

Tema 2

Acerca de CTLA 4, indique la opción correcta

Es una proteína intracelular.

Interactúa con las moléculas coinhibidoras CD80.

Es un regulador negativo del sistema inmune.

Todavía no hay fármacos que lo bloqueen.

Se encuentra en células tumorales.

Indique la opción correcta sobre PD1

PD1 no puede expresarse en las células T.

PDL1 tiene mayor afinidad que PDL2.

PD1 se une a CTLA4.

PD1 se expresa en células NK.

PD1 puede autodestruirse.

Indique la opción correcta

La expresión de CTLA4 o PDL1 representa un mecanismo de resistencia inmunológico.

Las células T no participan en el reconocimiento de antígenos.

Los antígenos son reconocidos a través de PD1.

La respuesta inmune está controlada con por las células T helpers CD8+.

Las células CD4 citotóxicas integran mecanismos adaptativos.

La inmunidad mediada por células T incluye múltiples pasos secuenciales incluyendo...

Selección clonal de células específicas de antígenos.

Activación y proliferación de células inmunes en tejidos linfoides.

Migración a lugares de inflamación a través de señalización de PD1.

A y B son correctas.

Todas son correctas.

Tema 3

Dentro de las opciones disponibles para un paciente con adenocarcinoma de pulmón metastásico tras progresión a doblete de platino, se encuentran:

Nivolumab.

Atezolizumab.

Pembrolizumab solo si la expresión de PD-L1 es negativa.

A y B aun teniendo expresión de PD-L1 negativa.

Indique la falsa:

Pembrolizumab prácticamente duplica la supervivencia a 5 años en pacientes con melanoma avanzado que no han recibido inmunoterapia previa.

Para pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón en 1ª línea y PD-L1<50%, Pembrolizumab en combinación con quimioterapia ha demostrado claro beneficio sobre el tratamiento de quimioterapia.

La combinación de Pembrolizumab+axitinib ha demostrado superioridad al tratamiento con sunitinib en 1ª línea para pacientes con carcinoma renal avanzado.

Todas son ciertas

tema 4 Señale cual de las siguientes afirmaciones es falsa acerca de los eventos adversos

I

Immunomediados:

C

Pueden afectar a cualquier órgano.

r

Son por lo general muy predecibles.

La identificación y el abordaje temprano es un factor clave para un correcto tratamiento.

Re-iniciar el tratamiento puede ser una opción en algunos pacientes, sabiendo que los eventos pueden recurrir en alrededor de un 30-40% de los pacientes.

I

El mecanismo no es bien conocido, pero parece que subyace una activación excesiva de la inmunidad adaptativa.

y

Cuáles de las siguientes respuestas es verdadero respecto a los eventos adversos

n

Immunomediados:

s

e

l

e

c

t

e

d

Los eventos cutáneos suelen aparecer de manera más precoz comparativamente a otros eventos adversos.

No siempre es necesario re-iniciar el tratamiento con inmunoterapia tras resolución del evento inmunomediado.

La eficacia antitumoral de la inmunoterapia no se ve afectada por el uso de corticoterapia para el tratamiento de eventos adversos inmunomediados.

La seguridad de re-iniciar el tratamiento depende del grado del evento adverso.

Todas son correctas.

TEMA 5

En cuanto al diagnóstico diferencial de la neumonitis asociada a inmunoterapia, ¿cuál de estas entidades NO entra en el mismo?:

Progresión tumoral.

En cuanto al tratamiento de la neumonitis secundaria a tratamiento con inmunoterapia, señale la respuesta correcta:

En caso de infección concomitante por COVID-19, se debe mantener la inmunoterapia.

El esteroide vía intravenosa es el fármaco de elección en el grado de afectación G2.

En el grado de afectación G3 podría estar indicado el uso de infliximab.

Tras mejoría clínica, conviene realizar un descenso en la terapia esteroidea para minimizar efectos secundarios en aproximadamente 1-2 semanas.

El uso de antibióticos se reserva solo a los casos en los que tenemos hallazgos microbiológicos.

- Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*.
- Neumonía eosinófila.
- Afectación pulmonar por SARS-CoV-2.

TEMA 6

Respecto a la toxicidad gastrointestinal de la inmunoterapia señale la verdadera:

Es un efecto secundario inmunomediado poco frecuente.

Es imprescindible suspender la inmunoterapia a partir de cualquier grado de toxicidad.

Siempre requiere iniciar tratamiento con corticoides.

Puede aparecer en cualquier momento del tratamiento.

No afecta a la calidad de vida del paciente.

En cuanto al estudio endoscópico en la toxicidad gastrointestinal inmunomediada señale la verdadera:

Siempre hay que hacer colonoscopia completa.

La colonoscopia sólo es útil en casos de diarrea inmunomediada y no aporta información en el diagnóstico de otras etiologías.

Es necesario esperar la realización del estudio endoscópico antes de iniciar el tratamiento con corticoides en grados 3 y 4.

La realización de sigmoidoscopia no aporta información diagnóstica.

TEMA 7

Respecto a la hepatotoxicidad de la inmunoterapia, señale la respuesta falsa:

Es una complicación infrecuente pero grave.

El tratamiento combinado la hace más precoz y probable.

Si la toxicidad tiene una gravedad >2 debemos retirar el tratamiento inmunomediado.

Suele aparecer inicialmente en las dos primeras semanas de tratamiento.

Suele ser asintomática.

Varón de 50 años con Melanoma en tratamiento con Ipilimumab y Nivolumab que acude a consulta por astenia, se realiza una analítica en la que destaca BR 4 mg/dl, GOT 2000 UI, GPT 3500 UI, LDH 1000 UI y Fosfatasa alcalina normal. No es cierto que:

Estamos ante una hepatitis inmunomediada grado 4 y debemos remitirlo urgente al hospital y contactar con su oncólogo.

El tratamiento de elección son los corticoides intravenosos a dosis de 2-4 mg/kg de peso.

Se debe hacer control analítico diario de las transaminasas y de la función hepática.

Se aconseja la valoración por hepatólogo y la realización de una biopsia hepática.

El tratamiento de elección en caso de no respuesta a los esteroides es el Infliximab.

TEMA 8

En relación a los efectos adversos endocrinológicos de los inhibidores del check-point señale la correcta:

Una vez que se produce un efecto adverso endocrinológico es necesario suspender la inmunoterapia.

El ipilimumab es el anti PD-1 que causa con mayor frecuencia hipofisitis.

La mayoría de los pacientes con tiroiditis por ICI suelen evolucionar hacia normofunción tiroidea.

Es frecuente el uso de antitiroideos en la fase de hipertiroidismo de una tiroiditis subaguda.

En relación al tratamiento con los inhibidores del *check point* y sus efectos a nivel endocrinológico señale la verdadera:

Se recomienda screening de rutina de función tiroidea basalmente, antes de cada dosis, y cada 6-12 semanas durante los primeros 6 meses tras completar el tratamiento debido a la alta incidencia de patología tiroidea asociada.

Se deberá sospechar un hipertiroidismo por E.Graves si se trata de un hipertiroidismo prolongado >6 semanas, bocio u oftalmopatía asociada.

Una TSH baja o inapropiadamente normal con una T4 libre baja sugiere una hipofisitis.

Respecto al manejo de los efectos endocrinológicos por inhibidores del *check-point* señale la correcta:

Se deberá valorar la posibilidad de cobertura con corticoides previo a la administración de hormona tiroidea si se sospecha de una hipofisitis.

Los antitiroideos están indicados en la fase de hipertiroidismo de la tiroiditis.

La gammagrafía tiroidea puede ayudar al diagnóstico del hipertiroidismo por inhibidores del *check-point*.

a y c son verdaderas.

En relación al tratamiento con los inhibidores del *check point* y sus efectos a nivel endocrinológico señale la verdadera:

Se recomienda screening de rutina de función tiroidea basalmente, antes de cada dosis, y cada 6-12 semanas durante los primeros 6 meses tras completar el tratamiento debido a la alta incidencia de patología tiroidea asociada.

Se deberá sospechar un hipertiroidismo por E.Graves si se trata de un hipertiroidismo prolongado >6 semanas, bocio u oftalmopatía asociada.

Una TSH baja o inapropiadamente normal con una T4 libre baja sugiere una hipofisitis.

Todas son correctas.

TEMA 9

En un paciente en tratamiento con ipilimumab+ nivolumab con astenia desde hace 15 días sin otros síntomas, buen estado general y que en la analítica presenta ACTH pg / ml [4.70 - 48.80], cortisol basal 3µg/dl y TSH 2µUI/ml [[0.40 - 4.50] ,con T4L 0.4ng/dl [0.70 - 1.90]:

No precisa tratamiento con levotiroxina ya que la TSH es <5µUI/ml.

Se debe derivar a Urgencias para realizar una prueba de imagen urgente.

Se debe iniciar tratamiento con hidrocortisona oral 20mg en desayuno y 10mg en merienda y derivar preferente a Endocrino.

Se debe iniciar tratamiento con prednisona 1mg/kg/día.

Se derivar a Endocrinología para que decida si precisa tratamiento.

En un paciente en tratamiento con inmunoterapia que presenta astenia marcada, hipotensión e hiponatremia severa:

Se debe sospechar hipofisitis, solicitar cortisol basal y citar en 1 semana para ver los resultados.

Se debe iniciar hidrocortisona 20mg en desayuno y 1mg en merienda y derivar a Endocrinología preferente.

Se debe sospechar hipotiroidismo e iniciar levotiroxina a 1.6µg/kg/día.

Se debe derivar a Urgencias para iniciar tratamiento con hidrocortisona IV y sueroterapia.

Se debe aconsejar que contacte con Oncología en los próximos días.

TEMA 10

En relación a la toxicidad renal derivada del uso de inhibidores de *check-point*, es cierto que:

Tiene una gran expresividad clínica, por lo que es fácil sospecharla sin necesidad de realizar pruebas complementarias.

Es menos frecuente que a otros niveles, aunque puede estar infradiagnosticada por el curso indolente y el uso de esteroides para tratar otras toxicidades extrarrenales.

La forma más frecuente de evento inmunomediado a nivel renal se manifiesta en forma de trastorno hidroelectrolítico.

La presencia de edemas como en otras formas de síndrome nefrótico es su forma de presentación clínica más habitual.

Ante un fracaso renal agudo en pacientes tratados con inhibidores de *check-point* lo más probable es que sea debido a estos.

La forma de presentación clínica y analítica de los eventos inmunomediados a nivel renal es variada, responda la correcta:

Fracaso renal agudo y proteinuria nefrótica ---- Nefritis intersticial inmunomediada.

Fracaso renal agudo y leucocituria ---- Nefritis intersticial inmunomediada.

Síndrome nefrótico y alteraciones en el sedimento ---- Podocitopatías.

Fracaso renal agudo, alteraciones en el sedimento, proteinuria de grado variable +/- afectación sistémica ---- Vasculitis.

B y D son correctas.

TEMA 11

Paciente mujer de 58 años diagnosticada de adenocarcinoma de pulmón con metástasis pulmonares y óseas que inicia tratamiento con Pembrolizumab en primera línea. Tras la 8ª infusión, y tras una respuesta parcial en el TAC, la paciente refiere debilidad al subir escaleras y diplopia vespertina en los últimos días. En la exploración hay una mínima debilidad proximal con presencia de reflejos osteotendinosos, ¿Cuál es la respuesta correcta?

Se trata de un Síndrome de Guillein-Barré paraneoplásico y requiere tratamiento inmediato con Inmunoglobulinas intravenosas.

Se trata de un Síndrome de Guillein-Barré secundario a pembrolizumab e iniciaría inmediatamente tratamiento con corticoides a dosis altas.

Se trata de una miastenia gravis e iniciaría tratamiento con corticoides a dosis altas y piridostigmina.

Habría que realizar una determinación de anticuerpos frente al receptor de AcetilColina, si estos son negativos el diagnóstico es Síndrome de Guillein-Barré e iniciaría corticoides a dosis altas + inmunoglobulinas intravenosas.

El diagnóstico más probable es carcinomatosis meníngea y realizaría RM craneal y Punción Lumbar.

¿Cuál es la respuesta correcta respecto a la terapia celular CAR-T y la toxicidad neurológica?

Suele desarrollarse de forma tardía al producirse una encefalopatía con desmielinización irreversible.

Se caracteriza por un cuadro epiléptico complejo que requiere corticoides además de anticomiciales.

Su desarrollo es rápido y, además de los corticoides, el tozilizumab puede ser eficaz.

El riesgo es mayor en los pacientes con linfoma que en aquellos tratados por leucemias.

Señale la falsa respecto a la toxicidad neurológica por fármacos anti PD1

El desarrollo de polineuropatía ocurre de forma tardía mientras que la encefalitis ocurre en las primeras infusiones.

La miastenia gravis puede desarrollarse sin anticuerpos contra el receptor de acetilcolina.

El riesgo aumenta cuando se combinan antiPD1 y anti-CTLA4.

Un cuadro de debilidad muscular acompañado de aumento de la CPK debe orientarnos a una miositis e iniciar esteroides.

Indique la respuesta correcta respecto a la polineuropatía en el paciente con cáncer de pulmón.

La polineuropatía relacionada con anti-PD1 se caracteriza por la génesis de anticuerpos onconeuronales, como los anti-Hu, similar a la polineuropatía paraneoplásica.

En un paciente con debilidad rápidamente progresiva arrefléctica, la hiper celularidad en el LCR apoya el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré.

La polineuropatía por anti-PD1 suele desarrollarse en los primeros meses mientras que la polineuropatía por síndromes paraneoplásicos puede ocurrir incluso antes del diagnóstico del cáncer.

La debilidad sin alteraciones sensitivas ni dolor es característica de la polineuropatía secundaria a fármacos anti-PD1.

TEMA 12

¿Cuál de las siguientes reacciones adversas aparece más frecuentemente con inhibidores de CTLA-4 que con anti PD-1?

Despigmentación y vitíligo.

Erupción psoriasiforme.

Erupción liquenoide.

Erupción máculo- papular.

Penfigoide ampolloso.

¿Cuál de las siguientes reacciones adversas a inmunoterapia parece representar un factor pronóstico favorable para respuesta al tratamiento y supervivencia?

Vitílago en pacientes tratados de Ca de pulmón.

Erupción liquenoide en pacientes tratados de melanoma.

Vitílago en pacientes tratados de melanoma.

Erupción psoriasiforme en pacientes tratados de melanoma.

C y D son correctas.

TEMA 13

¿Qué técnica de imagen diagnóstica cardiológica tiene mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de miocarditis inducida por ICIs?

El ecocardiograma Doppler: se pueden estimar las presiones de llenado.

La cardio-RM: permite la caracterización tisular del edema (inflamación) y necrosis del miocardio.

La gammagrafía con radiotrazadores óseos, muy específica.

La ecocardiografía 3D, valora la inflamación indirectamente.

Ninguna de las previas, con los marcadores de daño miocárdico y el ECG suele ser suficiente.

¿Cuál es la forma de cardiotoxicidad cardíaca de los ICIs?

Los trastornos de conducción (bloqueo rama, bloqueo AV).

La afectación pericárdica (pericarditis, derrame pericárdico...).

La afectación miocárdica en forma de miocarditis mediada por autoanticuerpos.

La afectación miocárdica directa, sin mecanismo autoinmune.

Todas las anteriores son correctas.

TEMA 14

En relación a la Inmunosenescencia, señale la respuesta falsa:

Supone la reducción de la reserva de linfocitos T así como la adquisición de un estado biológico proinflamatorio.

Supone un descenso en la producción de citoquinas proinflamatorias y un aumento de macrófagos.

La inmunosenescencia se asocia a mayor tumorigénesis, aumento de infecciones, mayores fenómenos autoinmunes y aumento de mortalidad.

La inmunosenescencia puede comprometer los resultados del tratamiento con inmunoterapia.

El envejecimiento biológico es la suma de factores como la inmunosenescencia, la epigenética o los factores ambientales entre otros.

En relación a la valoración geriátrica Integral (VGI). Señale la respuesta falsa:

Los pacientes ancianos son especialmente vulnerables para la gestión de la toxicidad de los tratamientos oncológicos. La VGI es una herramienta útil para mejorar el soporte médico.

Se deben elaborar tratamientos y terapias para mejorar puntos deficitarios evidenciados en la VGI.

Se necesita una VGI inicial pero con reevaluación continua por oncólogo y especialistas involucrados en atención continuada, en especial atención primaria y equipo multidisciplinar.

El estado nutricional obliga en muchas ocasiones a modificar el tratamiento oncológico.

La VGI debe realizarse solo al principio del tratamiento y por el oncólogo.

C
O
N
T
E
N
T
S
I
N
G
S
A
L
L
T
H
E
M
A
T
I
C
S
A
N
D
T
H
E
C
H
A
P
T
E
R
S
I
N
T
H
E
B
O
O
K