

TERAPIA ANTIANGIÓGENICA DE APLICACIÓN ONCOLÓGICA BASADA EN LA UTILIZACIÓN DE BEVACIZUMAB



Sara de Pedro Latorre

INTRODUCCIÓN

La angiogénesis es un proceso mediante el cual emergen nuevos vasos sanguíneos a partir de una red primaria vascular. La angiogénesis tumoral es un proceso provocado por el desequilibrio entre factores proangiogénicos y antiangiogénicos, que se activa por factores desencadenantes (hipoxia, oncogenes, genes supresores de tumores). Esta nueva vascularización ofrece ventajas a las células tumorales: aporta oxígeno y nutrientes, permite la eliminación de productos del metabolismo, contribuye al crecimiento del tumor y permite la diseminación de las células con capacidad metastásica.

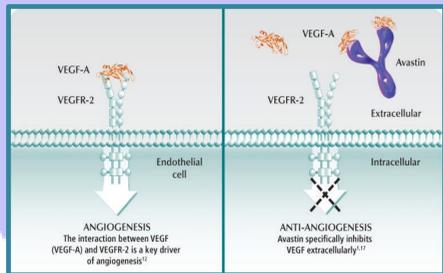


FIGURA 1

BEVACIZUMAB es un anticuerpo monoclonal humanizado producido por tecnología del ADN recombinante. Actúa como un inhibidor de la angiogénesis ya que neutraliza al VEGF impidiendo que se una a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2 situados en la superficie de las células endoteliales (FIGURA 1). Esto produce una regresión de la vascularización de los tumores e inhibe la neovascularización, impidiendo así el crecimiento del tumor.

Está indicado en diferentes tipos de cáncer metastásicos o en estadios avanzados (TABLA 1). Es necesario un tratamiento continuado para obtener el máximo beneficio terapéutico. Se administra combinado con otros agentes quimioterapéuticos.

OBJETIVOS

Con este trabajo se pretende dar una visión general del tratamiento antiangiogénico basado en el uso de Bevacizumab, utilizado actualmente en la práctica clínica para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer en estadios avanzados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de información basada en diferentes guías clínicas, artículos científicos publicados en los últimos años obtenidos de Pubmed, Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS), Agencia Europea del medicamento (EMA), Food and Drug Administration (FDA), páginas web y documentos relacionados con el objeto de este trabajo.

TABLA 1

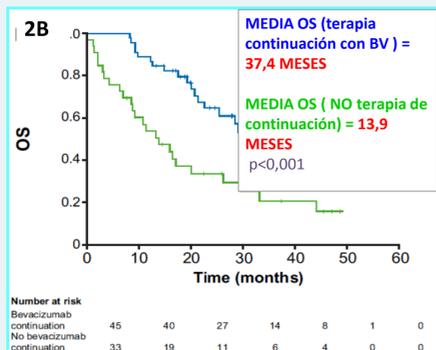
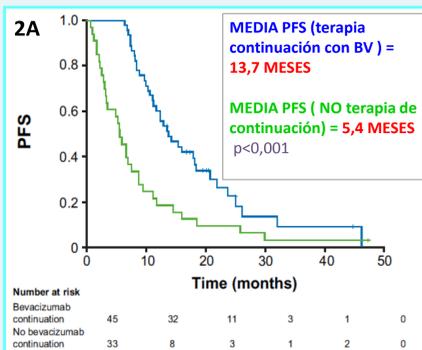
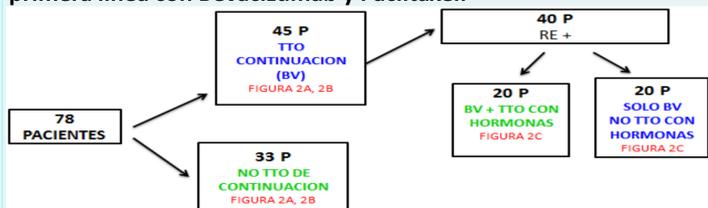
FDA	EMA
<ul style="list-style-type: none"> CÁNCER DE OVARIO CÁNCER DE CÉRVIX CÁNCER COLORRECTAL CÁNCER DE MAMA CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (METASTÁSICOS) GLOBLASTOMA 	<ul style="list-style-type: none"> CÁNCER DE OVARIO CÁNCER DE CÉRVIX CÁNCER COLORRECTAL CÁNCER DE MAMA C. DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (METASTÁSICOS) GLOBLASTOMA NO AUTORIZADO

RESULTADOS

C. MAMA

FIGURA 2 (4)

Análisis retrospectivo y randomizado, realizado en el Hospital Universitario La Paz. (Agosto 2007- Octubre 2012)
N= 78 pacientes con cáncer de mama metastásico tratados en primera línea con Bevacizumab y Paclitaxel.



C. PULMÓN

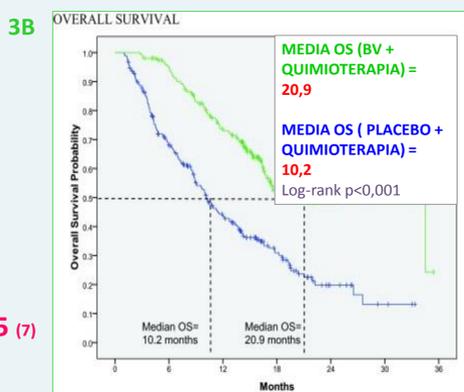
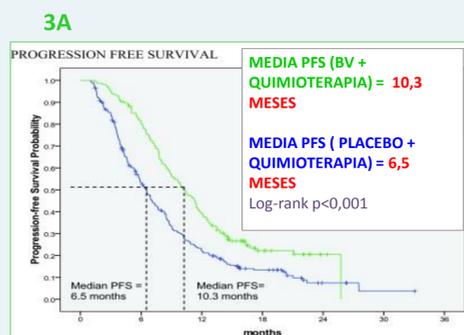
FIGURA 3 (5)

Tratamiento en primera línea de pacientes con Cáncer de pulmón no microcítico, de células no escamosas. Diagnosticados en estadios avanzados
TIPO DE ESTUDIO: retrospectivo, no randomizado. (US Oncology)

n=403

DOS COHORTES:

BV+ (CARBOPLATINO O PACLITAXEL)
PLACEBO+ (CARBOPLATINO O PACLITAXEL)



C. COLON

FIGURA 4 (6)



Sigmoidoscopia de 6 pacientes con adenocarcinoma avanzado de recto.

TOXICIDAD

TABLA 2

TOXICIDAD	PRESENTACIÓN	MANEJO
Sangrado o hemorragia	20-40 %	Contraindicado en pacientes con hemoptisis
Hipertensión arterial (HTA)	20-30 %	Control de cifras de TA semanal (primeros dos ciclos) Posteriormente medir cada ciclo Si TA>140/90; medidas dietéticas, ejercicio. Si TA>160/100 suspender.
Proteinuria	10-20 % asociado a HTA	Controlarse cada 2-3 infusiones con tiras reactivas.
Trombosis arterial y venosa	Se asocia a la edad y antecedentes de patología cardiovascular	Tromboembolia venosa grado 3 → interrumpir Grados 4-6 → suspender
Retraso cicatrización	Poco frecuente. ↑ Cáncer colorrectal y de ovario.	No comenzar hasta 4 semanas después de cirugía. Interrumpir 6 semanas antes de cirugía.
Perforaciones gastrointestinales	Poco frecuente	Suspender definitivamente.

RESISTENCIAS

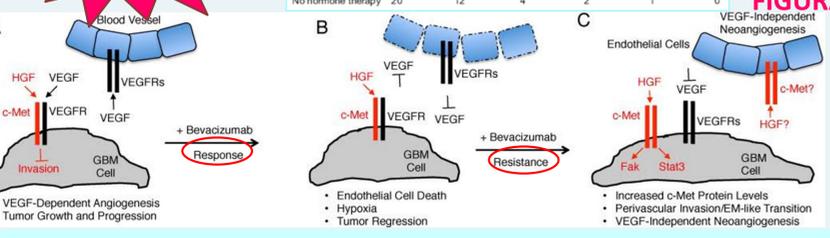


FIGURA 5 (7)

CONCLUSIONES

C. de MAMA: La terapia de continuación con Bevacizumab (BV) produce un aumento significativo tanto de la supervivencia global (OS) como de la supervivencia libre de progresión (PFS). La adición de hormonoterapia al TTO de continuación con BV, en pacientes con receptor de estrógenos positivo, aumenta significativamente la PFS.

C. de PULMÓN: El uso de BV combinado con quimioterapia aumenta de manera significativa tanto de la supervivencia global (OS) como de la supervivencia libre de progresión (PFS).

C. de COLON: La utilización de BV impide la neovascularización y produce una regresión del tumor.

(1) (2) (3) Naveen S. Vasudev, Andrew R. Reynolds. Anti-angiogenic therapy for cancer: current progress, unresolved questions and future directions. 2014; 17 (3): 471-494.
Herbert I. Hurwitz, Niall C. Terributt, Fairouz Kabbinavar, Bruce J. Giantonio, Zhong-Zhen Guan, Lada Mitchell et al. Efficacy and safety of Bevacizumab in Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis From Seven Randomized Controlled Trials. The oncologist. 2013; 18: 1004-1012.
(4) - Redondo. Andrés, Martínez. Virginia, Zamora. Pilar, Castelo. Beatriz, Pinto. Álvaro, Cruz. Patricia, Higuera. Oliver, Mendiola. Marta, Hardisson. David, Espinosa. Enrique. Continuation of Bevacizumab and addition of hormone therapy following weekly paclitaxel therapy in HER2-negative metastatic breast cancer. Onco Targets and Therapy 2014; (7): 2175-2181.
(5)-Nadler.Eric. Yu.Elaine, Ravelo. Arlene, sing. Amy, Forsyth. Michael, Gruschus. Stephen. Bevacizumab Treatment to progression after chemotherapy: Outcomes from a U.S. community Practice Network. The oncologist.2011; 16 (4): 486-496.
(6)- Goel et al. Cold Spring Harb Perspect Med (2012) 2 a006486.
(7)- McCarty Joseph. Glioblastoma Resistance to Anti-VEGF Therapy. Clin Cancer Res. 2013; 19(7): 1631-1633.