



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Simposio

Alcances y fronteras de inmunoterapias del cáncer

Siendo las 17:00 horas del día 02 de agosto de 2023 se da por iniciada la Sesión correspondiente en las instalaciones de la Academia Nacional de Medicina.

En el Presídium: El Presidente Dr. German Fajardo Dolci; Vicepresidente Dr. Raúl Carrillo Esper; Secretaria General Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante; Tesorera: Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola; Secretario Adjunto Dr. Enrique Graue Hernández
Coordina el Dr. Alejandro Zentella Dehesa

El Dr. Fajardo Dolci da la bienvenida a los asistentes y toma la palabra el Dr. Alejandro Zentella Dehesa con el tema Barreras por vencer en la inmunoterapia en cáncer en el cual hay muchos avances, pero también grandes retos. Las principales barreras a vencer. Seguimos reproduciendo en los libros de texto una visión muy arcaica del sistema inmune. El conocimiento de los antígenos moleculares específicos es la llave para que la inmunoterapia funcione. La posibilidad de activar a linfocitos con antígenos que conocemos (DAMS) que activan a los linfocitos nos permitiría activar a estas poblaciones sin conocer el antígeno tumoral. La inmunoterapia se basa en la teoría de que nuestro sistema inmune es altamente eficiente y agresivo. Cuando el Sistema Inmune pierde sus reguladores negativos tenemos enfermedades autoinmunes y destrucción de tejidos y órganos. La teoría de la inmuno-edición tiene tres fases: cuando aparece un tumor en un tejido las células del tejido inmune infiltran reconocen los antígenos tumorales y activan la respuesta inmune adaptativa que termina por eliminar las células tumorales. El papel de las células NK se reconoce como un componente importantísimo. Cuando el tumor escapa del sistema inmune, participan ciertos linfocitos y puntos de inmuno-regulación. Otro elemento importante es la inmuno-tolerancia. Como la que se da durante el embarazo. El control de la activación del sistema inmune adaptativo en forma antígeno específico es un proceso ancestral de todos los vertebrados y es para controlar la respuesta inmunológica y que no sea nociva. Los tumores no son una unidad, sino una diversidad de clones y además tenemos una enorme diversidad de células.

A continuación, el Dr. Oscar Arrieta Rodríguez con el tema Alcances de la inmunoterapia en el cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte en el mundo. Y la inmunoterapia ha tenido un gran efecto en su pronóstico. Antes del 2000 el tratamiento de los pacientes en etapas tempranas o el tratamiento era quirúrgico, ya para el 2004 con la quimioterapia se reportaban en algunos estudios alguna reducción en el riesgo de muerte, pero solo un porcentaje menor resultaba en mejoría teniendo una alta toxicidad por la quimioterapia. Hay muchos factores que contribuyen al pronóstico, particularmente la Biopsia Líquida en la cual la determinación del DNA tumoral en etapas tempranas puede predecir el pronóstico de los pacientes. La inmunoterapia es muy adecuada en pacientes que tienen enfermedad potencialmente resecable por lo que esto se ha aplicado en etapas más tempranas. Diversos estudios aleatorizados han demostrado de que la inmunoterapia como adyuvante a la radioterapia mejoran el pronóstico con una mejoría en la sobrevida hasta en un 60%. Otros estudios también han demostrado que la radioterapia seguida de inmunoterapia tiene éxito en los pacientes con una reducción del riesgo de muerte de 24%. Hay un efecto sinérgico entre la quimioterapia y la inmunoterapia demostrado en estudios fase 4 en pacientes con enfermedad. De tal manera que tenemos un importante cambio en el futuro de la inmunoterapia del cáncer de pulmón

El Dr. Sergio Moreno Jiménez nos habla del tema de la participación de la inmunoterapia en el tratamiento multimodal del cáncer de cerebro. En la actualidad si tenemos un paciente con glioblastoma la piedra angular del tratamiento consiste en una intervención quirúrgica y posteriormente el paciente es referido a un tratamiento adyuvante. Lo que se tiene que buscar en estos pacientes es el lograr un balance onco-funcional, es decir una



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

resección máxima segura y el paciente tiene que salir íntegro, con el tratamiento sistémico el paciente debe tener pocos efectos secundarios y mantener una buena calidad de vida. El sistema nervioso central se comporta de un modo diferente considerándose un santuario inmunológico. El glioblastoma es el más mortal de los cánceres, tiene una tasa elevada de proliferación, una alta capacidad de invasión tisular, las células madre tumorales son resistentes al tratamiento y difícil acceso de fármacos al SNC. La evasión inmunológica del glioblastoma se debe a: la imposibilidad de las células inmunológicas de traspasar la barrera hemato-encefálica, supresión inmunológica, secuestro de las vías inmunológicas y expresión de receptores de puntos de control, por lo que el tratamiento debería de superar obstáculos como atravesar la barrera hemato-encefálica, activar una reacción en un microambiente e inducir memoria cerebral para evitar la recurrencia. En teoría, la inmunoterapia debería poder ayudar con estos obstáculos. De las opciones de inmunoterapia están: terapia con vacunas, virus oncolíticos, inhibidores en los puntos de control y terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos. Aquí en México se puede ofrecer al paciente el tratamiento estándar

A continuación, La Inmunoterapia en hemato-oncología por el Dr. Álvaro Aguayo González. La ingeniería inmunológica permite manipular los anticuerpos en formas más sofisticadas con lo que se espera que el tumor tenga muy pocas probabilidades de sobrevivir al ataque del sistema Inmune. Los anticuerpos desnudos son aquellos que no tienen nada agregado y se pueden fabricar en el laboratorio. Los anticuerpos unidos a otras sustancias son aquellos que tienen una droga adherida y funcionan como transportadores. Otro blanco molecular es el Anti CD33, este anticuerpo está unido a una sustancia psicotóxica que se llama ozogamicin. Lo mismo se ha logrado hacer con radioactividad con otro anticuerpo Anti CD20 al que se le ha unido una molécula de yodo. En otro grupo de alteraciones se han discutido los inhibidores del punto de control. La hematología no está fuera de utilizar estos recursos. Ha tenido un gran desarrollo en neoplasias sólidas y está aprobada por la FDA para pacientes con linfoma de Hodgkin clásico. Está en activo un estudio en otras neoplasias hematológicas. En otro grupo los anticuerpos bio-específicos, que logra reconocer un área en una célula tumoral y logra reclutar células para destruir a la célula tumoral. Un ejemplo de esto es el antígeno de maduración de la célula B que está presente en una gran cantidad en las células de mieloma múltiple, otro ejemplo es el antígeno de superficie CD19 y que se usa en las leucemias linfoblásticas refractarias. La terapia CART es algo novedoso que esperamos pronto poder usar. La mayoría de los estudios clínicos han tenido resultados positivos con el uso de la manipulación inmunológica.

El Dr. Alejandro Zentella en representación de la Dra. Gerson habla sobre el tema de la Integración de la inmunoterapia al cáncer de mama. El cáncer de mama no tiene tantas mutaciones como otros tipos de cáncer por lo que se pensaba que no era susceptible al tratamiento por inmunoterapia, sin embargo, se ha demostrado que es susceptible al tratamiento inmunológico. En la situación terapéutica se ve la posibilidad de usar anticuerpos anti PD1, anticuerpos anti CTLA-4 en combinación con diferentes inhibidores, anticuerpos neutralizantes, radioterapia y quimioterapia. En todos los pacientes se ha demostrado que tienen anticuerpos eficientes de alta especificidad para antígenos tumorales y son capaces de reconocer las células. Hay diversos enfoques de inmunoterapia en estudios clínicos de cáncer de mama. vacunas, Células CART y Anticuerpos. Se concluye que el cáncer de mama es una entidad compleja con muchas variantes y de estas el cáncer de mama triple negativo a parecido ser el más asequible a la inmunoterapia.

Una vez terminadas las exposiciones se procedió a la Sesión de preguntas y comentarios