia. Al igual que Halmos et al.(29), en donde, HR (IC 95%) 0.86 (0.72, 1.03), sin ser estadísticamente significativo $p=0.099$.

Sin embargo, otros autores dentro de esta revisión, como el caso de Satouchi et al.(25), sí hallan relación estadísticamente significativa ($p= 0,014$) ORR 67% (95% CI, 43%-85%) vs 32% (95% CI, 13%-57%). O el caso de Wakele et al.(21), con valor $p= 0.02124$,

80.9% (95% CI, 76.2–84.7) versus 77.6% (95% CI, 72.5–81.9), con diferencias importantes entre resultados para el Pembrolizumab, respecto al uso de placebo.

Respecto a la presencia de efectos adversos, existió un denominador común en casi todos los estudios, que fue la presencia de anemia, náuseas, constipación, diarrea, alopecia, principalmente. La presencia de efectos adversos fue muy alta, pues ningún estudio arrojó menos del 90%. Algunos incluso, tuvieron presencia del 100%, como los estudios de Satouchi et al.(25) o Sugawara et al.(26). Cabe mencionar, además, que las diferencias entre tratamientos y uso de un fármaco por sobre otro, fueron mínimas. Incluso en algunos, la presencia de efectos adversos fue mayor en el grupo de intervención.

En esa misma línea, Paz et al.(28) encuentra 98,6 por un 98,2%, al igual que Wu et al.(24), en dónde la relación fue de 82 por 92%. O el caso de Reck et al.(23), en dónde los porcentajes fueron del 76,6% por un 90%.

Por otro lado, los efectos adversos graves, se hallaron en menor cuantía y muy similares en la mayoría de los estudios. Por ejemplo, Wakele et al.(21), encuentra porcentajes bastante altos, del 44.9% vs 37.3% para efectos adversos tipo o grado 3 de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento. Con una relación de 17,7 vs 14,3% para efectos adversos serios. En el caso de Novello et al(22), para el tratamiento con Pembrolizumab + quimioterapia los efectos adversos fueron del 74,8%, para el grado mayor a 3 (según los criterios de la Common Terminology Criteria for Adverse Events), lo cual fue excesivamente alto, en la comparativa con otros estudios.

Cifras igualmente altas son visibles en Sugawara et al.(26), en donde se constató que toda la muestra presentó efectos adversos de algún tipo. Tanto en el grupo de control como el de intervención. Y respecto a los casos graves, la relación fue de 86% por el 75%. Lim et al.(27), también arroja datos muy similares, en donde ambos grupos presentaron el mismo porcentaje: 64% de efectos adversos graves. O Paz et al.(28), en una relación bastante similar y en detrimento para el grupo de intervención (74,1 vs 69,6%).

Reck et al.(23), por su parte, encuentra efectos adversos graves del 31,2% (grupo de intervención) y 53,3% (grupo de control) con diarreas, fatigas y prurito, todos en cifras inferiores al 16%. Otros datos bastante leves, como el ejemplo de Wu et al.(24), fueron los 19.5% vs 68.8% para un grupo de intervención de Pembrolizumab respecto a otro de control de quimioterapia. Cifras igualmente medias se hallan en Satouchi et al.(25), dónde la relación fue de 38% vs 47% para efectos adversos graves.

Respecto a los casos fatales, los resultados son bastante similares entre ellos. Por ejemplo, Garassino et al.(20) halla un 7,2% (grupo de intervención) vs 6,9%, mientras que Wakele et al.(21) arroja cifras muy bajas del 1 vs el 0,8% para el grupo de intervención y control, respectivamente. Muy similares a los registros de Reck et al.(23) 1.3% vs 2% (intervención vs control). Mientras que Lim et al.(27), en su investigación, encuentra un 2% para efectos adversos fatales para ambos grupos. Novello et al(22), por su parte, reportó un 11,5% de fallecidos, siendo la cifras más alta hallada en la revisión.

Para finalizar, esta investigación tuvo como limitante, el hecho de que la mayoría de los artículos hallados en las plataformas digitales investigaban al Pembrolizumab, en terapia combinada con algún otro fármaco (en ocasiones de tipo anti PD-1), además de tratamiento de quimioterapia.

CONCLUSIONES

Las muestras analizadas estuvieron dominadas mayoritariamente por personas mayores a los 65 años, con fuerte predominio masculino. Siendo muy similares los grupos de intervención como los de control.

La eficacia en estos estudios fue analizada según la supervivencia global de los pacientes. En este sentido, el uso del Pembrolizumab mostró ventajas sobre los demás fármacos comparativos, en la mayoría de los estudios. Muchas veces estas ventajas se reflejaron en eficacias 3 veces superiores en la relación de grupo de intervención versus grupo de controles. Aunque cabe mencionar que, no en todos los artículos estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p > 0,005$).

Los efectos adversos más comunes fueron las náuseas, vómitos, anemia, constipación y diarrea. Es importante mencionar que todos los estudios mostraron altos índices de efectos adversos (todos en cifras superiores al 90%). La presencia de efectos adversos graves, también fue bastante alta. La mortalidad en algunos estudios, superaron el 11%.

REFERENCIAS

1. Yin Q, Wu L, Han L, Zheng X, Tong R, Li L, et al. Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a review. *Front Immunol* [Internet]. 25 de mayo de 2023 [citado 8 de junio de 2025];14:1167975. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1167975/full>
2. Basumallik N, Agarwal M. Small Cell Lung Cancer. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 7 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458/>
3. Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung cancer. *N Engl J Med*. 25 de septiembre de 2008;359(13):1367-80.
4. Clark SB, Alsubait S. Non-Small Cell Lung Cancer. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 7 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562307/>
5. Marquina Escalante F, Lévano Díaz C, Fuster Guillén D. Nuevos avances terapéuticos en pacientes con cáncer de pulmón inmunosuprimidos con enfermedades crónicas pulmonares en el periodo 2014-2022 a partir de la revisión de la literatura. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2023;97. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272023000100508
6. Dantoing E, Piton N, Salaün M, Thiberville L, Guisier F. Anti-PD1/PD-L1 Immunotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer with Actionable Oncogenic Driver Mutations. *Int J Mol Sci*. 11 de junio de 2021;22(12):6288.
7. Cheng Y, Yang JCH, Okamoto I, Zhang L, Hu J, Wang D, et al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Without Tumor Pd-L1 Expression in Asia. *Immunotherapy* [Internet]. septiembre de 2023 [citado 8 de junio de 2025];15(13):1029-44. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2217/imt-2023-0043>
8. Lin X, Kang K, Chen P, Zeng Z, Li G, Xiong W, et al. Regulatory mechanisms of PD-1/PD-L1 in cancers. *Mol Cancer*. 18 de mayo de 2024;23(1):108.
9. Parvez A, Choudhary F, Mudgal P, Khan R, Qureshi KA, Farooqi H, et al. PD-1 and PD-L1: architects of immune symphony and immunotherapy breakthroughs in cancer treatment. *Front Immunol* [Internet]. 1 de diciembre de 2023 [citado 7 de junio de 2025];14:1296341. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1296341/full>
10. Tang FH, Wong HYT, Tsang PSW, Yau M, Tam SY, Law L, et al. Recent advancements in lung cancer research: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res*. 31 de marzo de 2025;14(3):975-90.
11. Repullo Soto PE, Camacho Neira J, Barriga Schneeberger C, Pincheira Torán P, Celis Carrasco JC, Román Lucero E. Pembrolizumab Asociado a Quimioterapia Neoadyuvante en Cáncer de Mama Triple Negativo Temprano. *Rev Cir* [Internet]. 30

- de junio de 2025 [citado 11 de septiembre de 2025];77(4). Disponible en: <https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/2560>
12. Flynn JP, Gerriets V. Pembrolizumab. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 8 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546616/>
 13. Khosla A, Mukherjee S, Koka JM, Shore SA. Meta-analysis of gastrointestinal adverse effects in patients with non-small cell lung cancer treated with a combination therapy of pembrolizumab and chemotherapy versus chemotherapy alone. JCO [Internet]. 1 de junio de 2023 [citado 8 de junio de 2025];41(16_suppl):e14634-e14634. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e14634
 14. Moey M, Tomdio A, McCallen J. Characterization of Immune Checkpoint Inhibitor-Related Cardiotoxicity in Lung Cancer Patients From a Rural Setting. J Am Coll Cardiol CardioOnc [Internet]. 2020;2(3). Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2020.07.005>
 15. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. Ginebra; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
 16. Kratzer TB, Bandi P, Freedman ND, Smith RA, Travis WD, Jemal A, et al. Lung cancer statistics, 2023. Cancer [Internet]. 15 de abril de 2024 [citado 8 de junio de 2025];130(8):1330-48. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.35128>
 17. Ministerio de Salud Pública. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017 [Internet]. Quito, Ecuador; 2017. Disponible en: <https://healthresearchwebafrica.org.za/files/Prioridades20132017.pdf>
 18. Cochrane Methods Bias. ROBINS-I V2 tool [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>
 19. National Heart, Lung and Blood Institute. Herramientas de evaluación de la calidad del estudio [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
 20. Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, Felip E, Esteban E, Dómine M, et al. Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. J Clin Oncol. 10 de abril de 2023;41(11):1992-8.
 21. 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. 10 de agosto de 2023;389(6):491-503.
 22. Novello S, Kowalski DM, Luft A, Gümüş M, Vicente D, Mazières J, et al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. J Clin Oncol. 10 de abril de 2023;41(11):1999-2006.

23. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score \geq 50. *J Clin Oncol*. 20 de julio de 2021;39(21):2339-49.
24. Wu YL, Zhang L, Fan Y, Zhou J, Zhang L, Zhou Q, et al. Randomized clinical trial of pembrolizumab vs chemotherapy for previously untreated Chinese patients with PD-L1-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: KEYNOTE-042 China Study. *Int J Cancer*. 1 de mayo de 2021;148(9):2313-20.
25. Satouchi M, Nosaki K, Takahashi T, Nakagawa K, Aoe K, Kurata T, et al. First-line pembrolizumab vs chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer: KEYNOTE-024 Japan subset. *Cancer Sci*. diciembre de 2021;112(12):5000-10.
26. Sugawara S, Tanaka K, Imamura F, Yamamoto N, Nishio M, Okishio K, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in Japanese patients with metastatic squamous non-small-cell lung cancer in KEYNOTE-407. *Cancer Sci*. agosto de 2023;114(8):3330-41.
27. Lim SM, Peters S, Ortega Granados AL, Pinto GDJ, Fuentes CS, Lo Russo G, et al. Dostarlimab or pembrolizumab plus chemotherapy in previously untreated metastatic non-squamous non-small cell lung cancer: the randomized PERLA phase II trial. *Nat Commun*. 11 de noviembre de 2023;14(1):7301.
28. Paz L, Vicente D, Tafreshi A. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Patients With Metastatic Squamous NSCLC: Protocol-Specified Final Analysis of KEYNOTE-407. *Journ of Toraxic Oncol* [Internet]. 2020;15(10):1657-69. Disponible en: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(20\)30500-1/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(20)30500-1/fulltext)
29. Halmos B, Burke T, Kalyvas C. Pembrolizumab+chemotherapy versus atezolizumab+chemotherapy+/-bevacizumab for the first-line treatment of non-squamous NSCLC: A matching-adjusted indirect comparison. *Lung Cancer* [Internet]. 2021;155:175-82. Disponible en: [https://www.lungcancerjournal.info/article/S0169-5002\(21\)00127-6/fulltext](https://www.lungcancerjournal.info/article/S0169-5002(21)00127-6/fulltext)
30. Hektoen HH, Tsuruda KM, Fjellbirkeland L, Nilssen Y, Brustugun OT, Andreassen BK. Real-world evidence for pembrolizumab in non-small cell lung cancer: a nationwide cohort study. *Br J Cancer* [Internet]. 31 de enero de 2025 [citado 1 de julio de 2025];132(1):93-102. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41416-024-02895-1>
31. Tan F, Zhou L, Huang G, Li Y, Yin W, Xia H. Analysis of immune related adverse events of pembrolizumab using FAERS database. *Oncology* [Internet]. 3 de febrero de 2025 [citado 1 de julio de 2025];1-18. Disponible en: <https://karger.com/article/doi/10.1159/000543520>

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Wilson Fernando Jara Piña portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107107294**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia de la inmunoterapia anti PD-1 pembrolizumab, para el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 21 de octubre del 2025



Wilson Fernando
Jara Piña



F:

Wilson Fernando Jara Piña

C.I. 0107107294