



Identificación y gestión de acontecimientos adversos en el carcinoma urotelial localmente avanzado/metastásico

Guía práctica para la gestión de acontecimientos adversos de especial interés en el uso de inmunoterapias y terapias dirigidas

Si desea obtener más información, visite: www.touchooncology.com

Conjugado
anticuerpo-fármaco

Enfortumab vedotin^{1,2}

Acontecimiento adverso

Pauta de seguimiento

Acciones



NEUROPATÍA PERIFÉRICA

- Realizar anamnesis por aparatos y realizar exploraciones físicas pasivas y activas, incluidas exploraciones musculoesqueléticas y neurológicas

- Grado 2: Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1
 - Primera aparición: Reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis
 - Recaída: Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1 y, después, reanudar el tratamiento reducido en un nivel de dosis*
- Grado ≥ 3 : Retirar de manera permanente



OCULAR

- Considerar la realización de exploraciones oftalmológicas iniciales y rutinarias en los pacientes con trastornos oculares conocidos
- Actuación rápida en caso de que el paciente comunique problemas oculares

- Las lágrimas artificiales pueden evitar la sequedad ocular y el lagrimeo reflejo
- Llevar gafas durante el tratamiento puede reducir el riesgo de queratitis asociada al uso de lentes de contacto
- Considerar la derivación para una evaluación oftalmológica si los síntomas oculares no se resuelven o empeoran



HIPERGLUCEMIA

- Determinar la HbA1c inicial antes de iniciar el tratamiento
- Control rutinario de los niveles de glucemia sin ayuno antes de cada dosis

- Suspender hasta que la glucemia $\leq 13,9$ mmol/l (≤ 250 mg/dl)
- Reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis



REACCIONES CUTÁNEAS

- Evaluación minuciosa para determinar la presencia y el alcance de las reacciones que se manifiestan al inicio del tratamiento
- Seguimiento frecuente y exhaustivo, incluido el control de las infecciones cutáneas secundarias

- Reacciones cutáneas de leves a moderadas: Corticoesteroides tópicos o antihistamínicos
- Sospecha de SJS, NET o lesiones ampollosas: Suspender de inmediato y derivar al especialista
- Grado 2 empeoramiento/con fiebre o grado 3: Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1 ; considerar derivación al especialista; reanudar al mismo nivel de dosis o inferior*
- SJS o NET confirmado; Grado 4 o grado 3 recurrente: Retirar de manera permanente

*Consulte la información sobre el producto para ver los detalles de las reducciones de dosis recomendadas.

Conjugado anticuerpo-fármaco

Sacituzumab govitecan³

Acontecimiento adverso

Pauta de seguimiento

Acciones



DIARREA

- Síntomas comunicados por el paciente
- Controlar a los pacientes con diarrea

- Administrar líquidos y electrolitos, según indicación clínica
- Al inicio de la diarrea, evaluar las causas infecciosas y, si el resultado es negativo, iniciar tratamiento con loperamida
- Grado 3–4: Suspender hasta la resolución a grado ≤ 1 y reducir las dosis posteriores*
- Los pacientes con una respuesta colinérgica excesiva pueden requerir premedicación (p. ej. atropina) con tratamientos posteriores



NÁUSEAS Y VÓMITOS

- Náuseas y vómitos comunicados por el paciente mientras recibe el tratamiento
- Supervisar las náuseas y vómitos no controlados

- Premedicar con un tratamiento combinado de dos o tres fármacos, p. ej. dexametasona con un antagonista del receptor de 5-HT₃ o un antagonista del receptor de NK₁
- Náuseas de grado 3 o vómitos de grado 3/4 en el momento de la administración del tratamiento pautado: Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1 y reanudar con medidas complementarias adicionales
- También se pueden administrar antieméticos adicionales y otras medidas complementarias según las indicaciones clínicas.



HIPERSENSIBILIDAD

- Observación minuciosa para controlar las reacciones relacionadas con la infusión durante cada infusión y durante al menos 30 minutos después de que esta finalice

- Se recomienda el tratamiento previo a la infusión, incluidos antipiréticos, bloqueadores de H₁ y H₂ ; corticoesteroides para pacientes con reacciones previas a la infusión
- Ralentizar o interrumpir la infusión si el paciente desarrolla una reacción relacionada con la infusión
- Retirar de manera permanente si se producen reacciones potencialmente mortales relacionadas con la infusión



NEUTROPENIA

- Fiebre, escalofríos u otros signos de infección comunicados por el paciente
- Controlar los hemogramas periódicamente durante el tratamiento

- Suspender si el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a 1500/mm³ el día 1 de cualquier ciclo o con un recuento de neutrófilos inferior a 1000/mm³ el día 8 de cualquier ciclo
- Suspender si hay neutropenia febril e iniciar tratamiento antiinfeccioso
- Se pueden considerar reducciones de dosis o la retirada*
- Considerar G-CSF para profilaxis secundaria

*Consulte la información sobre el producto para ver los detalles de las reducciones de dosis recomendadas.

Inhibidor de FGFR

Erdafitinib⁴

Acontecimiento adverso

Pauta de seguimiento

Acciones



CSC/DEPR

- Disminución de la agudeza visual o las líneas de visión respecto al valor inicial
- Exploraciones oftalmológicas mensuales los primeros 4 meses, posteriormente, cada 3 meses, o de manera urgente si se producen síntomas visuales. Las exploraciones deben incluir:
 - Valoración de la agudeza visual
 - Exploración con lámpara de hendidura
 - Oftalmoscopia
 - Tomografía de coherencia óptica

- Grado 1: Suspender hasta la resolución; si se resuelve en un plazo de 4 semanas, reanudar al siguiente nivel de dosis inferior; si no hay recaída durante un mes, considerar aumento escalonado de la dosis*
- Grado 2: Suspender hasta la resolución; si se resuelve en un plazo de 4 semanas, reanudar al siguiente nivel de dosis inferior*
- Grado 3: Suspender hasta la resolución; si se resuelve en un plazo de 4 semanas, reanudar a los siguientes dos niveles de dosis inferior*
 - Si reaparece, considerar la retirada permanente
- Grado 4: Retirar de manera permanente



HIPERFOSFATEMIA

- Determinar el nivel de fosfato sérico entre 14 y 21 días después del inicio del tratamiento
- Control mensual del nivel de fosfato durante todo el tratamiento

- Dieta restrictiva en fosfatos para todos los pacientes (600–800 mg diarios)
- Si el fosfato sérico >7,0 mg/dl, controlar semanalmente y considerar un quelante de fosfato oral hasta <5,5 mg/dl
- 5,6–6,9 mg/dl: Continuar con la dosis actual
- 7,0–9,0 mg/dl: Suspender hasta <5,5 mg/dl; reanudar al mismo nivel de dosis (considerar la reducción de la dosis si la hiperfosfatemia dura >1 semana)
- >9,0 mg/dl: Suspender hasta <5,5 mg/dl; reanudar a un nivel de dosis inferior*
- >10,0 mg/dl, alteración significativa en la función renal inicial o hipercalcemia de grado 3: Suspender hasta <5,5 mg/dl; reanudar a dos niveles de dosis inferiores*



REACCIONES CUTÁNEAS Y UNGUEALES

- Trastornos cutáneos o ungueales progresivos o intolerables comunicados por el paciente

- Grado 3: Suspender hasta alcanzar el grado ≤1; reanudar al siguiente nivel de dosis inferior*
- Grado 4: Retirar de manera permanente

*Consulte la información sobre el producto para ver los detalles de las reducciones de dosis recomendadas.

Inhibidores del punto de control inmunitario

Atezolizumab,⁵ avelumab,⁶ nivolumab⁷ y pembrolizumab⁸

Acontecimiento adverso

Pauta de seguimiento

Acciones



COLITIS

- Controlar los signos y síntomas
- Descartar causas distintas de la colitis inmunomediada

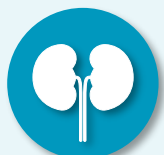
- Grado ≥ 2 : Se deben administrar corticoesteroides*
- Colitis o diarrea de grado 2/3: Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1
- Colitis de grado 3 recurrente: Retirar de manera permanente (avelumab y pembrolizumab)
- Colitis o diarrea de grado 4: Retirar de manera permanente



HEPATITIS

- Controlar la ALT, el AST y la bilirrubina antes de iniciar el tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según se indica en la evaluación clínica

- Grado ≥ 2 : Se deben administrar corticoesteroides*
- Grado 2, ALT o AST de >3 a 5 veces LSN o bilirrubina en sangre de $>1,5$ a 3 veces LSN: suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1
- Grado 3/4, ALT o AST >5 veces LSN o bilirrubina en sangre >3 veces LSN: Retirar de manera permanente



NEFRITIS

- Controlar la creatinina sérica elevada antes del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento

- Grado ≥ 2 : Se debe administrar tratamiento con corticoesteroides*
- Grado 2, creatinina sérica $>1,5$ hasta ≤ 3 veces LSN: suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1
- Grado 3, creatinina sérica de >3 a ≤ 6 veces LSN:
 - Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1 (avelumab y nivolumab)
 - Retirar de manera permanente (atezolizumab y pembrolizumab)
- Grado 4, creatinina sérica >6 veces LSN: Retirar de manera permanente

*Consultar la información sobre el producto para obtener recomendaciones sobre el uso y la disminución gradual de corticoesteroides antes de reanudar el tratamiento.

Inhibidores del punto de control inmunitario

Atezolizumab,⁵ avelumab,⁶ nivolumab⁷ y pembrolizumab⁸

Acontecimiento adverso

Pauta de seguimiento

Acciones



NEUMONITIS

- Controlar los signos y síntomas
- Descartar causas distintas de la neumonitis inmunomediada

- Grado ≥ 2 : Se deben administrar corticoesteroides*
- Grado 2: Suspender hasta alcanzar el grado ≤ 1
- Grado 2 recurrente: Retirar de manera permanente (avelumab y pembrolizumab)
- Grado 3/4: Retirar de manera permanente



HIPOTIROIDISMO o HIPERTIROIDISMO

- Controlar los signos y síntomas
- Controlar los cambios en la función tiroidea al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según las indicaciones basadas en la evaluación clínica

- **Hipotiroidismo:** suspender hasta el control de los síntomas con tratamiento tiroideo sustitutivo y hasta la disminución de los niveles de TSH
 - No es necesario interrumpir el tratamiento con pembrolizumab
 - Retirar de manera permanente nivolumab si grado 4
- **Hipertiroidismo:** el tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas se controlan con antitiroideos y la función tiroidea mejora
 - Suspender pembrolizumab hasta alcanzar el grado ≤ 1 o grado ≤ 2 controlado con antitiroideos y tras la disminución progresiva de corticoesteroides; de lo contrario, retirar
 - Suspender avelumab si es de grado 3/4 hasta alcanzar el grado ≤ 1
 - Retirar de manera permanente nivolumab si grado 4

*Consultar la información sobre el producto para obtener recomendaciones sobre el uso y la disminución gradual de corticoesteroides antes de reanudar el tratamiento.

Abreviaturas y referencias

Abreviaturas

5-HT₃, 5-hidroxitriptamina 3; ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato transaminasa; CSC/DEPR, coroidopatía serosa central/desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina; FGFR, receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; G-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos; HbA_{1c}, hemoglobina A_{1c}; LSN, límite superior de la normalidad; NK₁, neurocinina-1; SJS, síndrome de Stevens–Johnson; NET, necrólisis epidérmica tóxica; TSH, hormona estimulante del tiroides.

Referencias

1. EMA. Enfortumab vedotin SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en (último acceso el 11 de mayo de 2023).
2. Pace A, et al. *Clin J Oncol Nurs*. 2021;25:E1–9.
3. FDA. Sacituzumab govitecan PI. Disponible en: www.fda.gov (último acceso el 11 de mayo de 2023).
4. FDA. Erdafitinib PI. Disponible en: www.fda.gov (último acceso el 11 de mayo de 2023).
5. EMA. Atezolizumab SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en (último acceso el 11 de mayo de 2023).
6. EMA. Avelumab SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en (último acceso el 11 de mayo de 2023).
7. EMA. Nivolumab SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en (último acceso el 11 de mayo de 2023).
8. EMA. Pembrolizumab SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en (último acceso el 11 de mayo de 2023).

Los consejos proporcionados en esta guía práctica no tienen por objeto influir directamente en la atención al paciente. Los médicos siempre deben evaluar las enfermedades de sus pacientes y las posibles contraindicaciones, así como revisar la información pertinente sobre el producto del fabricante o las recomendaciones de otras autoridades antes de considerar los procedimientos, medicamentos u otros tratamientos de diagnóstico o terapia incluidos aquí.

El alcance de nuestra guía práctica no implica el respaldo de ningún producto o uso. touchONCOLOGY no garantiza la exactitud, idoneidad o integridad de la información, y no se hace responsable de errores u omisiones.