



INMUNOTERAPIA COMO NUEVA ALTERNATIVA EFICAZ CONTRA EL CARCINOMA UROTELIAL

Sergio Amadeo Sánchez García

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

1. INTRODUCCIÓN

Carcinoma urotelial

- **Sintomatología que hace sospechar:** hematuria sin dolor, oliguria con frecuencia o incluso dolor.
- **Diagnóstico:** cistoscopia → método "gold estándar": permite ver y analizar tejido de la vejiga.
- **Estadificación:**
 - Estadio 0: tumores no invasivos.
 - Estadio I: tumor invade la capa más superficial de la vejiga sin invadir el músculo.
 - Estadio II: tumor invade el músculo de la vejiga, se puede extender y producir metástasis.
 - Estadio III: tumor invade el tejido que rodea a la vejiga o invade órganos cercanos (próstata, útero...)
 - Estadio IV: tumor ya invade la pared de la propia pelvis o del abdomen; o afecta a los ganglios linfáticos; o presenta metástasis en otros órganos del cuerpo.

Tratamiento:

- | | | | | | |
|--------------------------|---|--|-----------------|---|---|
| En estadios I, II y III: | } | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Resección transuretral del tumor ➤ Quimioterapia intravesical ➤ Cistectomía parcial o completa ➤ Radio terapia o quimioterapia ➤ Estrecha vigilancia al paciente | En estadios IV: | } | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Quimioterapia con MVAC (metotrexato, doxorubicina, cisplatino y vinblastina) ➤ Quimioterapia con GC (gemcitabina y cisplatino) ➤ Inmunoterapia |
|--------------------------|---|--|-----------------|---|---|

Inmunoterapia

Es una estrategia terapéutica que estimula el sistema inmune del paciente con el fin de generar una respuesta que elimine el tumor.

CTLA-4 y PD-1 mantienen la respuesta inmunitaria y evita que linfocitos T y otras células del sistema inmune dañen tejidos y órganos del propio.

El bloqueo de estas proteínas moduladoras permite que el sistema inmunitario pueda reconocer a las células tumorales como antígenos extraños y de esta forma ser destruidas.

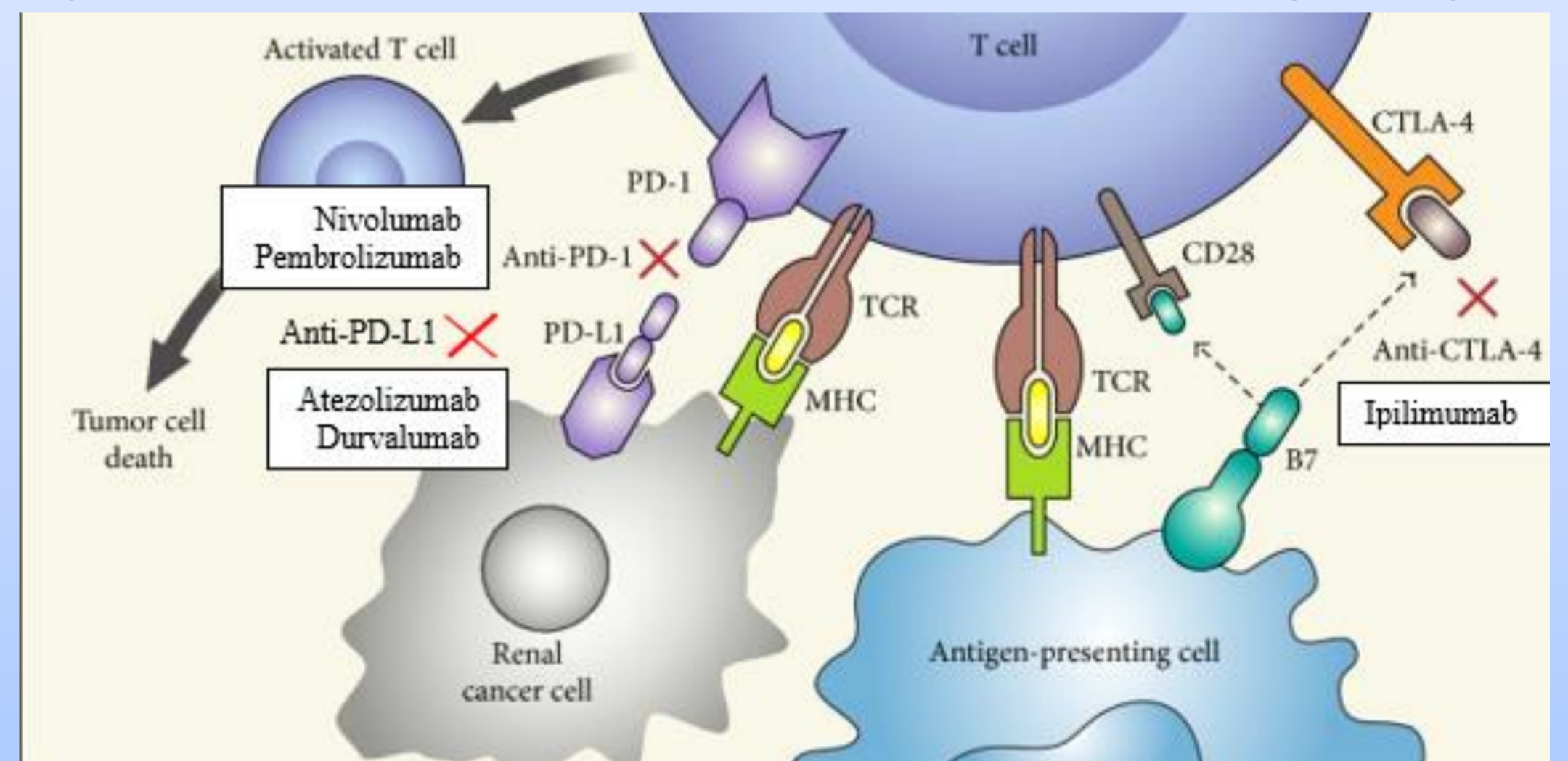


Ilustración 1: Esquema de unión PD-1 y PD-L1(10)

2. OBJETIVOS

- ❖ Revisión bibliográfica de pembrolizumab (Anti PD-1) y atezolizumab (Anti PD-L1) en CU
- ❖ Analizar su posicionamiento terapéutico como alternativa a la quimioterapia en CU
- ❖ Explicar beneficios y problemas tanto en tratamientos de segunda como de primera línea

3. METODOLOGÍA

- ❖ Búsqueda bibliográfica en distintos sitios web como PubMed, SEOM, guías clínicas, NIH... ; así como fichas técnicas de AEMPS y EMA, IPTs, y otros libros y documentos donde se han contrastado, verificado y corroborado toda información, procurando sea la más actualizada y novedosa posible.

6. BIBLIOGRAFÍA



4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Datos de eficacia^(16, 17)

Tabla 1: Datos de los de los resultados de los ensayos clínicos de Atezolizumab y Pembrolizumab*		1º Línea	2º Línea	
			Inmunoterapia vs Quimioterapia	
Atezolizumab	Supervivencia general	15,9 meses	8,6 meses	8 meses
	Tasa de Respuesta Objetiva	22,7%	13,4%	13,4%
Pembrolizumab	Supervivencia general	11 meses	10,3 meses	7,4 meses
	Tasa de Respuesta Objetiva	29,2%	21%	11%

*Los resultados de atezolizumab en 2º línea corresponden solamente al ensayo IMvigor 211; no se incluyen los datos de la cohorte 2 del ensayo IMvigor 210.

Datos de seguridad y reacciones adversas^(16, 17)

- ❖ En ambos fármacos, las reacciones adversas comunes más frecuentes fueron: fatiga, diarrea y náuseas.
- ❖ La inhibición de PD-1/PD-L1 puede dar lugar la aparición de efectos autoinmunes en el organismo. Son los efectos adversos más importantes a considerar. La reacciones adversas de este tipo en ambos fármacos fueron: hipotiroidismo y neumonitis.
- ❖ Estas reacciones adversas se resuelven con la administración de corticoides y otros inmunosupresores como infliximab.
- ❖ Importante considerar el retraso del inicio del efecto de estos fármacos con respecto a la quimioterapia.

5. CONCLUSIONES

- ❖ Pembrolizumab presenta mayor número de estudios y los mejores datos de supervivencia respecto a las demás opciones de inmunoterapia.
- ❖ Los estudios con atezolizumab, no parecen muy diferentes a los observados en los ensayos de pembrolizumab, aunque la comparación de ambos fármacos con dichos estudios no es del todo concluyente.
- ❖ Atezolizumab y pembrolizumab presentan mejor perfil de seguridad y tolerabilidad que el de la quimioterapia. Las reacciones adversas de mayor importancia son las de tipo inmunológico.
- ❖ Su uso en primera línea de tratamiento está restringido a pacientes cuyos tumores tengan una alta expresión de PD-L1. La indicación en segunda línea no se modifica.
- ❖ Consideraciones importantes: el tratamiento con inmunoterapia ha demostrado ser seguro y eficaz, pero debe ser una opción en la que el médico deba valorar y seleccionar adecuadamente, de manera individualizada, si los pacientes son aptos para dicho tratamiento.