



Avances en Cáncer de Riñón

LA SECUENCIACIÓN TERAPÉUTICA ACTUAL LOGRA MEDIANAS DE SUPERVIVENCIA SUPERIORES A 30 MESES EN CÁNCER RENAL AVANZADO

- **Hace 15 años, el tratamiento con Interferon o cirugía aislada solo lograba medianas de supervivencia de en torno a cinco meses de supervivencia para los pacientes con enfermedad avanzada. A día de hoy, la secuenciación terapéutica de nuevos fármacos es capaz de proyectar medianas de supervivencia superiores a los 30 meses**
- **El cáncer de riñón representa el octavo tipo tumoral en cuanto a prevalencia en España. Cada año se diagnostican en nuestro país casi 7.000 casos nuevos, siendo aproximadamente el doble de frecuente en varones que en mujeres**

Madrid, 25 de julio de 2018.- Si hace 15 años el tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales (CCR) avanzado con Interferon o cirugía aislada como herramienta terapéutica era capaz de lograr medianas de supervivencia de 5-7 meses, en la actualidad la secuenciación terapéutica de nuevos fármacos consigue proyectar medianas de supervivencia superiores a los 30 meses, manteniendo una buena calidad de vida para el paciente.

El cáncer de riñón ha sido considerado durante años una neoplasia de baja incidencia, cuyo tratamiento quirúrgico era la única forma eficaz de controlar la evolución de los pacientes. Representa el 3% de todos los tumores, y aproximadamente tres de cada cuatro neoplasias renales serán carcinomas de células claras. Es aproximadamente dos veces más frecuente en hombres que en mujeres y la edad media de presentación es a los 60 años.

Se estima, además, que es responsable de la muerte de más de 35.000 personas al año en Europa, con 6.878 casos nuevos/año en España. El hallazgo incidental u ocasional de los tumores renales en pacientes asintomáticos ha pasado a ser la principal vía de diagnóstico, lo cual contribuye a la detección de tumores renales en estadios mucho más precoces y, en definitiva, mejora a su vez el pronóstico de esta enfermedad.

El tratamiento del CCR se ha modificado en gran medida en los últimos años. Además de los constantes avances en el tratamiento local radical de los tumores renales en estadio precoz, recientemente hemos conocido los resultados de los principales ensayos sobre tratamiento adyuvante con antiangiogénicos en cáncer renal no diseminado. La evaluación exhaustiva de todos ellos resulta compleja dado que existen datos contradictorios de eficacia, pero quizá la clave esté en una mejor selección de los pacientes candidatos a tratamiento y de su riesgo real de recidiva.

Además, avances recientes en el conocimiento de la biología molecular del carcinoma de células renales avanzado han permitido identificar vías de señalización que juegan un papel relevante en la progresión de estos tumores.



En este sentido, se sabe que las vías de regulación de los procesos de angiogénesis están alteradas en la mayoría de los tumores renales de células claras, tanto de origen familiar como en gran parte de los casos esporádicos. Las evidencias que sustentan el uso de terapia anti-VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular) provienen de varias fuentes. En los años 90 se describió el papel de la proteína VHL (von Hippel-Lindau) en el control del factor inducible por hipoxia alfa (HIF) en condiciones de normoxia, además de la inducción de VEGF, TGF-alfa (factor de crecimiento transformante) y PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) por parte del HIF-alfa. Cuando hay una mutación, delección o cualquier otro proceso de silenciamiento génico del gen de VHL (como ocurre en más del 70% de los casos de cáncer renal de células claras), se acumula HIF-alfa y, en consecuencia, se liberan factores proangiogénicos (VEGF), incluso en condiciones de normoxia, además de TGF-alfa y PDGF que estimulan el crecimiento de forma autocrina.

Antiangiogénicos e inmunoterapia

En base a este conocimiento se incorporó como pilar principal de tratamiento del cáncer renal avanzado el uso de antiangiogénicos. Durante estos últimos casi diez años diferentes agentes con más o menos especificidad o afinidad sobre los distintos elementos de señalización de la vía de VEGF, con diferencias en cuanto a perfil de efectos secundarios, etc., han demostrado ser activos en las distintas fases de la evolución de la enfermedad.

Otra vía de control neoplásico frecuentemente disregulada en cáncer renal es aquella que ejerce nuestro sistema inmune sobre la generación y progresión de los tumores. La idea de modular nuestro sistema inmune para recuperar su correcta acción contra el cáncer renal es ya clásica, y de ahí que durante el final del siglo pasado y principios de este siglo XXI todavía se emplearan tratamientos con el Interferon-alfa o la Interleukina 2. El mejor conocimiento de la sinapsis inmunológica y la generación de los nuevos anticuerpos inhibidores de inmuno-check-point han permitido de nuevo reincorporar a la inmunoterapia como una estrategia protagonista en el tratamiento del cáncer renal.

Existen otras muchas vías de señalización celular, rutas metabólicas, mecanismos de control de ciclo celular, etc., que pueden verse alteradas en cáncer renal y también representan potenciales dianas cada vez mejor exploradas en pro de una auténtica personalización del tratamiento de nuestros pacientes. No obstante, su escasa frecuencia y la dificultad en la identificación de adecuados biomarcadores predictores de eficacia limitan su uso. Ejemplo de ello es la vía de MTOR cuyos inhibidores todavía continúan formando parte del arsenal terapéutico con el que tratamos el cáncer renal.

Secuenciación terapéutica

Lo habitual en nuestro medio es que los pacientes con carcinoma renal avanzado reciban a lo largo de la evolución de su enfermedad una secuencia de distintos tratamientos que logren, manteniendo una buena calidad de vida para el paciente, prolongar al máximo su supervivencia incluso hasta medianas superiores ya a los 30 meses.

En primera línea varias opciones terapéuticas ya clásicas se mantienen hoy en día como alternativas eficaces en el control de la enfermedad. Principalmente tratamientos dirigidos contra VEGF, como Sunitinib o Pazopanib. Cabozantinib, otro antiangiogénico con actividad adicional sobre la vía de MET, se ha incorporado también al escenario de primera línea para los grupos de pronóstico intermedio y mal pronóstico, demostrando un beneficio de supervivencia libre de enfermedad.

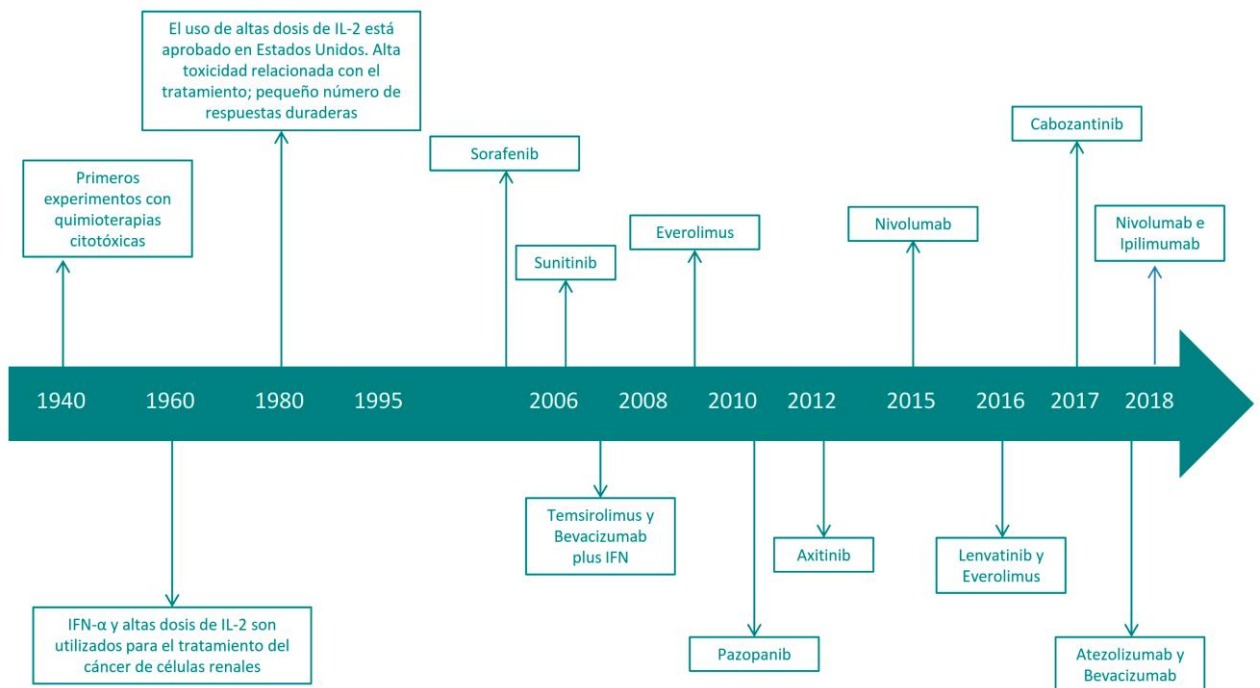


La moderna inmunoterapia también se ha incorporado al tratamiento de primera línea del cáncer renal. La combinación de Nivolumab e Ipilimumab ha demostrado mejorar los resultados en cuanto a supervivencia global de Sunitinib para los pacientes de los grupos pronóstico intermedio o mal pronóstico. Otro inhibidor de check-point, Atezolizumab, en este caso combinado con Bevacizumab, un antiangiogénico ya clásico en el ámbito del cáncer renal, también ha demostrado ser activo en primera línea. En este caso se logra una mejora en la supervivencia libre de progresión de Sunitinib para aquellos casos con una sobreexpresión de la proteína PD-L1.

En segunda línea, la gran mayoría de los pacientes van a recibir alguno de los fármacos que en monoterapia, y ya desde 2015, demostraron mejorar la supervivencia global de los pacientes: Nivolumab o Cabozantinib. Cabe destacar que la combinación de un antiangiogénico, como Lenvatinib, con un inhibidor de MTOR, como Everolimus, también demostró ser más eficaz que la monoterapia habitual con Everolimus, incluso en términos de supervivencia global, aunque su perfil de seguridad le convierte en una opción para pacientes más seleccionados. Everolimus o Axitinib continúan siendo alternativas válidas para pacientes con perfiles más específicos, bien desde el punto de vista clínico o molecular.

Terceras y sucesivas líneas en cáncer renal son ya más la norma que la excepción y muchos de los pacientes utilizarán distintas drogas en diferentes momentos de su enfermedad hasta lograr una secuencia óptima para cada caso.

Resultados de estudios preliminares de combinaciones de nuevos agentes inmunoterápicos con antiangiogénicos inhibidores de actividad tirosin-kinasa parecen muy prometedores y es probable que a corto plazo también puedan llegar a tener un papel en el manejo de estos enfermos.





Sociedad Española
de Oncología Médica | SEOM

“En Oncología cada avance se escribe en Mayúsculas”

En febrero de 2013, hace ya más de cinco años, SEOM inició una campaña de comunicación bajo el lema “En Oncología cada avance se escribe con Mayúsculas”. Esta campaña tiene como objetivo dar a conocer la evolución y los avances médicos que se han sucedido en estas últimas décadas en el tratamiento de los diferentes tumores.

Mensualmente y desde entonces, la Sociedad está emitiendo notas de prensa con los hitos más destacados en las diferentes patologías oncológicas. Muchos de estos avances cuando son presentados de forma aislada parecen tener una escasa relevancia, pero sumados entre sí han cambiado la vida de muchos pacientes. Por tanto, es necesario que, aquellos progresos, por pequeños que sean, que muestran beneficios para los enfermos, se incorporen de manera equitativa a todos los individuos, y que el acceso al mejor tratamiento para su enfermedad sea universal.

Acerca de SEOM

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) es una entidad científica que integra a más de 2.500 médicos especialistas en Oncología y cuyo fin es avanzar en la lucha frente al cáncer. La SEOM se preocupa por actualizar de forma continua el conocimiento científico de sus especialistas y fomenta el intercambio con fines científicos entre profesionales nacionales y extranjeros. Es el referente de opinión sobre la Oncología en España y vela para que desde los Servicios de Oncología Médica se ofrezca una calidad asistencial de excelencia, estimulando el estudio y la investigación sobre el cáncer. La SEOM está comprometida en informar y formar en Oncología, a los distintos colectivos: médico, administración sanitaria, pacientes, público en general, industria farmacéutica y medios de comunicación. Para saber más sobre la Sociedad Española de Oncología Médica, puede visitar su página oficial <http://www.seom.org> o seguirnos en nuestro canal de Twitter @_SEOM.

Twitter: [@_SEOM](https://twitter.com/_SEOM)

Para ampliar información y gestión de entrevistas:

Departamento de Comunicación de SEOM

Mayte Brea y José García:

Email: gabinetecomunicacion@seom.org | prensa@seom.org

Tel: 91 577 52 81