

PRÓSTATA

El cáncer de próstata localizado puede tratarse con cirugía o radioterapia. A veces tras un tratamiento quirúrgico se administra radioterapia complementaria por existir un alto riesgo de recaída. En el Congreso Europeo de Oncología Médica (ESMO) 2019 se ha presentado el estudio RADICALS-RT que demuestra que, en esta situación, administrar inmediatamente después la radioterapia o esperar a administrarla si existe una elevación posterior de PSA tiene los mismos resultados en cuanto a supervivencia de los pacientes.

A veces se eleva el PSA tras una cirugía o radioterapia y no se encuentran metástasis ni recaída del tumor. A esta situación se le llama recaída bioquímica sin metástasis. Hay 3 fármacos hormonales que han demostrado eficacia en este campo: enzalutamida, apalutamida y darolutamida. En ESMO 2019 se estudia el impacto en calidad de vida que puede tener apalutamida (estudio SPARTAN) al aplicarse a pacientes sin síntomas y la conclusión es que no se observa un detrimento de esa calidad de vida.

El cáncer de próstata avanzado metastásico presenta distintas fases en su evolución. Una fase inicial en la que el tratamiento principal consiste en la administración de inyecciones que bloquean la producción de testosterona por los testículos (castración química). En esta situación existen casos de un especial riesgo de mala evolución en los que se consigue una mayor supervivencia utilizando quimioterapia (docetaxel) o tratamientos hormonales de nueva generación (abiraterona, enzalutamida, apalutamida) que tienen como objetivo bloquear por completo la acción de la testosterona sobre las células tumorales. En ESMO 2019 se han presentado análisis del seguimiento de los estudios CHARTED, ENZAMET, STAMPEDE, TITAN en los que se ha valorado la eficacia de estos fármacos para intentar seleccionar cuales son los más adecuados para nuestros pacientes basándonos en parámetros de supervivencia, calidad de vida o volumen tumoral.

En estos casos metastásicos en los que no se planteaba tratar de forma agresiva el tumor primario (con radioterapia o cirugía) hoy en día se estudia si realizar radioterapia sobre el tumor primario además de administrar el tratamiento hormonal tiene beneficio en supervivencia y en ESMO 2019 se presenta el análisis del estudio STAMPEDE que demuestra la eficacia de radioterapia sobre el tumor primario aun existiendo metástasis, pero no muy grandes ni numerosas.



PRÓSTATA

En fases más avanzadas de la enfermedad el tratamiento hormonal deja de funcionar y existen numerosos fármacos hormonales y tratamiento quimioterápico (docetaxel o cabazitaxel) para el tratamiento. También existe tratamiento con un medicamento radioactivo que ataca a las metástasis del hueso (Radium 223) que puede ser efectivo en pacientes que solo tienen metástasis óseas y que puede administrarse una vez que la quimioterapia ya no es efectiva y el paciente solo tiene metástasis óseas. En ESMO 2019 se han presentado los resultados del estudio CARD que demuestra que la quimioterapia basada en cabazitaxel tras la progresión a tratamiento hormonal es más eficaz que continuar con otro tratamiento hormonal una vez que este ha fracasado. Por lo tanto, no es útil utilizar hormonoterapia de forma secuencial.

Se han presentado resultados de investigación de nuevos fármacos como inmunoterapia combinada con tratamiento hormonal con resultados prometedores (pembrolizumab con enzalutamida tras la progresión al tratamiento con enzalutamida).

Hay un gran desarrollo de un tipo de fármacos que actúa sobre el mecanismo de multiplicación de las células tumorales (inhibidores PARP) que son efectivos en cáncer de próstata producido en pacientes que han heredado una mutación en un gen llamado BRCA (asociado a riesgo de cáncer de mama y ovario familiar). También se dan buenos resultados en algunos tumores cuyas células presentan dicha mutación (no heredada). En ESMO se han conocido nuevos datos de los estudios PROfound con Olaparib, GALLAHAD con Niraparib y TRITON2 con rucaparib. En el estudio PROfound se demuestra que el tratamiento con olaparib, que bloquea una proteína necesaria para la reparación del DNA, en pacientes con progresión al tratamiento hormonal ralentiza en 4 meses la progresión del cáncer comparado con otro tratamiento hormonal. Incluso hay datos preliminares que orientan a una mejoría de la supervivencia global de los pacientes superior a los tres meses. No obstante, hay que esperar al seguimiento de esos pacientes y tener en cuenta los posibles efectos secundarios de este fármaco vigilando el posible impacto sobre los glóbulos blancos o las náuseas.



VEJIGA

El tratamiento del cáncer de vejiga localizado es la cirugía. En muchos casos la quimioterapia se administra antes de la cirugía para reducir de tamaño el tumor y evitar la diseminación de la enfermedad. En el Congreso Europeo se ha presentado el estudio Nabucco acerca de la utilización de una combinación de fármacos que estimulan la inmunidad del paciente (nivolumab con ipilimumab) que consigue la remisión completa del tumor en la mitad de los casos.

En el cáncer de vejiga avanzado la quimioterapia basada en platino es el tratamiento estándar, pero hay pacientes que por su estado de salud no pueden recibir el cisplatino por resultar potencialmente tóxico para ellos. En esos casos se han desarrollado esquemas de tratamiento con inmunoterapia que ha conseguido mejores resultados que la quimioterapia alternativa al cisplatino que se utiliza en estos pacientes. Incluso en pacientes que pueden recibir cisplatino se están investigando combinaciones de quimioterapia con inmunoterapia. En este sentido se han presentado datos del estudio IMVigor 130 con la combinación de QT y Atezolizumab (inmunoterapia) que resultan prometedores, aunque es un análisis muy precoz y faltan datos a más largo plazo de supervivencia global de los pacientes.

El cáncer metastásico con el tiempo avanza a pesar del tratamiento recibido en primera línea. Tratamientos quimioterápicos como la vinflunina han ralentizado la evolución en estos casos. Se han probado numerosos fármacos de inmunoterapia para valorar su eficacia frente a vinflunina y en algunos casos la inmunoterapia se ha mostrado más eficaz. En ESMO se han presentado nuevos fármacos solos y en combinación con inmunoterapia que se administran en pacientes en los que la enfermedad ya ha progresado al platino. Un ejemplo es Enfortumab-Vedotina que actúa sobre una proteína llamada Nectina-4 y que combinada con pembrolizumab ha conseguido un 70% de respuestas clínicas (reducción tumoral significativa).

La gran dificultad es saber elegir el tipo de tratamiento más adecuado en función de las características genéticas o moleculares que tiene cada tumor. La medicina de precisión puede ser el futuro del tratamiento de este tumor, individualizar el tipo de tratamiento a cada tipo de tumor.



RIÑÓN

El cáncer de riñón metastásico se trataba hace años con un tratamiento de inmunoterapia muy tóxico (Interleucina-2 a altas dosis) que podía conseguir curar hasta un 10% de pacientes, pero había muchos fallecimientos por efectos secundarios sobre el corazón. A pesar de administrarse en unidades de cuidados intensivos dicho tratamiento se abandonó en la práctica totalidad de hospitales al desarrollarse nuevos fármacos desde el 2006 mucho menos tóxicos. Sunitinib fue el primer fármaco aprobado para esta enfermedad con una forma de actuar que consiste en inhibir la nutrición de las células tumorales destruyendo los vasos que las rodean. Otros fármacos de la misma familia se desarrollaron como pazopanib y otros como axitinib que se utilizaba cuando ya no funcionaba el primero. También otros fármacos que actuaban en los mecanismos internos de las células tumorales como everolimus o temsirolimus se desarrollaron. Durante años se han ido utilizando dichos fármacos hasta que se desarrolló nueva inmunoterapia (nivolumab) en los pacientes que progresaron a la primera línea de tratamiento y el desarrollo de otro fármaco inhibidor de vascularización llamado cabozantinib. Estos fármacos se aprobaron en 2016 y desde entonces el desarrollo de nuevos tratamientos para el cáncer renal no ha cesado.

Hoy en día se han presentado ya resultados de combinaciones de inmunoterapia (nivolumab con ipilimumab) en casos de un pronóstico malo o intermedio y lo más reciente combinaciones de fármacos inhibidores de los vasos que rodean al tumor combinados con inmunoterapia (axitinib con pembrolizumab o axitinib con avelumab). Estamos viviendo un momento apasionante en el tratamiento de este tumor porque se están consiguiendo remisiones completas del tumor muy duraderas en algunos casos y con mantenimiento de la calidad de vida debido a la tolerabilidad de dichos tratamientos.

En el Congreso Europeo se han presentado resultados de nuevos fármacos con mecanismos de acción originales como alterar la utilización de la glucosa por las células tumorales (telaglenastat). Se presentan los primeros resultados y el futuro puede ser la combinación de estos fármacos con otros ya utilizados en cáncer renal como cabozantinib.

El verdadero reto en Oncología va a ser seleccionar qué pacientes se van a beneficiar más de un tipo u otro de tratamiento. En este sentido se han comunicado en el Congreso Europeo resultados de estudios como TITAN-RCC que comparan la eficacia de nivolumab con ipilimumab tras la progresión a nivolumab observándose resultados esperanzadores. Lo ideal es seleccionar el mejor tratamiento en función de las alteraciones cromosómicas o estructurales de las células tumorales y probablemente ese sea el futuro.



GRACIAS A LA COLABORACIÓN DE:

