

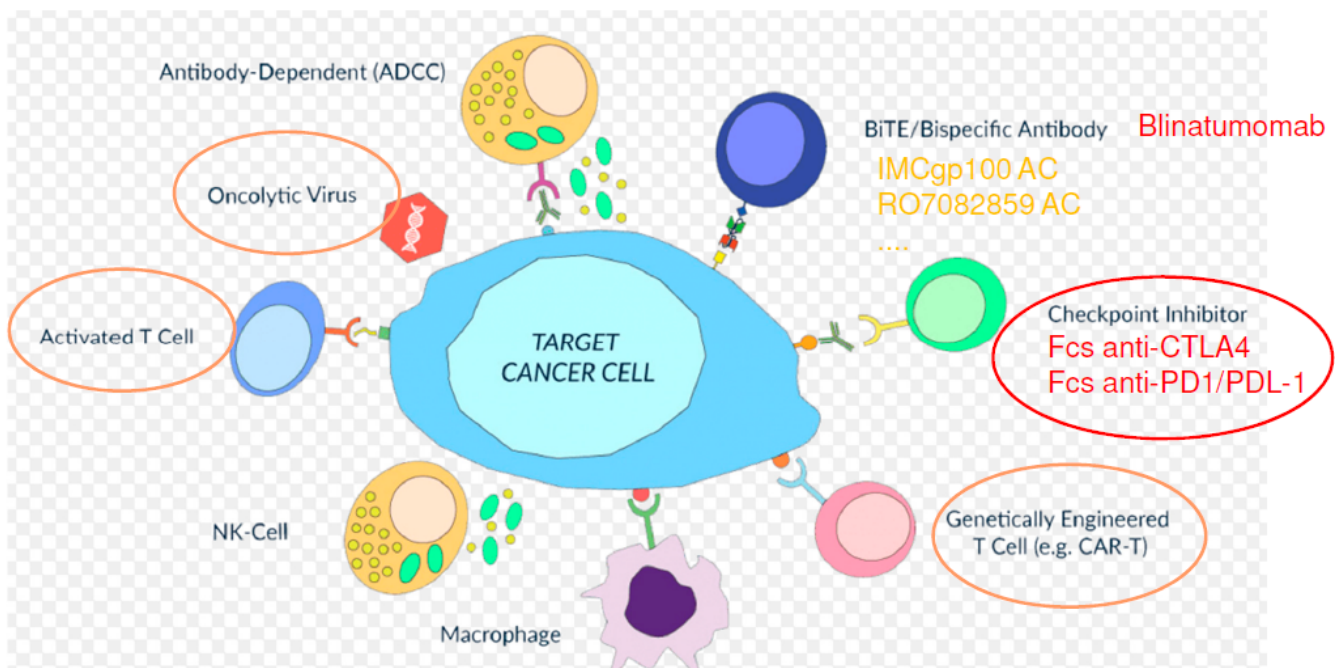


cuidados de
inmunoterapia
en cáncer

Abordaje y cuidados enfermeros en tumores sólidos

Tipos de Inmunoterapia

Actualmente existen diferentes tipos de tratamientos de inmunoterapia en función del ciclo celular en el que actúen. En la figura adjunta se puede visualizar de manera gráfica:



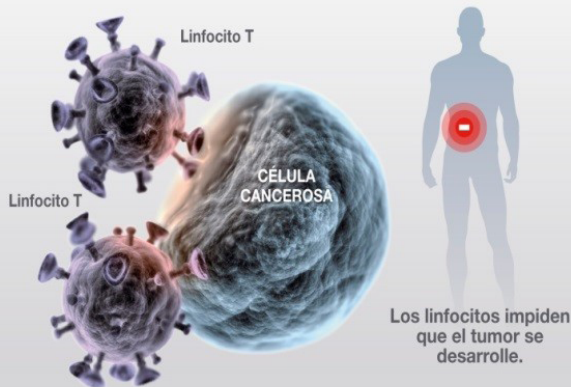
1.1 Checkpoint inhibitors: Anti PDL-1 + Anti CTL-4

Las células tumorales tienen la capacidad de expresar unas proteínas en su membrana, como CTLA-4, PD-1 o PDL-1, que son capaces de inhibir la respuesta celular de los linfocitos T, y eludir al sistema inmune. Estas proteínas reguladoras son conocidas como immune-checkpoint inhibitors y han dado pie a crear anticuerpos contra estas proteínas y así poder ser aplicadas contra diferentes tumores.

Así funciona la nueva inmunoterapia contra el cáncer

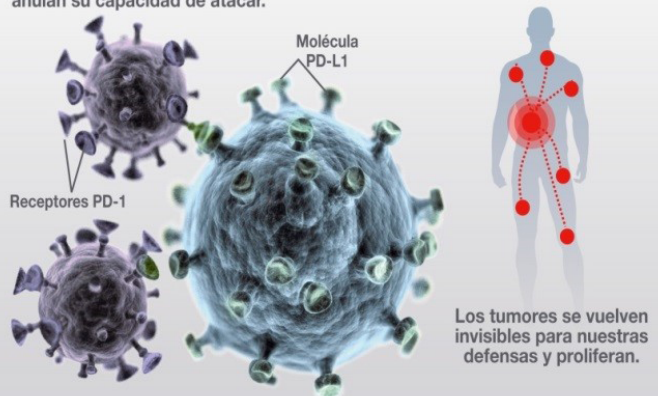
1. Trabajo normal del sistema inmunitario

Los linfocitos T son las células del sistema inmunitario encargadas de identificar como extrañas a las células tumorales y destruirlas.



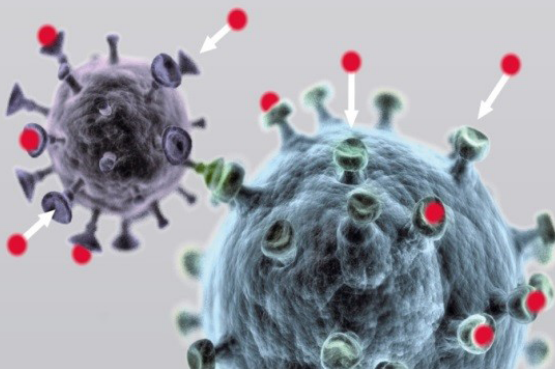
2. Camuflaje de las células tumorales

Algunas células tumorales se arman con un escudo de moléculas llamadas PD-L1. Los linfocitos poseen receptores PD-1 que, al unirse a esas trampas, anulan su capacidad de atacar.



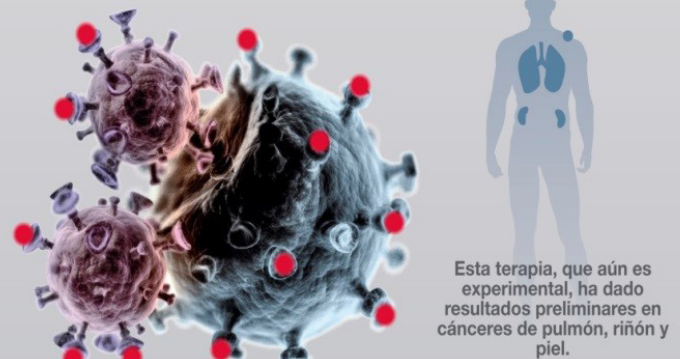
3. Acción de los nuevos fármacos inhibidores

Los nuevos fármacos basados en anticuerpos bloquean los PD-1 de las células del sistema inmunitario o los PD-L1 de las tumorales para impedir su unión fatal.



4. Resultado de la inmunoterapia

Los linfocitos, una vez liberados de su ceguera por el fármaco, recuperan su poder de defensa. Reconocen el cáncer y lo reducen.



Nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, durvalumab, atezolizumab. Son fármacos aprobados en algún tipo de tumores de cáncer de pulmón, vejiga, cabeza y cuello, linfoma de Hodkin, mama y melanoma.

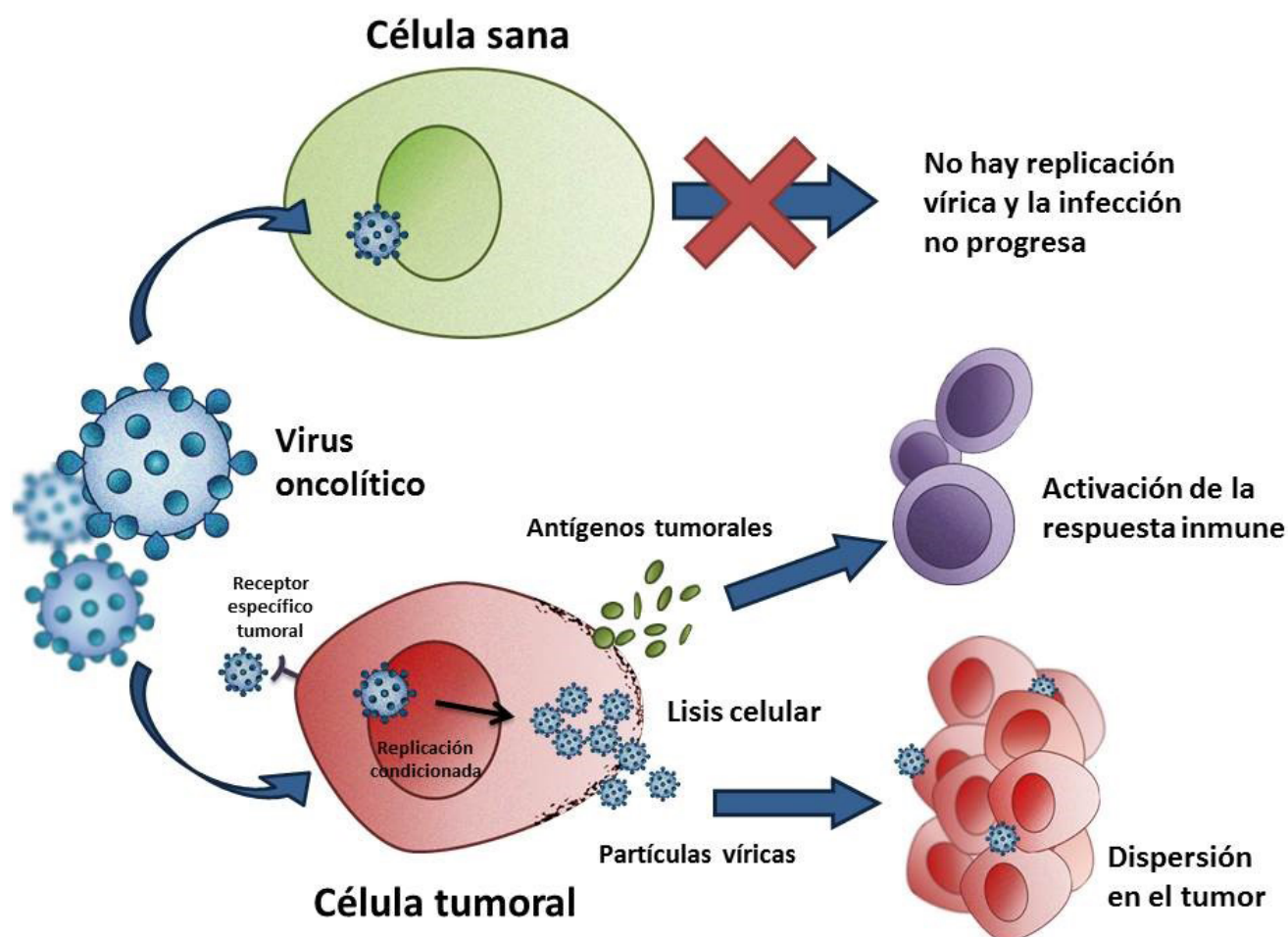
1.2 Virus oncolíticos

En los últimos años ha habido avances significativos en el tratamiento del cáncer. Los tratamientos convencionales cada vez son más precisos y tolerables por los pacientes. Además, han surgido nuevos y prometedores abordajes como la viroterapia oncolítica, en la que se produce la muerte de las células tumorales por infección, replicación y lisis vírica selectiva sin afectar a las células sanas.

Este grupo incluye tanto virus que se encuentran en la naturaleza como virus modificados en el laboratorio para reproducirse eficazmente en células cancerígenas sin dañar células sanas.

Los virus oncolíticos desde siempre han sido vistos como herramientas para programar la muerte directa de células tumorales. Pero también pueden actuar como desencadenante de una activación de la respuesta inmunológica contra el tumor. Por eso se están realizando ensayos clínicos, combinando los virus con otros tratamientos inmunoterápicos, como los inmuno-check point inhibitors.

Cuando un virus infecta una célula tumoral, el virus hace copias de sí mismo, destruyendo literalmente la célula. Esta muerte celular produce materiales como antígenos tumorales, que permite que el cáncer sea reconocido por el sistema inmunológico. A parte de que hay un tratamiento aprobado por la FDA en melanoma cutáneo, es una línea de tratamiento aun en investigación.



Mecanismos de acción antitumoral de los virus oncolíticos.

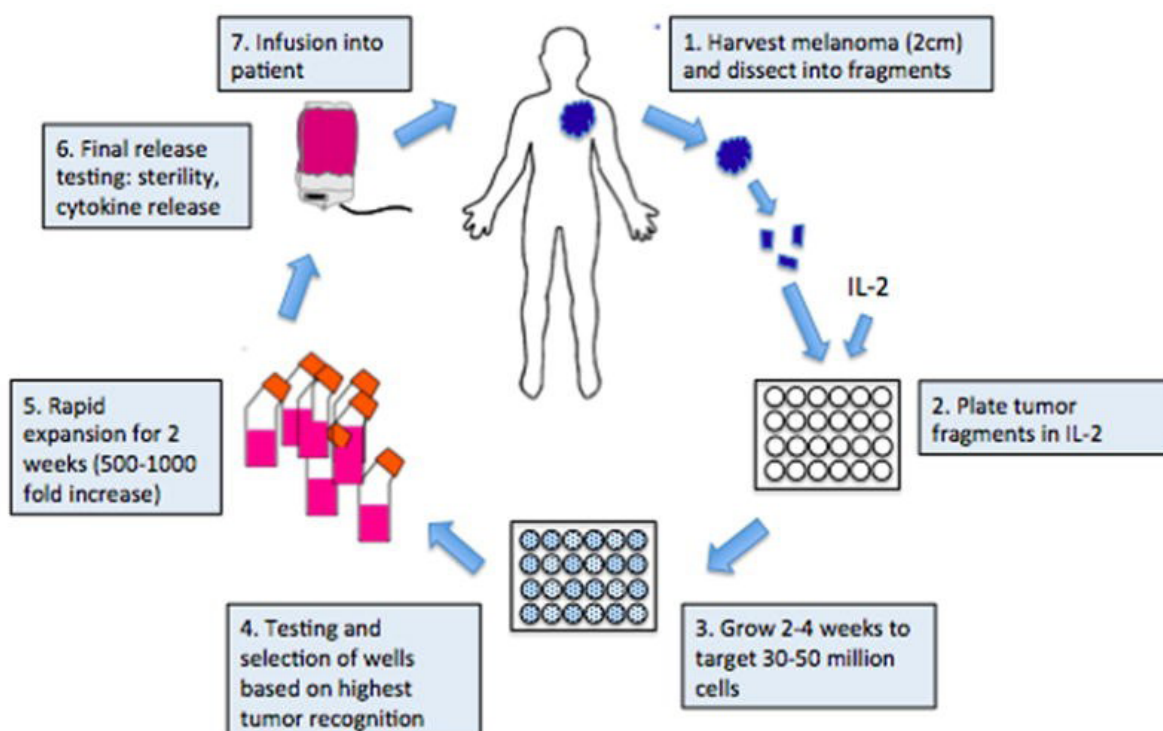
TiLs

La terapia celular adoptiva con TiLs (linfocitos infiltrantes de tumor) se ha posicionado como una de las inmunoterapias más prometedoras de las últimas décadas, demostrando tasas de respuesta del 49-72% en pacientes con melanoma metastásico en ensayos clínicos. En cáncer de cérvix metastásico, ha demostrado resultados prometedores en un número pequeño de pacientes en ensayo clínico. Actualmente, la TCA con TiLs se encuentra en desarrollo en varios tipos de tumor, como cáncer renal y ovario. Asimismo, se está ensayando la combinación de TiLs con otros tratamientos de inmunoterapia sistémica en varios tumores.

La terapia con TiL consiste en la infusión de células T extraídas de tejido tumoral autólogo tras la activación ex vivo y la expansión de dichas células T, consiguiendo un producto específico para cada paciente, enriquecido con una población policlonal de linfocitos T capaces de reconocer múltiples y diversos anticuerpos específicos tumorales.

Para este tratamiento, es imprescindible la presencia de tejido tumoral accesible. Los TiLs son extraídos del tumor y cultivados ex vivo junto con factores de proliferación y activación. Con posterioridad, estos TiLs activados son expandidos para conseguir una cantidad suficiente para la administración del producto al paciente. Previo la infusión, es necesaria la administración de quimioterapia linfodeplectiva intensiva. Tras la infusión de TiLs, se administran dosis elevadas de IL-2 para la expansión in vivo de estas células, y están asociadas a una elevada tasa de efectos adversos y de grado severos, sobre todo el síndrome de permeabilidad capilar.

Esquema del proceso de creación de un TiL hasta que se infunde al paciente:



CAR-T

La terapia celular con CAR-t está demostrando ser una de los tratamientos emergentes más prometedores en algunas patologías oncohematológicas, como el Linfoma B de célula grande y la leucemia Linfoblástica Aguda. En la leucemia linfoblástica aguda se ha registrado una tasa de respuesta completas de aproximadamente el 90% en los pacientes incluidos en ensayo clínico. En el linfoma difuso de célula B grande, linfoma folicular y linfoma crónico linfocítico, las tasas de respuesta varían del 50 al 100%. Todo ello, dio lugar a la aprobación acelerada por la FDA en 2017 del CAR-t contra CD19 en la indicación de recidiva o refractariedad de la leucemia aguda linfoblástica y el Linfoma b de célula grande.

A continuación podéis ver un video donde explican brevemente qué es un CAR-t y cómo se manufactura.

haz click aquí para ver vídeo 

La terapia de células T con CAR es un tipo de inmunoterapia celular adoptiva que se realiza de manera personalizada para cada paciente a partir de sus propios linfocitos T. Primero, se recolectan las células T de la sangre del paciente mediante aféresis. Son trasladadas al laboratorio donde se inserta un gen artificial con un receptor específico. Estas células modificadas se denominan células CAR-T. Después de que las células CAR-T se multipliquen en el laboratorio, se infunden al paciente vía endovenosa. Los pacientes durante los días 5 y 3 anteriores a la infusión de CAR-T, reciben un tratamiento de quimioterapia linfodeplectivo. Los receptores presentes en los CAR-T les ayudan a encontrar y destruir las células cancerosas en todo el cuerpo del paciente.

A diferencia de la mayoría de los tratamientos contra el cáncer, la terapia de células CAR-T es administrada una única vez ya que las células T con CAR se multiplican en el cuerpo del paciente, con efectos antineoplásicos que persisten e incluso aumentan con el tiempo.

En 2018, la American Society of Clinical Oncology nombró a la terapia de células T con CAR como el Avance del año.

Esquema: desde la obtención hasta la infusión al paciente de un CAR-t:

