



cuidados de
inmunoterapia
en cáncer

Módulo 5

Innovación del tratamiento en múltiples tumores

Material
Formativo

Cáncer Uroterial
y de Vejiga

5.3 Innovación en el tratamiento de cáncer urotelial y de vejiga avanzado

El 90 -95% de los carcinomas uroteliales son de vejiga mientras que solo el 5-10% restantes son del tracto urinario superior.

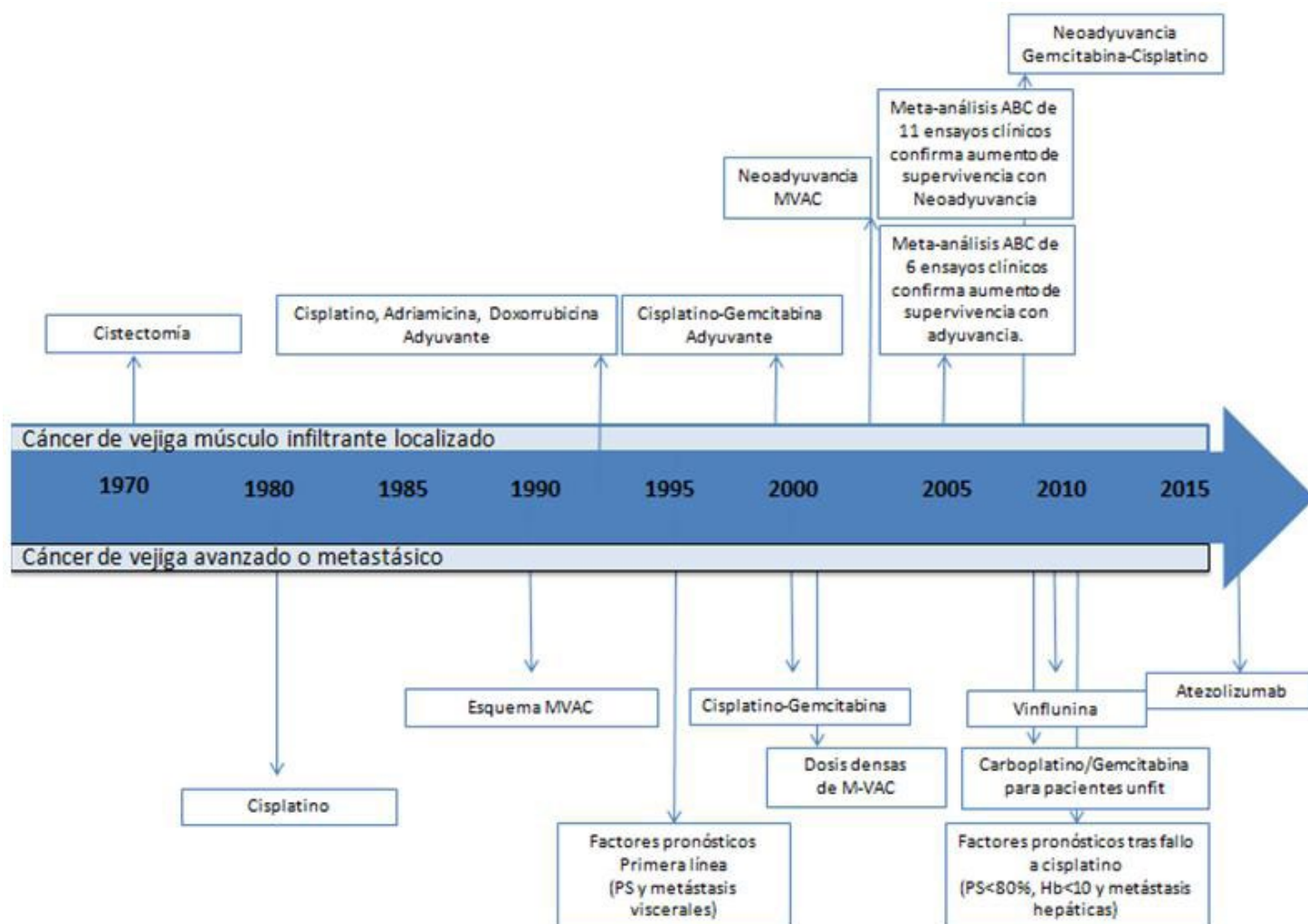
En España el cáncer de vejiga es el quinto tumor más frecuente en ambos sexos. La media de edad al diagnóstico se encuentra en torno a los 70 años.

Suelen diagnosticarse precozmente y se pueden curar con cirugías más o menos extensas. En tumores avanzados la curación puede ser difícil y los objetivos del tratamiento cambian hacia prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del enfermo.

Los factores de riesgo del cáncer de vejiga son:

- El tabaco, al que se atribuyen más del 40% de todos los casos diagnosticados.
- Algunos estudios defienden la relación entre la infección por HPV (virus del papiloma humano) y el cáncer de vejiga. Se estima que hasta un 17% de estos tumores podrían deberse en parte al hecho de ser portador de serotipos del HPV de alto riesgo.
- La exposición a algunas sustancias químicas de uso industrial (ciertos metales, tintes y gomas).
- La exposición a un citostático llamado ciclofosfamida.
- La esquistosomiasis, una infección producida por un parásito que suele encontrarse en África y ciertas regiones de América Latina.

En el siguiente gráfico podemos ver la evolución de esta patología a lo largo del tiempo a nivel de tratamientos:



En los tumores avanzados el tratamiento de elección es la quimioterapia sistémica:

- QT (quimioterapia) neoadyuvante: es la que se realiza antes de la cirugía para reducir la lesión tumoral y adenopatías. Se realiza en tumores con estadio T3
- QT adyuvante: tras la cirugía. El objetivo es destruir cualquier célula que pudo haber quedado y reducir la probabilidad de que el cáncer regrese en el futuro.
- QT paliativa : mejorar los síntomas y frenar la enfermedad

Los citostáticos más comunes que se utilizan para el cáncer de vejiga son:

QT neoadyuvante:

- Cisplatino/ carboplatino * + gemcitabina y D8 Gemcitabina c/ 21 días . 3- 4 ciclos

*La elección de cisplatino o gemcitabina depende de la función renal . Si es buena función el fármaco de elección es cisplatino.

QT adyuvante:

- Cisplatino/ carboplatino * + gemcitabina y D8 Gemcitabina c/ 21 días . 4 ciclos

*La elección de cisplatino o gemcitabina depende de la función renal. Si es buena función el fármaco de elección es cisplatino.

QT paliativa:

1ª línea de QT paliativa:

- Cisplatino / carboplatino+ gemcitabina y D8 Gemcitabina c/ 21 días.
6 ciclos con Valoración de Respuesta (VR) a mitad de ciclos con prueba de imagen

2ª /3ª línea QT paliativa:

- Gemcitabina y paclitaxel D1 y D8 c/ 21 días . 6 ciclos con Valoración de Respuesta (VR) a mitad de ciclos con prueba de imagen
- Cisplatino/ carboplatino , metotrexato + vinblastina y D8 metotrexato + vinblastina (CMV) c / 21 días . 6 ciclos con Valoración de Respuesta (VR) a mitad de ciclos con prueba de imagen.

Dentro de estos esquemas siempre pueden personalizarse según el estado físico del paciente y la tolerancia.

La mayoría de los cánceres de vejiga son de células de transición (urotelial), aunque también existen otros tipos, incluyendo el carcinoma de células escamosas, el adenocarcinoma y el carcinoma de células pequeñas. Estos tipos de cánceres de vejiga poco comunes se pueden tratar con medicamentos que son diferentes a los que se presentaron anteriormente.

Avances de tratamientos en el cáncer de vejiga con inmunoterapia:

La inmunoterapia ayudar al sistema inmunitario de una persona para que reconozca y destruya las células cancerosas. En ocasiones, la inmunoterapia se usa para tratar el cáncer de vejiga.

A continuación mostramos los avances de inmunoterapia en cáncer de vejiga.

En tumores localizados:

- El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es un tipo de bacteria que está relacionada con la que causa la tuberculosis. Aunque generalmente no causa que la persona se enferme, el BCG puede ayudar a provocar una respuesta inmunitaria. El BCG se puede administrar directamente en la vejiga mediante un líquido. Esto activa las células del sistema inmunitario en la vejiga para que ataquen a las células cancerosas de la vejiga.

En tumores estadio IV / avanzados: los Inhibidores de puntos de control inmunitarios actualmente se utilizan para tratar los cánceres de vejiga que se han extendido a otras partes del cuerpo (etapa IV) en combinación o en monoterapia.

Los medicamentos que tienen como blanco a la PD-L1, una proteína en las células (incluyendo algunas células cancerosas) que ayuda a evitar que el sistema inmunitario les ataque. Al bloquear la PD-L1, estos medicamentos refuerzan la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas. Esto puede disminuir el tamaño de algunos tumores o reducir el crecimiento.

- Atezolizumab (Tecentriq®)
- Durvalumab (Imfinzi®)
- Avelumab (Bavencio®)

Los medicamentos que tienen como blanco a la PD-1, otra proteína que normalmente ayuda a mantener el sistema inmunitario bajo control. El bloqueo de la PD-1 permite al sistema inmunitario combatir las células cancerosas.

- nivolumab (Opdivo®)
- pembrolizumab (Keytruda®)

Cualquiera de estos medicamentos puede utilizarse en personas con cáncer de vejiga avanzado que progresa después de las líneas de quimioterapia. Los medicamentos atezolizumab y pembrolizumab también se pueden usar en personas que no pueden recibir la quimioterapia con cisplatino (debido a condiciones como pérdida auditiva o insuficiencia renal).

Algunos de estos fármacos pueden combinarse con los tratamientos de 1ª línea de quimioterapia, pero esto último está en fase de ensayo clínico

Hemos de destacar que en ensayos clínicos se están administrando algunos tratamientos de inmunoterapia de los nombrados en monoterapia o combinado con quimioterapia neoadyuvantes para preservación vesical y evitar cistectomías. Esto es una mejora de calidad de vida de los pacientes.

Avances de tratamientos en el cáncer de vejiga con terapia dirigida:

A medida que se sabe más sobre los cambios en el interior de las células que causan cáncer, los investigadores han desarrollado medicamentos más recientes creados específicamente para combatir algunos de estos cambios. Estos medicamentos dirigidos funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia. Puede que funcionen en algunos casos cuando otros tratamientos no sean eficaces. Se trata de los inhibidores de los receptores del factor de crecimiento de fibroblastos.

- Erdafitinib (Balversa®): el inhibidor FGFR puede usarse para tratar el cáncer de vejiga ya sea local o que ha hecho metástasis a este órgano, el cual presente ciertos cambios en el gen FGFR2 o en el gen FGFR3 y que aún siga creciendo a pesar de haber sido sometido a quimioterapia. Se administra por vía oral, una vez al día.

Lo más novedoso es la terapia combinada:

En julio del 2019 se ha publicado los resultados de un nuevo tratamiento realizado en ratones, que combina inmunoterapia y la inhibición conjunta de dos proteínas epigenéticas, que logra remitir el cáncer de vejiga.

Esta terapia ha demostrado, en el primer mes de tratamiento, la remisión de un 85% de los tumores en los modelos animales, resultados que se han publicado en el último número de la prestigiosa revista 'Nature Medicine'.

La inmunoterapia ha demostrado resultados positivos, pero en un porcentaje de pacientes relativamente bajo del 20-30 %. Otro inconveniente es que hasta el momento se desconocen factores capaces de determinar, previo al tratamiento, qué pacientes resultarán beneficiados.

En este trabajo los investigadores han desarrollado un compuesto, el CM-272, capaz de bloquear la actividad de unas proteínas que condicionan la expresión de genes implicados en el desarrollo del cáncer, y han examinado su eficacia en un modelo de ratón que desarrolla tumores de vejiga agresivos y metastásicos.

La administración de CM-272, junto con tres dosis de inmunoterapia anti-PDL1, provocó la muerte de las células cancerígenas y la activación del sistema inmune, potenciando el efecto de la inmunoterapia y eliminando más de un 85+ % de los tumores y metástasis.

Con este estudio se determinaron el papel de la proteína epigenética G9a como biomarcador relacionado con la respuesta al tratamiento combinado.

"Estos resultados suponen un avance significativo en la medicina personalizada contra el cáncer y, en concreto, en el manejo de este tipo de tumores", ya que favorecen la respuesta al tratamiento con inmunoterapia en un mayor porcentaje de pacientes y permiten reconocer, analizando previamente los niveles de la proteína epigenética G9a, qué pacientes se podrían beneficiar de estos tratamientos.

Todo esto son ensayos clínicos que van a psao de gegantes y pronto seran tratamientos convencionales del opaciente oncológico para mejorar la respuesta en la enfermedad avanzada.

Bibliografía

¿Qué avances hay en las investigaciones sobre el cáncer de vejiga?

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-vejiga/acerca/nuevas-investigaciones.html>

Tratamiento del cáncer de vejiga (PDQ®)–Versión para profesionales de salud

<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/vejiga/pro/tratamiento-vejiga-pdq>

Un nuevo tratamiento remite el cáncer de vejiga en ratones

https://cima.unav.edu/noticias-home/-/asset_publisher/9Hui/content/2019-07-04-noticia-cima-cancer-de-vejiga/10174?tituloNoticia=un-nuevo-tratamiento-remite-el-cancer-de-vejiga-en-ratones&fechaNoticia=04-07-2019