

CANCER RENAL METASTÁSICO

INTRODUCCIÓN: 2-3 % de todos los tumores renales

Incidencia 60-70 años. 1.5:1 (hombres : mujeres)

-Hallazgo incidental es lo más frecuente (Diagnóstico radiológico)

-Tríada clásica: dolor, hematuria y masa palpable

-Metástasis: Pulmón 45%, Hueso 30%, Linfáticas 22%, Hígado 20%

GRUPOS RIESGO CÁNCER RENAL MESTASTÁSICO:

Predicen supervivencia en función de diversos factores clínicos y de laboratorio. Ayudan a la toma de decisiones y al diseño e interpretación de ensayos clínicos.

MSKCC Score:

- Riesgo favorable: 0 factores.
- Riesgo intermedio: 1-2 factores.
- Mal pronóstico: 3-5 factores.

International mRCC Database Consortium Risk

Model (IMDC):

- Riesgo favorable: 0 factores.
- Riesgo intermedio: 1-2 factores.
- Mal pronóstico: 3-6 factores.

MODALIDADES TRATAMIENTO:

LOCAL: 1.Nefrectomía citoreductora (NC).

Tto estándar antes de fármacos anti-VEGF. Impacto en SG: Inmunoterapia (IFN-α, IL-2) vs inmunoterapia (IFN-α, IL-2) + NC: aumento de SG con NC.

-Sunitinib vs NC+sunitinib (CARMENA): sunitinib monoterapia no inferior en SG a NC+sunitinib en pacientes de riesgo favorable-intermedio MSKCC.

-NC inicial + sunitinib vs sunitinib inicial + NC diferida + sunitinib (SURTIME): mayor SG en NC diferida tras sunitinib.

Generalmente NC recomendada en pacientes con buen PS y oligometastásicos cuando sea posible el tratamiento local de sus metástasis.

No NC en pacientes bajo riesgo MSKCC.

2. Embolización. Control sintomático, alto riesgo quirúrgico o tumor irreseccable.

3.Terapia local metástasis. Resultados heterogéneos, en la mayoría aumento de SG en los grupos de metastasectomía completa (pulmón, hígado, páncreas).

Metástasis óseas. RT dosis única vs RT hipofraccionada. Mayor SLP si RT dosis única.

Metastasectomía vs tto conservador. Mayor supervivencia cáncer específica tras metastasectomía.

Metástasis cerebrales. RT holocraneal, radiocirugía estereotáxica. Resultados similares.

TRATAMIENTO SISTÉMICO:

1.Quimioterapia (5-FU, gemcitabina, doxorubicina). No recomendada como tratamiento de 1ª línea.

2.Inmunoterapia.

IFN-A	IL-2	ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-VEGF (BEVACIZUMAB)
Resultados poco concluyentes, eficacia moderada en bajo riesgo. Aumento SLP asociado con bevacizumab.	Tratamiento clásico. Elevada toxicidad. poco concluyentes (respuesta 7-27%).	AVOREN (Bevacizumab vs bevacizumab + IFN-α en 1ª línea): mayor SLP en tto combinado. Aumento SG no significativo. CALGB90206 (Bevacizumab vs bevacizumab + IFN-α tras NC en 85% pacientes): mayor SLP en tto combinado. Aumento SG no significativo. Principales efectos adversos: HTA (+IECAs), proteinuria, sangrado, retraso cicatrización, TEP...

AC MONOCLONALES ANTI PD-1 Y ANTI CTLA-4.

NIVOLUMAB (anti PD-1)	IPILIMUMAB (anti CTLA-4)	PEMBROLIZUMAB (anti PD-1).
Resultados poco concluyentes, eficacia moderada en bajo riesgo. Aumento SLP asociado con bevacizumab. CHECKMATE 025 (Nivolumab vs everolimus en pacientes tratados previamente con anti-VEGF): mayor SG con nivolumab con menos eventos adversos.	CHECKMATE 214 (Nivolumab + ipilimumab vs sunitinib en 1ª línea): mayor SG N+I, especialmente en pacientes con sobreexpresión de PD-L1.	KEYNOTE-426 (Pembrolizumab + axitinib vs sunitinib en 1ª línea): Mayor SG y SLP en P+A vs sunitinib en 1ª línea. Principales efectos adversos: endocrinos, gastrointestinales, hepáticos, renales (hasta 45% elevación creatinina sérica), cutáneos.

3.Terapias con antiangiogénicos (inhibidores tirosin quinásas del VEGF).

SORAFENIB	SUNITINIB	PAZOPANIB	CABOZANTINIB	AXITINIB
No superior a IFN-α en 1ª línea.	Superior a IFN-α en SG y SLP en 1ª línea.	VEG105192 (pazopanib vs placebo): mejora SLP. COMPARZ (Pazopanib vs sunitinib 1ª línea): similar SG, no inferioridad SLP a sunitinib (mejor tolerado, estudio PISCES).	METEOR (Cabozantinib vs everolimus en pacientes tratados con otros anti-VEGF): mayor SG, SLP y tasa respuesta objetiva. CABOSUN (Cabozantinib vs sunitinib en 1ª línea en pacientes de riesgo intermedio y alto): mayor SLP cabozantinib.	AXIS (Axitinib vs sorafenib en 2ª línea): mayor SLP con axitinib. KEYNOTE-426 (Pembro + axitinib vs sunitinib en 1ª línea): Mayor SG y SLP en P+A.

Principales efectos adversos antiangiogénicos: astenia, diarrea, vómitos, HTA, sangrado, toxicidad cutánea, hematológica, TEP...

4.Inhibidores mTOR.

-TEMSIROLIMUS.

ARCC (Temsirrolimus vs IFN-α vs temsirolimus + IFN-α en 1ª línea): mayor SG con temsirolimus en monoterapia (10.9m vs 7.3 vs 8.4). La combinación no mejoró y causó más efectos secundarios.

INTORSECT (Temsirrolimus vs sorafenib en pacientes previamente con sunitinib): mayor SG con sorafenib.

-EVEROLIMUS.

RECORD-1 (Everolimus vs placebo en pacientes refractarios a anti-VEGF): mayor SLP con everolimus.

RECORD-3 (Sunitinib en 1ª línea y everolimus en 2ª línea vs everolimus en 1ª línea y sunitinib en 2ª línea): mayor SLP con sunitinib en 1ª línea.

Principales efectos adversos inhibidores mTOR: astenia, hiperlipemia, hiperglucemia, infecciones, mucositis, neumonitis intersticial...

