

PERFIL DE EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA INMUNOTERAPIA EN PACIENTES REALES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA

1. INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia en cáncer tiene como objetivo las células inmunes, no las células cancerosas consiguiendo una respuesta tumoral duradera, específica y con capacidad de producir memoria inmunológica. Sin embargo, debido al desequilibrio del sistema inmune que se genera por este tipo de tratamientos se van a producir efectos adversos inmuno relacionados (irAEs) en los que principalmente se ven afectados el intestino, la piel, las glándulas endocrinas, el hígado y los pulmones. Sin dejar de lado ciertas toxicidades minoritarias que pueden llegar a ser de alta gravedad como por ejemplo la cardiotoxicidad, neumonitis, hepatitis, hipofisitis y alteraciones neurológicas.

Estas irAEs pueden llegar a un nivel de gravedad en el que va a ser necesaria la discontinuación temporal del tratamiento, incluso pudiendo llegar a la suspensión definitiva de éste o comenzar tratamiento con corticoterapia.

2. OBJETIVOS

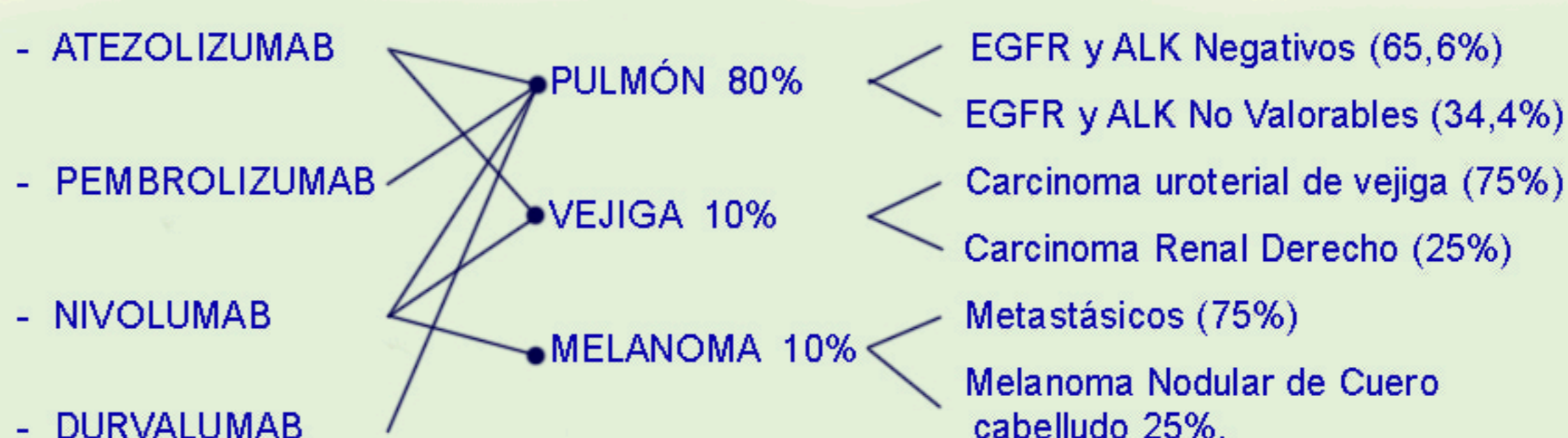
Comparar la incidencia de toxicidades relacionadas con la inmunoterapia en pacientes en tratamiento con Atezolizumab, Nivolumab, Durvalumab y Pembrolizumab.

Revisar el manejo de las reacciones adversas relacionadas con la inmunoterapia.

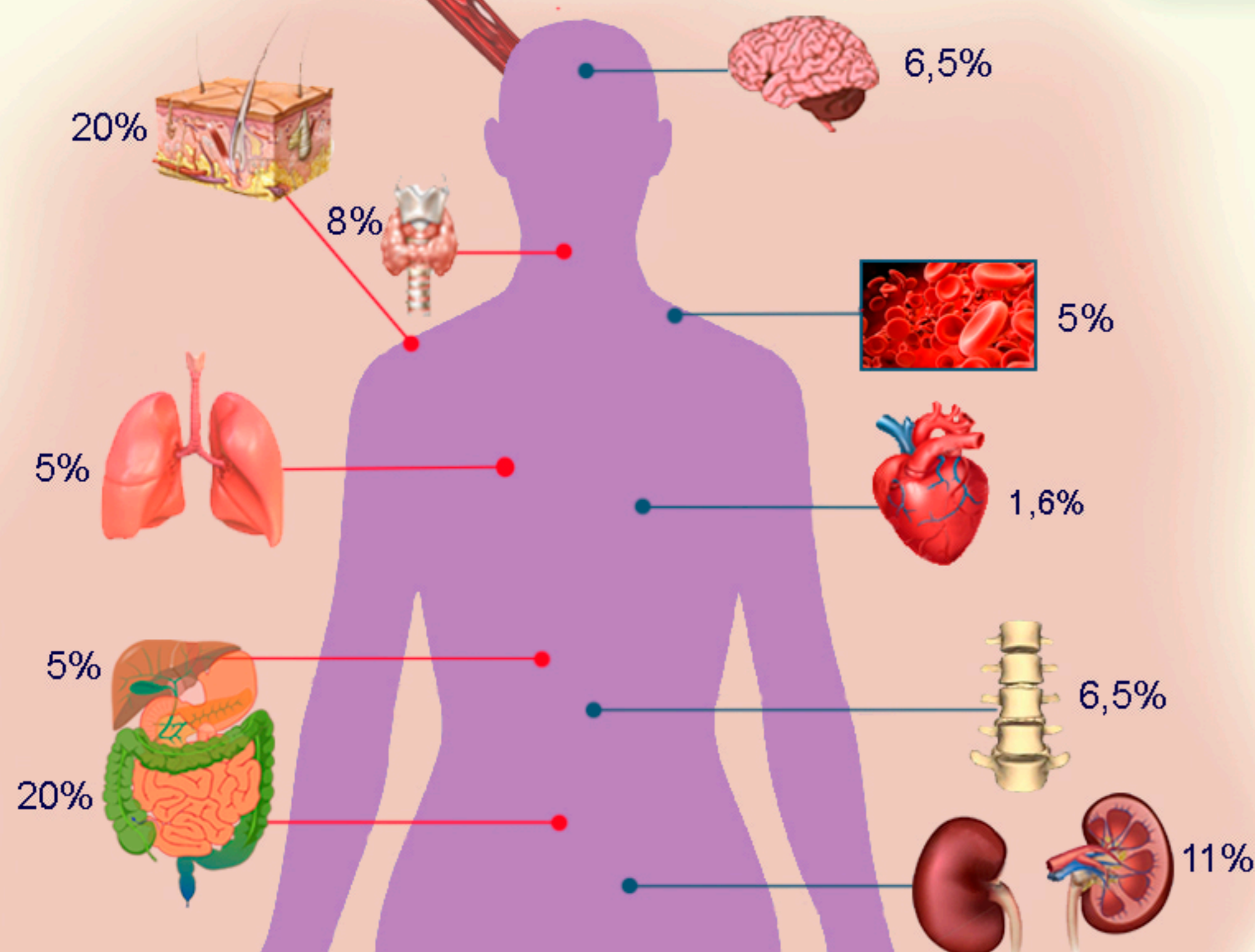
3. MATERIALES Y MÉTODO

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas informatizadas (SELENE) y Programas de Gestión de Farmacia Hospitalaria (FarmaTools) de pacientes oncológicos en tratamiento con inmunoterapia en el HUIC. Se recogieron variables de sexo, edad, variables clínicas (diagnóstico, nivel de expresión PDL1, antecedentes, tratamiento previo con Quimioterapia-Radioterapia, tratamiento adicional de cada paciente, fecha de inicio y fin de tratamiento con Inmunoterapia, ciclos recibidos y motivo de discontinuación) así como datos relacionados con la toxicidad (tipo de efecto adverso, Grado según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)).

FÁRMACO - TIPO DE CÁNCER



4. RESULTADOS



Número de pacientes: 40
 Mediana de edad: 66 (40-83)
 Mediana de ciclos: 13.1 (1-92)
 Suspensión de tratamiento: 47,5 %
 Motivo de suspensión: 22% progresión
 28% toxicidad
 33% éxitus
 17% datos desconocidos
 Toxicidad: 80% (32 pacientes)
 No toxicidad: 20% (8 pacientes)
 Número efectos adversos inmunorelacionados: 61
 Astenia: 15 casos, 25%; 7% de Grado 2
 Éxitus: 32% (13 pacientes)
 (7 pacientes recibieron ciclo 30 días antes)

5.- DISCUSIÓN:

| irAEs | BIBLIOGRAFÍA | | HUIC | |
|----------------|-----------------|-------------|-----------------|-----------|
| | Cualquier Grado | Grado 3-4 | Cualquier Grado | Grado 3-4 |
| DERMATOLÓGICA | 34-39% | -- | 20% | -- |
| DIGESTIVO | 30% | -- | 20% | -- |
| ENDOCRINA | 0-19% | -- | 8% | -- |
| HEPÁTICA | <5% | 1% | 5% | 1,6% |
| NEUMONITIS | 5% | 3% | 2% | 1,6% |
| RENAL | 1-2% | <1% | 11% | -- |
| REUMATOLÓGICA | 1-43% | Desconocida | 6,5% | 1,6% |
| CARDIOVASCULAR | <1% | 13% | 1,6% | 1,6% |
| NEUROLÓGICA | 1-3% | -- | 6,5% | -- |

La utilidad de las irAEs visibles como el vitíligo son indicadores de que la inmunoterapia está teniendo efecto.

Portar tarjetas de identificación es aconsejable para el rápido manejo de toxicidades por los profesionales sanitarios en urgencias, en caso de que los pacientes sufran algún tipo de complicación.

Si las irAEs llegan a ser graves pueden requerir la administración de corticoides. Este tratamiento inmunosupresor no parece afectar a la eficacia del tratamiento pero requiere seguir unas consideraciones especiales.

Se han realizado estudios en pacientes con enfermedades autoinmunes preexistentes y sugieren que pueden recibir terapias Anti-PD1 y Anti-PDL1 de forma segura. Si surgen reacciones adversas podrán ser manejadas sin necesidad de retirar el tratamiento permanentemente.

Es interesante analizar la utilización de tratamientos anticancerosos en el final de la vida. El uso de estos fármacos en los últimos 30 días de vida es un indicador de no calidad de vida.

6. CONCLUSIONES:

Tras la comparación de las incidencias de las irAEs entre la bibliografía y la práctica clínica del hospital se ha observado que en la gran mayoría coinciden salvo en casos específicos. La razón puede radicar en el bajo número de pacientes tratados en el Hospital Universitario Infanta Cristina comparado con la gran magnitud de los estudios realizados por otras Instituciones.

La correcta identificación de pacientes bajo tratamiento inmunoterápico adquiere una gran importancia para manejar sus complicaciones de la manera más segura, directa y adecuada posible.

El difícil seguimiento de los pacientes a través de sus historias clínicas ha sido notable en la realización de este trabajo, debido a la ausencia de protocolos como por ejemplo en cardiooncología, en pacientes tratados con inmunoterapia en el Hospital Universitario Infanta Cristina.

7. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017; 147.
- 2.- ONCOVIDA_29_Immuno_Oncologia. pdf (Internet). Citado 30 de diciembre de 2019. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/ONCOVIDA_29_Immuno_oncologia.pdf
- 3.- Naidoo J, Page DB, Li BT, Connell LC, Schindler K, Lacoutre ME, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. Ann Oncol. Diciembre de 2015(12):2375-91.
- 4.- Special considerations and toxicities associated with checkpoint inhibitor immunotherapy - UpToDate (Internet). Disponible en <https://www.uptodate.com/>.
- 5.- Maughan BL, Bailey E, Gill DM, Agarwal N. Incidence of Immune-Related Adverse Events with Program Death Receptor-1- and Program Death Receptor-1-Ligand-Directed Therapies in Genitourinary Cancers. Front Oncol (Int.). 3 abril 2017 (citado 13 enero 2020);7. Dispon. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5377000/>.