

## Comprender el tratamiento para el carcinoma de células renales (CCR) avanzado

### *Me acaban de diagnosticar CCR (cáncer de riñón) avanzado/metastásico. ¿Hay algún tratamiento para mí?*

Hay dos tipos de tratamientos para el CCR avanzado/metastásico: terapias dirigidas e inmunoterapias.

- Las terapias dirigidas actúan a base de impedir el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos que alimenten el tumor o de bloquear proteínas celulares importantes que contribuyen a que el tumor crezca y sobreviva. Son ejemplos de terapias dirigidas: bevacizumab, axitinib, cabozantinib, lenvatinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib y temsirolimus o everolimus.
- Las inmunoterapias actúan estimulando el sistema inmunitario de una persona a base de «soltar el freno» de las células inmunitarias (células T) para que puedan atacar a las células cancerosas y matarlas. Son ejemplos de inmunoterapias: nivolumab solo o en combinación con otro tratamiento de inmunoterapia, ipilimumab. Pembrolizumab y avelumab son dos inmunoterapias recientemente aprobadas para administrarse en combinación con axitinib, una terapia dirigida.

Para algunos pacientes con pronóstico (favorable), se suele administrar una terapia dirigida al principio, sin coadyuvantes. Si dicha terapia dirigida no resulta eficaz, se administra otra terapia dirigida (o, actualmente con mayor frecuencia, una inmunoterapia). En Estados Unidos y otros países occidentales, las agencias reguladoras han aprobado recientemente una combinación de dos inmunoterapias y dos combinaciones que utilizan una inmunoterapia más una terapia dirigida.

Las inmunoterapias anteriores incluyen citoquinas específicas (proteínas que estimulan el sistema inmunitario general de una persona), no solo para tratar el cáncer o un tipo específico de este. Son ejemplos de estos tipos de citoquinas: interleucina-2 e interferón alfa.

Es posible que los fármacos específicos de cada una de estas categorías no estén disponibles en todos los países, por lo que deberá consultar a su médico qué fármacos están aprobados para utilizarse en su país. Además, algunos países permiten abonar en efectivo el coste de estos medicamentos si no están cubiertos por el plan de salud gubernamental.

### ***Deseo obtener más información sobre las inmunoterapias. ¿Cómo van a tratar mi CCR?***

Las inmunoterapias actúan estimulando el sistema inmunitario de una persona. Uno de los componentes clave de nuestro sistema inmunitario son los puntos de control, proteínas específicas de las células inmunitarias que deben desactivarse para que pueda iniciarse una respuesta inmunitaria. Estos puntos de control son «los frenos» de nuestro sistema inmunitario. Las inmunoterapias para el CCR incluyen inhibidores de los puntos de control, que anulan los frenos de las células inmunitarias y les permiten crear una respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.

Algunos inhibidores de los puntos de control bloquean una proteína llamada PD-1, que reside en las células T. El bloqueo de la PD-1 desactiva el punto de control y permite que las células T ataquen un tumor. Los inhibidores de la PD-1 pueden ayudar a reducir el tamaño de un tumor o ralentizar su crecimiento. Algunos ejemplos de bloqueadores de la PD-1 son nivolumab y pembrolizumab.

Otro punto de control se denomina PD-L1. Nuevamente, al bloquear la proteína PD-L1 se «suelta el freno» y se permite que la célula T inicie una respuesta inmunitaria contra un tumor. Avelumab es un bloqueador de la PD-L1.

Por último, la CTLA4 es otra proteína que actúa como punto de control, por lo que bloquearla ayuda a estimular la respuesta inmunitaria. Ipilimumab es un bloqueador de la CTLA4.

Las inmunoterapias anteriores también incluyen citoquinas, proteínas que estimulan el sistema inmunitario general, no solo para tratar el cáncer o un tipo específico de este. Son eficaces para reducir el tumor, pero conllevan efectos secundarios graves, por lo que estos tipos de terapias suelen reservarse para personas que están lo suficientemente sanas como para tolerarlos y no han respondido bien a terapias dirigidas o inmunoterapias.

### ***¿Qué es una terapia dirigida y cómo tratará mi CCR?***

Las terapias dirigidas para el CCR actúan de dos maneras: primero, impiden la formación de vasos sanguíneos que alimenten el tumor o bloquean proteínas celulares importantes que contribuyen a que el tumor crezca y sobreviva. Los tumores son como cualquier otro tejido humano; necesitan vasos sanguíneos para mantenerse y seguir creciendo. Las terapias dirigidas pueden bloquear el crecimiento de los vasos sanguíneos en la zona directamente inmediata al tumor (su microambiente), privándolo así de nutrientes importantes.

El segundo tipo de terapia dirigida bloquea la proteína mTOR (diana de rapamicina en células de mamífero), la cual controla el crecimiento y el metabolismo celulares. Estos fármacos se llaman inhibidores de la mTOR.

### ***¿Tendrá efectos secundarios mi tratamiento para el CCR? ¿Cuáles? ¿Cómo puedo tratarlos?***

Todos los tratamientos contra el cáncer tienen efectos secundarios, que varían según el fármaco específico. No obstante, en términos generales, los principales efectos secundarios de las terapias dirigidas que afectan al crecimiento de los vasos sanguíneos incluyen tensión arterial alta, coágulos sanguíneos, diarrea, náuseas, fatiga, inflamación de la boca y los labios (estomatitis), reacciones cutáneas en manos y pies, trastornos de la función hepática, erupciones y voz ronca. Otros efectos secundarios de los inhibidores de la mTOR incluyen fatiga, anemia, estomatitis y síndrome metabólico, que pueden llevar a un aumento de la glucosa en la sangre o del colesterol y los triglicéridos. La pérdida de peso es otro acontecimiento adverso. En los pacientes que experimentan la mayoría de estos efectos secundarios, se interrumpe temporalmente la terapia dirigida para que los síntomas se reduzcan o resuelvan y luego se reanuda la terapia dirigida con una dosis más baja.

Para los inhibidores de los puntos de control, los principales efectos secundarios incluyen inflamación de los órganos, inflamación pulmonar, de la glándula pituitaria, del colon, del hígado, de la piel o del riñón. Estos efectos secundarios se consideran «relacionados con el sistema inmunitario» y se tratan con corticosteroides (para reducir la inflamación) u otro fármaco, el cual puede atenuar la respuesta inmunitaria. Si el efecto secundario se considera grave o potencialmente mortal, el tratamiento de inmunoterapia puede posponerse varias semanas o suspenderse de forma permanente.

### ***¿Qué sucede si mi tratamiento deja de funcionar?***

Por fortuna, hay muchos tratamientos disponibles para los pacientes con cáncer de riñón y aún más en desarrollo. Si un tratamiento concreto deja de funcionar, los médicos suelen probar con otro fármaco cuyo mecanismo de acción sea diferente. Algunos tratamientos están ahora aprobados para administrarse en combinaciones.

### ***¿Qué es un ensayo clínico? ¿Hay alguno para las personas con CCR?***

Los ensayos clínicos son estudios de nuevos fármacos en pacientes afectados por una enfermedad en particular. Los estudios comprenden cuatro fases:

- Los estudios en fase I se efectúan generalmente con pacientes que presentan diferentes tipos de cáncer con el objetivo de averiguar si un agente o fármaco es seguro

para los seres humanos cuando se administra con una dosis y un programa determinados. Estos estudios también tratan de determinar si ese agente o fármaco con una dosis y un programa particular muestra que la actividad clínica es beneficiosa para los pacientes. Esta terapia se puede probar más tarde en pacientes con un tipo específico de cáncer, si los resultados del ensayo en fase I muestran una mayor eficacia en pacientes con un tipo de tumor concreto. El objetivo de los estudios en fase I es observar la tolerabilidad y seguridad básica del agente o fármaco.

- Los estudios en fase II se efectúan con pacientes que presentan un tumor específico. El objetivo de estos estudios es determinar la eficacia y los efectos secundarios de una terapia en particular cuando se administra con la dosis y el programa que se recomendó en el ensayo en fase I.
- Los estudios en fase III utilizan la dosis óptima en pacientes seleccionados y se diseñan cuidadosamente para medir la eficacia y la seguridad, ya sea en comparación con placebo o con el fármaco o tratamiento estándar actual que se administra habitualmente. Estos estudios son generalmente los que, si tienen éxito, darán lugar a la aprobación por parte de una agencia reguladora de una terapia en particular para su uso en la población general de pacientes con un tipo particular de cáncer.
- Los estudios en fase IV se efectúan una vez que se ha aprobado el uso de un fármaco; ayudan a aclarar la eficacia, la seguridad y el coste del fármaco en el «mundo real» (es decir, no en un entorno científico cuidadosamente controlado).

Hay numerosos ensayos clínicos en curso para pacientes con CCR. No dude en hablar del tema con su médico si le interesa participar en uno de ellos.