

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 6, SUPLEMENTO 1, 2007

ISSN: 1665-9201

ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO EN CÁNCER RENAL METASTÁSICO: UN CONSENSO MEXICANO

www.smeo.org.mx

• PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



SMeO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Vol. 6 Suplemento 1, 2007

MESA DIRECTIVA 2006-2007

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Vicepresidente

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Secretaría

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Tesorera

DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO
DRA. ANA MYRYAM SILVA URIBE
DR. ROGELIO MARTÍNEZ MACÍAS
Vocales

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
Coordinador de capítulos

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO
DR. EDUARDO ARANA RIVERA
Consejeros

MARICELA MELCHOR MELCHOR
Asistente editorial



Editado por:
MASSON DOYMA
MÉXICO
Santander Núm. 93, Col.
Insurgentes Mixcoac
03920, México, D.F.
Tels. 5563-0036 5598-6713

Director General:
Alejandro González Peña

Coordinador Editorial:
Julio Cabiedes H.

Ejecutivo de Ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

EDITOR EN JEFE:

Dra. Ma. Guadalupe Cervantes Sánchez
Jefe de Oncología Clínica, Centro Médico "20 de Noviembre", ISSSTE, México, D.F.

EDITORES ASOCIADOS

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología
DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
Jefe de División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos CMN "20 de Noviembre", ISSSTE
DR. JUAN RAMÓN AYALA HERNÁNDEZ
Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS
DR. HUGO FEDERICO RIVERA MÁRQUEZ
Jefe del Servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS
DR. EDGAR ROMÁN BASSAURE
Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD
DRA. AURORA MEDINA SANSÓN
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría
DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT
Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ
Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México
DR. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA
Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara
DR. RAMIRO JESÚS SANDOVAL
Director de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala de la UNAM
DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE
Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos
DR. FRANCISCO J. OCHOA CARRILLO
Consejero de la Sociedad Mexicana de Oncología
DR. GILBERTO SOLORZA LUNA
Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

COMITÉ EDITORIAL

DR. SALVADOR ALVARADO AGUILAR
Psicooncología

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ
Sarcomas y partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS
Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA
Biología molecular

DR. JAVIER KELLY GARCÍA
Tumores de tórax y mediastino

DR. PEDRO LUNA PÉREZ
Tumores de colon, recto y ano

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD
Piel y melanoma

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ
Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ
Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO
Tumores mamarios

DR. GILBERTO MORGAN VILLELA
Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO
Linfomas

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN
Tumores ginecológicos

DR. SERGIO TORRES VARGAS
Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES
Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA GARCÍA
Tumores urológicos

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 1,000.00
Registro Núm. 04-2003-090317145700102

Periodicidad
Seis números al año

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
TUXPAN 59 PH, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06760
TEL. 55 74 14 54 / FAX 55 84 12 73 smeo@prodigy.net.mx
www.smeo.org.mx

La SMEO no garantiza, ni directa ni indirectamente, la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial contenido en este número.

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 6, SUPPLEMENT 1, 2007

CONTENTS

EDITORIAL

Practice Parameters for the metastatic renal cell cancer management: A council of a Mexican Consensus.....	1
Actualization in handling of metastatic renal cell cancer: A Mexican Consensus.....	2
Antecedents.....	3
General Description and Epidemiology.....	3
Medical Handling of the metastatic disease.	
<i>Quimiotherapy</i>	3
Immunotherapy.....	4
Inteleukines (IL-2).....	4
Therapies of target cells, tyrosine kinase inhibitor.....	4
Tolerability of the tirosincinase inhibitors.....	5
Other drugs.....	5
Indications.....	5
Level of evidence for conclusion.....	5
Recommendations.....	5
Treatment of the UEA recommendations.....	6
Mexican Group recommendation for the localize disease treatment.....	6
Selection criteria for reductive nephrectomy patients.....	7
Handling of cava's thrombus.....	7
Metastatic disease.....	7
Radiotherapy in metastatic renal cell cancer.....	7
Brain metastases.....	7
Bone metastases.....	8
Skin and subcutaneous metastases.....	9
Radiotherapy in recurrence cases.....	9
Other sites.....	9

VOLUMEN 6, SUPLEMENTO 1, 2007

CONTENIDO

EDITORIAL

Parámetros de Práctica para el Manejo del Cáncer Renal Metastático. Grupo de Consenso Mexicano.....	1
Actualización del tratamiento en cáncer renal metastático: un Consenso Mexicano.....	2
Antecedentes.....	3
Descripción general y epidemiología.....	3
Manejo médico de la enfermedad metastásica	
<i>Quimioterapia</i>	3
Inmunoterapia.....	4
Interleucinas (IL-2).....	4
Terapias de blanco molecular, inhibidores de tirosina cinasas.....	4
Tolerabilidad de los inhibidores de tirosina cinasas.....	5
Otros fármacos.....	5
Indicaciones.....	5
Niveles de evidencia para la conclusión.....	5
Recomendaciones.....	5
Recomendaciones de tratamiento de la EAU*.....	6
Recomendaciones del Grupo Mexicano para el tratamiento en enfermedad localizada.....	6
Criterios para la selección de pacientes para nefrectomía reductiva.....	7
Manejo del trombo en cava.....	7
Enfermedad metastásica.....	7
Radioterapia en cáncer renal metastático.....	7
Metástasis cerebrales.....	7
Metástasis óseas.....	8
Metástasis a piel o subcutáneas.....	9
Radioterapia en casos de recurrencia.....	9
Otros sitios.....	9

Parámetros de Práctica para el Manejo del Cáncer Renal Metastático. Grupo de Consenso Mexicano

Practice Parameters for the metastatic renal cell cancer management: A council of a Mexican Consensus

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

**Cirujano Oncólogo, Coordinador del Grupo de Consenso, SMeO*

En este volumen de la Gaceta Mexicana de Oncología (GAMO), órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. (SMeO), presentamos a los lectores, como artículo principal, el texto derivado del encuentro “Actualización del Tratamiento en Cáncer Renal Metastático: Un Consenso Mexicano”.

El cáncer de células renales (CCR) es, sin duda, una de las neoplasias cuyo abordaje requiere, hoy por hoy, una revisión integral en nuestro país, porque a diferencia de neoplasias como el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), el cáncer de mama y el carcinoma prostático (CaP), el CCR no recibe tanta atención, en comparación con los previamente mencionados en términos de sus tasas de incidencia y de morbi-mortalidad. Esto es, que se le considera –en pocas palabras– como un problema de salud pública menor o, por lo menos, no tan apremiante. Sin embargo, la oncología de nuestro tiempo no puede ni debe minimizar ninguna neoplasia, por rara que sea, pues la experiencia nos demuestra que pueden surgir nuevos hallazgos dentro del campo de los tumores que se investigan, dado que pueden repercutir en el manejo de otros, sobre todo si, como en el caso de CCR, existen nuevas y atractivas opciones de tratamiento.

La oncología es, más que nunca, una especialidad multidisciplinaria, la cual requiere del concurso de diversos expertos en diferentes campos para instaurar una terapéutica eficaz en cada escenario clínico. Y no menos importante, es el hecho de que dichos especialistas se reúnan periódicamente, con el fin de compartir su experiencia en el manejo de cierta entidad, buscando consensar conceptos y criterios basados en niveles de evidencia, para unificar el esfuerzo en la lucha contra una patología particular. Así, en los primeros días de diciembre del 2006, un grupo mexicano de veinticin-

co líderes de opinión en Oncología, Urología, Medicina Interna, Cirugía y Radio-oncología, se reunió con el objetivo de desarrollar una guía clínica para el manejo idóneo del (CCR) en México. El documento, emanado de este esfuerzo conjunto, es presentado íntegramente, con la intención de darlo a conocer, lo antes posible, a los clínicos cuya esfera de interés en su ejercicio profesional ocupa esta neoplasia, que representa todo un reto en su manejo, pero que gracias al avance en cuanto al descubrimiento de fármacos blanco moleculares y el mejor entendimiento de su acción ofrecen nuevas y esperanzadoras perspectivas en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

Las reuniones de consenso son cada vez más en número y frecuencia. Esto responde a una necesidad, que no pocos calificamos como apremiante, de compartir información especializada en el medio de una situación en la que, aparentemente, somos objeto de una súper información sobre una gran cantidad de tópicos clínicos. Es del todo lógico, que surja la necesidad de reunirse para compartir y adecuar la interpretación que cada especialista tiene, información abundante y variada. Así, veremos que cada vez se organizarán más reuniones para discusión y consenso dentro de las diversas especialidades o, como en este caso, entre representantes de especialidades distintas que tienen que ver, de uno u otro modo, con dicho conocimiento. Estamos convencidos de que este aumento en las reuniones de consenso será bienvenido por todos aquellos que nos esforzamos por luchar en aras del bienestar de los pacientes en México, Latinoamérica o el resto del mundo.

Francisco Javier Ochoa Carrillo

Solicitud de sobretiros: Francisco Javier Ochoa Carrillo, Camino a Sta. Teresa 1055-123, Col. Héroes de Padierna, Deleg. Magdalena Contreras, México, D.F., 10700. Tel: (55)55-68-50-13, Correo electrónico: gpooncol@prodigy.net.mx

Actualización del tratamiento en cáncer renal metastásico: un Consenso Mexicano

Actualization in handling of metastatic renal cell cancer: A Mexican Consensus

Coordinador: Francisco Ochoa Carrillo. *Cirujano Oncólogo, Hospital Ángeles del Pedregal, INCan*

Participantes: José Luis Aguilar, *Oncología, INCan*; Anel Rogelio Aragón Tovar, *Urología, CMNE Núm. 25, Monterrey, Nuevo León*; Juan Ramón Ayala, *Radio-Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS*; Román Carvajal García, *Urología, Hospital Regional "Dr. Gómez Farías", Zapopan, Jalisco*; Guadalupe Cervantes Sánchez, *Oncología, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE*; Roberto Cortés Betancourt, *Urología, Hospital de Especialidades, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE*; Patricia Cortés Esteban, *Oncología, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE*; José Luis Criales Cortés, *Médico Radiólogo, Centro CT Scanner del Sur (PET-CT), DF*; Aura Erazo Valle, *Oncología, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE*; Armando Fernández Orozco, *Radio-Oncología, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE*; Armando Flores Guerrero, *Urología, Práctica Privada, León, Guanajuato*; Narciso Hernández Toris, *Urología, CMN "Siglo XXI", IMSS*; José Hinojosa Gómez, *Radio-Oncología, INCan*; Miguel Ángel Jiménez Ríos, *Urología, INCan*; Miguel Lázaro León, *Oncología, Hospital General, SSA*; Eucario León Rodríguez, *Oncología, INNCOMSZ, SSA*; Hugo Arturo Manzanilla García, *Urología, Hospital General de México, SSA*; Pedro Martínez Cervera, *Urología, INCan*; Ismael Moyaho, *Radio-oncología, Práctica Privada, Puebla, Puebla*; Carlos Murphy Sánchez, *Urología, Hospital Médica Sur*; Fernando Pérez Zincer, *Oncología, Hospital Central Militar*; Eduardo Serrano Brambila, *Urología, CMN "Siglo XXI", IMSS*; Héctor Alfonso Solano Moreno, *Urología, CMNO del IMSS, Guadalajara, Jalisco*; Mario Emanuel Solares Sánchez, *Urología, INCan*; Javier Torres Salazar, *Urología, Hospital Central Militar*.

Resumen

Los primeros dos días de diciembre del 2006, un grupo mexicano de 25 líderes de opinión en oncología, urología, cirugía, medicina interna y radiología se reunió en la ciudad de Cuernavaca, Morelos, con el fin de desarrollar los lineamientos para el manejo del carcinoma de células renales (CCR). La mayoría de los especialistas participantes ocupa puestos relevantes en los principales centros de tercer nivel de nuestro país, y sus opiniones son de importancia capital para la elaboración de un documento amplio, detallado y adecuado de la realidad nacional, en el que se demuestren los alcances y limitaciones del tratamiento del CCR en México. En la actualidad, esta neoplasia está alcanzando nuevas posibilidades como una enfermedad que se puede abordar con intento de cura en muchos de los cuadros diagnosticados oportunamente, lo cual hace que su manejo clínico integral sea más complejo, interesante y promisorio. Asimismo, existen nuevas opciones de tratamiento (por ejemplo, la inhibición de señales fisiopatológicas a nivel molecular con el uso de anticuerpos monoclonales e inhibidores multikinásicos), por lo que divulgar estos avances entre los clínicos nacionales se convierte en la razón principal de este encuentro, ya que presentar una guía actualizada y precisa sobre el abordaje específico del CCR contribuirá tanto con los clínicos como con los pacientes, para alcanzar mejores resultados clínicos y una mejor calidad de vida.

Palabras clave: cáncer de células renales (CCR), anticuerpos monoclonales, inhibidores multikinásicos.

Summary

The first two days of December 2006, twenty five Mexican opinion leaders in Oncology, Urology, Surgery, Radiology, Internal Medicine and other specialities related to cancer treatment, gathered in Cuernavaca, Morelos, with the aim of developing a documented guideline on the treatment of renal cell carcinoma (RCC). Most of these specialists are currently working at leading positions in the most important third level hospitals in the country, and their opinion has paramount importance for getting a comprehensive, detailed and suited document that applies and resembles the national possibilities and impairing factors for the treatment of RCC in Mexico. This important disease is reaching new possibilities as an intention to cure treatment disease in many of the cases diagnosed timely, and that makes its whole approach more complex, interesting and promising. There are many new options for the clinical approach of RCC (for example, the inhibition of pathological molecular signalling with monoclonal antibodies and multikinase inhibitors), and getting them known by Mexican clinicians is the most important underlying reason and rational for this meeting, since presenting an updated and throughout guideline on the specific clinical approach of RCC will help clinicians and patients to reach better clinical results while taking care of quality of life.

Key words: renal cell cancer (RCC), monoclonal antibodies, multikinase carcinomas in situ (9/15) inhibitors

Antecedentes

El cáncer de riñón es una neoplasia conocida como carcinoma de células renales (CCR), o adenocarcinoma renal, y es la menos común entre las neoplasias de la tríada del cáncer del tracto urinario. Constituye 85% de todos los tumores primarios malignos del riñón. En la información epidemiológica sustentada de Europa y Estados Unidos, se reporta que de 2% a 3% de todos los cánceres corresponden a cáncer renal.¹⁻² Como todas las neoplasias, su manejo clínico adecuado representa un reto para el médico tratante y para los sistemas de salud privados e institucionales, por lo que es considerado como un problema de salud pública mundial, en la medida en que provoca una elevada tasa de fallecimientos, así como un importante gasto en recursos de salud. En México, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHPNM 2002) advierte que hasta 30% de los pacientes reciben diagnóstico con enfermedad metastásica, y que, después de la nefrectomía, entre 20 y 30% de los pacientes desarrolla metástasis.³

En la oncología moderna, el manejo del CCR y otras neoplasias cursa por cambios profundos ante la nueva comprensión de mecanismos fisiopatológicos implicados, y por el consiguiente desarrollo de agentes terapéuticos cada vez más eficaces, en términos de las respuestas clínicas y de las tasas de supervivencia libre de progresión alcanzadas con su utilización. Esto es más que promisorio, y sugiere la presencia de un nuevo escenario en la clínica oncológica, donde se alcancen consistentemente resultados clínicos adecuados para establecer un abordaje con intento de curación entre los pacientes con diagnóstico oportuno. Considerando este panorama, se entiende como indispensable mantener actualizados a los especialistas de nuestro país con la información clínica emanada de los muchos centros de investigación y desarrollo de recursos terapéuticos del mundo.

Descripción general y epidemiología

De acuerdo con los datos nacionales (surgidos del RHPNM), el CCR es una neoplasia que desde hace poco más de tres décadas ha incrementado, por razones desconocidas, su tasa de incidencia; sin embargo, se trata de una neoplasia que en la actualidad se estima como curable³ probabilidad que, evidentemente, está directamente determinada por el estadio clínico del tumor y por el grado histológico de su diferenciación. Los pacientes con invasión linfática regional o de vasos sanguíneos pueden ser tratados con intención curativa, alcanzándose mayores tasas de supervivencia con un manejo clínico adecuado, aunque la presencia de metástasis augura un pobre pronóstico.

El CCR puede progresar asintóticamente por varios años y sin un diagnóstico. Se ha documentado remisión y regresión tumoral espontánea en ausencia de terapia, aunque,

posteriormente, el tumor puede recidivar. En nuestro país, el RHPNM reportó en 2000 que el CCR ocupó el décimo tercer lugar entre las incidencias de todas las neoplasias, con 2.13%. Para el año 2002, este mismo registro reportó un total de 1664 casos (mujeres= 722; hombres= 938), con una tasa de incidencia de 1.5%.⁴ Estos porcentajes sólo aplican para el CCR del adulto, excluyéndose al tumor de Wilms.

La cirugía es el tratamiento de elección en CCR. Entre los pacientes diagnosticados con tumores pequeños (T1), la supervivencia sin recurrencia es de 90% a 5 años.³ Cuando los pacientes presentan enfermedad metastásica o factores de mal pronóstico, la supervivencia disminuye considerablemente, llegando a sólo 10% a los 5 años. De cualquier manera, las estrategias para el diagnóstico oportuno y las nuevas terapias sistémicas obtienen cada vez mejores resultados, aunque es necesario actualizar con frecuencia las guías para su uso, debido al desarrollo de nuevos y mejores fármacos y métodos diagnósticos.

La mayoría de los tumores observados (90%) son carcinomas de células renales o CCR. De éstos, 85% son tumores de células claras. Los tipos menos comunes incluyen a los tumores papilares, cromóforos y del ducto de Bellini. Tanto el carcinoma del ducto colector como el carcinoma medular renal –una variable de éste– son muy raros (incidencia <1%).⁴

En los lineamientos sobre manejo clínico del CCR de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de Estados Unidos se citan como factores de riesgo al tabaquismo, obesidad e historia familiar. Existen tipos hereditarios de CCR, y el más común es aquél asociado con el síndrome de von-Hippel Lindau (VHL), causado por mutación en el gen VHL.⁵ Los determinantes o factores pronósticos de supervivencia a 5 años son el grado del tumor, su tamaño, la presencia de metástasis ganglionares regionales y la evidencia de enfermedad metastásica. El CCR suele metastatizar a los pulmones como principal órgano blanco, aunque también lo hace a hueso, cerebro, hígado y glándulas adrenales.⁵

Manejo médico de la enfermedad metastásica

Quimioterapia

El CCR metastásico es una enfermedad quimiorresistente. En diversos estudios se ha demostrado que pacientes con cáncer renal metastásico tratados con diferentes agentes citotóxicos sólo alcanzan respuestas marginales, por lo que en la actualidad, el uso de estos agentes no es una práctica convencional. Existen diversas opciones de tratamiento ya establecidas, y no pocos fármacos y abordajes en desarrollo y evaluación, como son las llamadas terapias blanco, diseñadas para actuar, en el nivel molecular, sobre receptores con actividad de tirosina cinasa o elementos intracelulares como serina/treonina cinasas, que inhiben la

señalización necesaria para el crecimiento tumoral. Tal es el caso de los inhibidores del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que limitan la angiogénesis, y actualmente se utilizan cada vez más en diversas neoplasias.⁶

Inmunoterapia

Los interferones (IFN) recombinantes fueron introducidos a principios de la década de 1980. Con estos agentes se obtienen respuestas objetivas en rangos de 8 a 15%, aunque no son comunes las respuestas completas. Al revisar diversos estudios, se observa que la mediana de duración de la respuesta es de 4 a 6 meses, y que la tasa de supervivencia es de 13 a 15 meses. Se ha mostrado asimismo un beneficio en supervivencia a 1 año de 3.8 meses (con un HR de 33%). La supervivencia por grupos de riesgo es de 20-30 meses entre pacientes de buen pronóstico; en los de pronóstico intermedio, de 10-15 meses; y en los de pobre pronóstico, de 4-5 meses. Con base en estos resultados, sólo se recomienda el uso de IFN en aquellos pacientes de riesgo bajo e intermedio de acuerdo con los criterios de Motzer.⁷

Las combinaciones con quimioterapia e interferones no muestran beneficio. La dosis recomendada para interferón alfa (IFN α) es de entre 5 y 10 millones de unidades por vía subcutánea, administrados tres veces a la semana, hasta la duración óptima de la terapia, la cual aún no está del todo definida, pero se ha recomendado administrarlo hasta que se registre un cuadro de intolerancia o progresión, o bien, hasta por 12 meses.⁸

Interleucinas (IL-2)

Como los interferones recombinantes, la interleucina-2 (IL-2) también se introdujo en la clínica a mediados de la década de 1980, aunque fue hasta 1992 cuando la Agencia de Fármacos y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó su uso, en primera línea, para la enfermedad metastásica. La dosis recomendada es de 600,000 U/kg, en infusión IV, administrada cada 8 horas, por 14 dosis. Este tratamiento registra 20% de respuesta objetiva, con una mediana de duración de 54 meses, un porcentaje de respuestas completas de entre 5 y 8%, y con prolongación de la tasa de supervivencia entre los pacientes que alcanzaron respuestas completas. Se ha sugerido que la determinación de anhidrasa carbónica por IHQ (+) tiene un valor predictivo de respuesta a tratamiento.⁹ Se recomienda su aplicación en un equipo multidisciplinario, y dentro de unidades de alta especialidad. A pesar de los múltiples estudios realizados combinando quimioterapia con IL-2 o IFN- α , no existe diferencia en las respuestas. La monoterapia con IL-2 sólo se recomienda entre pacientes seleccionados.

Terapias de blanco molecular, inhibidores de tirosina cinasas

Los medicamentos con “blanco molecular” inhiben pro-

teínas específicas en las células cancerosas, modulando la transducción de las señales fisiopatológicas. Estos fármacos, ya aprobados por la FDA, ejercen actividad necrótica intratumoral, lo que abre la interrogante de si deben ser valorados respecto a eficacia mediante criterios de tipo RECIST o de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por otro lado, mientras las guías de la NCCN¹⁰ posicionan a sorafenib y sunitinib como agentes que pueden administrarse en segunda y primera líneas, los criterios de la Asociación Europea de Urología (EAU)¹¹ señalan que estos agentes han demostrado una buena actividad clínica, y que su uso en primera línea es factible y promisorio, pero se encuentra en investigación, así como la posibilidad de administrárseles en combinación entre sí y con citocinas.¹² El abordaje con este tipo de mecanismo de inhibición del crecimiento vascular y tumoral es uno de los avances más interesantes en la oncología de nuestro tiempo.

Sorafenib es un agente de administración oral que inhibe a las serina-treonina cinasas RAF-1 y RAF-B, así como a las tirosina cinasas de receptores como VEGFR-2, VEGFR-3 PDGFR, FLT3 y C-KIT. En el estudio realizado por Escudier y colaboradores¹³ se reportan resultados de Fase III en 903 pacientes con progresión de la enfermedad después de un año de haber recibido inmunoterapia, y asignados aleatoriamente para recibir sorafenib o placebo. La tasa de supervivencia libre de progresión fue de 24 semanas para sorafenib, contra 12 semanas para el grupo de placebo, lo que representa una mejoría estadísticamente significativa, observándose signos de enfermedad estable en hasta 78% de los pacientes.¹³

Por su parte, Ratain y colaboradores¹⁴ publicaron datos de un estudio de discontinuación de Fase II con sorafenib en 202 pacientes con CCR metastásico, que fueron tratados con este inhibidor por 12 semanas para ser revalorados. Aquellos con al menos 25% de reducción tumoral siguieron el tratamiento con sorafenib, mientras que aquellos sin respuesta interrumpieron la terapia. Los “respondedores potenciales” (n= 65) restantes fueron aleatorizados para continuar o discontinuar el manejo con este inhibidor. A las 24 semanas de este manejo, 50% de los pacientes tratados con sorafenib se encontraban sin progresión vs. sólo 18% en el grupo placebo, diferencia que fue estimada de manera clara como estadísticamente significativa. Es importante recordar que estos estudios se realizaron con pacientes que habían fallado ya ante manejo con citocinas. Se esperan más datos sobre sorafenib en primera línea de manejo derivados de estudios aleatorios y multicéntricos de Fase II que se encuentran en desarrollo.

Sunitinib es un inhibidor múltiple de receptores de cinasas de tirosina para factores pro-angiogénicos (VEGFR

1-3, PDGFR, C-KIT, FLT 3 y RET-6t). En estudios de Fase II¹⁵ realizados en pacientes con CCR metastásico que también habían progresado después de terapia con citocinas, sunitinib alcanzó, en el primer trabajo, tasas de respuesta parcial de 40%, con 27% de pacientes con reporte de enfermedad estable duradera a 90 días. El segundo estudio¹⁶ reclutó a 106 pacientes con falla ante manejo con citocinas. Este estudio de un solo brazo de tratamiento alcanzó una tasa de respuesta parcial de 34%, con una mediana de supervivencia libre de progresión o enfermedad de 8.3 meses. Sunitinib se evaluó en Fase III,¹⁷ contra INF α , en una población de pacientes no tratados previamente, alcanzando una tasa de supervivencia libre de enfermedad de 47.34 semanas, contra 24.9 semanas para INF α , lo que, al igual que en el estudio de sorafenib en Fase III, se estimó como significativo.

De esta manera, la eficacia de estos dos inhibidores de tirosina cinasas o cinasas de tirosina es considerada hasta hoy como equivalente, tanto por la NCCN como por la EAU. Ahora bien, tomando en cuenta que los estudios mencionados se enfocan en pacientes con histología predominante de células claras, tanto IL-2 en dosis altas, como sorafenib y sunitinib, han sido considerados como categoría 2, pero no son pocos los autores que ya los consideran como de categoría 1 cuando se les emplea después de terapia con citocinas.¹³⁻¹⁷

Tolerabilidad de los inhibidores de tirosina cinasas

Respecto a la seguridad y perfil de tolerabilidad de los dos inhibidores de tirosina cinasas y de serina/treonina, se ha demostrado que ambos son bien tolerados, reportándose toxicidades consideradas como manejables. Los autores que han participado en los protocolos de su evaluación coinciden en considerarlos como una alternativa mayor dentro del manejo de un estadio del CCR que no cuenta con opciones importantes para establecer un buen manejo farmacológico. De cualquier manera, debido a la falta de más resultados sustentados por estudios clínicos mayores y controlados –ya en desarrollo– su uso actual se estima como promisorio, pero sólo como el principio de una historia cuyo desenlace se conocerá en años venideros.¹⁷

Otros fármacos

Se encuentran en investigación otros fármacos y esquemas, como los agentes que son llamados antiangiogénicos (bevacizumab), un anticuerpo monoclonal que inhibe al factor de crecimiento vascular y endotelial VEGF. En los ensayos clínicos, las dosis de 10 mg/kg han demostrado beneficio en respuestas comparadas contra placebo y dosis bajas de 30% (60 vs. 30%) y supervivencia libre de progresión de 11 meses.^{18,19}

Desde otra perspectiva, el agente temsirolimus es un inhibidor de mTOR, que se evaluó en un estudio aleatorizado de Fase III, realizado con pacientes de pobre pronóstico y sin tratamiento previo, los cuales fueron asignados a tres brazos: 1) temsirolimus solo; 2) temsirolimus + INF α ; y 3) INF α solo. Se demostró un beneficio de supervivencia global de 10.9 vs. 7.3% en favor del grupo de temsirolimus contra el grupo de INF α solo.²⁰

Indicaciones

El interferón alfa (INF α) se recomienda en pacientes de pronóstico intermedio y bueno (con un nivel de evidencia 1). En pacientes de buen pronóstico, con estado funcional 0-1, la recomendación aplica siempre y cuando se cuente con el fármaco. Se administra IL-2 a dosis altas, ya que es el único agente que ha demostrado supervivencias prolongadas. Debe ser aplicado en centros de alta especialidad (nivel evidencia 2). En cuanto a los inhibidores de cinasas de tirosina (sorafenib y sunitinib), éstos son recomendados como de segunda línea en pacientes con falla ante citocinas, ya que aún no se ha demostrado beneficio en supervivencia en primera línea (nivel de evidencia 2B). Ahora bien, respecto a los nuevos fármacos y las estrategias para su administración, podemos decir que bevacizumab, temsirolimus y erlotinib se usan también en combinación y en esquemas de abordaje más temprano, por lo que se pueden esperar resultados definitivos acerca de su capacidad terapéutica a corto plazo.^{21,22}

Niveles de evidencia para la conclusión

Los niveles de evidencia citados por el grupo de estudio en varios de los comentarios sobre diversos abordajes y su percepción en la actualidad son los siguientes:

1. Existe consenso del panel, basado en un alto nivel de evidencia, lo que lo hace a la recomendación apropiada.
- 2a. Existe consenso uniforme del panel, basado en un nivel más bajo de evidencia, que incluye experiencia clínica, y se estima como recomendación apropiada.
- 2b. Existe consenso no uniforme del panel (pero no hay un desacuerdo mayor), y está basado en un nivel de evidencia más bajo, que incluye experiencia clínica, y se estima como recomendación apropiada.
3. Existe un desacuerdo mayor del panel, por lo que la recomendación es inapropiada.

Recomendaciones

Una vez revisada la literatura actual, los participantes de esta reunión establecieron que las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU)¹¹ definen con mayor precisión el nivel de evidencia del manejo del CCR, por lo que se sugiere apearse a las mismas. Por lo tanto, es pertinente

revisar en síntesis las recomendaciones de tratamiento del cáncer renal publicadas por la Asociación Europea de Urología en 2006. Éstas son sólo generalidades sobre el tratamiento de la enfermedad localizada, ya que existe una gran cantidad de recomendaciones para ciertos subgrupos de pacientes en quienes se combinan circunstancias particulares, que deberán ser tratados de manera individual en la mayoría de las ocasiones.

Recomendaciones de tratamiento de la EAU*

- El acto quirúrgico es estimado como el único abordaje curativo para el CCR por parte de la EAU. En casos selectos en que la enfermedad nodular linfática está limitada al espacio retroperitoneal, la linfadenectomía extensa puede mejorar el pronóstico clínico pero, en general, la linfadenectomía extensa o radical no puede considerarse como un estándar terapéutico.

- La adrenalectomía combinada con nefrectomía puede reservarse, salvo en los casos de tumores grandes, donde sea muy factible la invasión de la glándula adrenal.

- La embolización –como un procedimiento paliativo– puede ser benéfica en pacientes que no están en condiciones de ser intervenidos quirúrgicamente y cursan con hematuria masiva o dolor localizado intenso.

- La cirugía que busca minimizar la muerte de nefronas en tumores de 4 a 5 centímetros como diámetro máximo, se puede realizar en centros en que se cuente con los recursos y la experiencia necesarios en casos particulares.

- Un margen mínimo libre de tumor después de resección parcial del tumor parece minimizar la tasa de recurrencia local.

- Si se abordan los tumores mayores con una técnica de daño mínimo a nefronas, el seguimiento deberá ser estricto, debido al riesgo de que se registre recurrencia intrarenal.

- Ya sea por vía retro- o trasperitoneal, el abordaje laparoscópico debe lograr objetivos como el control de vasos pequeños anterior a la manipulación tumoral, la movilización del espécimen hacia la fascia de Gerota y su extracción intacta y sin traumatismo o ruptura.

- El abordaje laparoscópico en nefrectomía radical puede ser considerado como estándar de manejo en pacientes con CCR T1-2, ya que reporta tasas similares de supervivencia libre de enfermedad a las de la nefrectomía radical abierta.

- La nefrectomía parcial abierta es de cualquier modo el estándar de la indicación, y la laparoscopia debe limitarse a los centros especializados.

- Las técnicas alternativas, como ablación percutánea guiada por radiofrecuencia, la crioablación, la ablación por microondas, por láser y por ultrasonido focalizado de alta intensidad, se sugieren como alternativas al abordaje estándar del CCR.

- La nefrectomía del tumor es curativa sólo cuando se retiran todos los remanentes tumorales. En pacientes con metástasis, ésta es sólo paliativa, requiriéndose tratamiento sistémico.

- La nefrectomía tumoral radical combinada con administración de INF α puede incrementar la supervivencia y el estatus funcional en CCR metastásico.

- La remoción completa de las lesiones metastásicas mejora el pronóstico clínico, mientras que la inmunoterapia posterior a resección de metástasis o recurrencias locales aisladas no ha demostrado mejorarlo.

- En conclusión, la metastasectomía tiene un papel central en CCR y mejora el pronóstico.

- La radioterapia puede usarse selectivamente en pacientes con metástasis cerebrales (radiación completa de cerebro abordaje esterotáctico) y en aquellos con lesiones óseas, contribuyendo a minimizar el dolor.¹¹

Recomendaciones del Grupo Mexicano para el tratamiento en enfermedad localizada

Con base en lo anterior, presentamos las recomendaciones del grupo mexicano que llevó a cabo esta reunión, y que, como ya se apuntó, se apegan en gran medida a las de la Asociación Urológica Europea (EUA). Se trata de adaptar, en la medida de lo posible, las recomendaciones a la realidad nacional en el manejo del CCR en la mayoría de los centros de atención de tercer nivel.

- El acto quirúrgico se estima como único abordaje curativo para el CCR.

- En forma poco frecuente, cuando la enfermedad nodular linfática se limita al espacio retroperitoneal, la linfadenectomía extensa mejora el pronóstico clínico pero, en general, no puede considerarse como estándar terapéutico, ya que sólo ayudará a establecer la etapa clínica y pronóstico.

- La adrenalectomía combinada con nefrectomía puede reservarse, con excepción de los tumores grandes, donde sea factible la invasión de la glándula adrenal, o bien, cuando el tumor se localice en el polo superior.

- La embolización –como procedimiento paliativo– puede beneficiar a los pacientes que no están en condiciones de ser intervenidos y cursan con hematuria masiva o dolor localizado intenso.

- La cirugía conservadora de nefronas en tumores de 4 a 5 centímetros como diámetro máximo, se puede realizar en centros que cuenten con los recursos y experiencia necesarios.

- Un margen mínimo libre de tumor en la resección parcial puede reducir la tasa de recurrencia local.

- Al abordar tumores > 5 centímetros con cirugía conservadora de nefronas, el seguimiento deberá ser estricto, por riesgo de recurrencia intrarrenal.

- Ya sea por vía retro o trasperitoneal, el abordaje laparoscópico logra el control vascular previo a la manipulación tumoral, la movilización del espécimen hacia la fascia de Gerota, y también su extracción intacta y sin traumatismo o ruptura.

- La nefrectomía parcial abierta es considerada, de cualquier modo, como el estándar, mientras que la laparoscópica debe limitarse a los centros especializados.

- La nefrectomía radical puede ser considerada como estándar de manejo en pacientes con CCR T1-2, debido a que reportan tasas similares de supervivencia libre de enfermedad a las de la nefrectomía radical abierta.

- Se sugieren como alternativas al abordaje del CCR, siempre que sean asequibles, las técnicas alternativas como la ablación percutánea por radiofrecuencia, la crioblación, la ablación por microondas, por láser y por ultrasonido focalizado de alta intensidad.

Criterios para la selección de pacientes para nefrectomía reductiva²³

- Posibilidades de resección tumoral de >75%.
- Ausencia de metástasis óseas, hepáticas o en SNC.
- Reserva cardiopulmonar funcional adecuada.
- Estatus de desempeño ECOG de 0 o 1 (con ninguna o muy leve limitación de la actividad, respectivamente).
- Histología predominante de células claras.

Manejo del trombo en cava

Entre pacientes que presentan un tumor renal más trombo en la vena cava, la nefrectomía radical sigue siendo una alternativa de tratamiento con la extirpación del trombo. Ahora bien, dependiendo del nivel del mismo, se emplearán abordajes quirúrgicos diferentes, con un manejo multidisciplinario.^{24,25}

Enfermedad metastásica

Para la mayoría de los pacientes con enfermedad metastásica, la nefrectomía es sólo paliativa, por lo que se requieren otros tratamientos sistémicos. Los pacientes con enfermedad metastásica son susceptibles de ser tratados con nefrectomía radical (reducción tumoral) más IFN α , especialmente aquellos con enfermedad metastásica exclusivamente a pulmón, con factores de buen pronóstico y un aceptable nivel de desempeño. El CCR es inmunosensible en un reducido número de pacientes, y es precisamente en éstos donde se puede emplear terapia con citocinas (IL-2, IFN α). Los pacientes candidatos a recibir citocinas son aquellos con un elevado índice de Karnofsky, y particularmente aquellos con un bajo volumen tumoral o con enfermedad pulmonar predominante. Las opciones pueden ser IL-2 sola o combinada con IFN α . Aunque el porcentaje de respuesta a monoterapia con citocinas varía entre 10 y 20%,

la supervivencia a largo plazo es poca. Cuando se emplea IL-2, debe administrarse en dosis altas; sin embargo, se registra mayor toxicidad, por lo que debe considerarse el riesgo/beneficio.^{26,27}

La resección de metástasis en CCR tiene un papel central en su manejo, ya que la remoción completa de las lesiones metastásicas mejora el pronóstico clínico. Los cuidados de soporte al paciente con enfermedad metastásica incluyen la posibilidad de resección de metástasis únicas que sean accesibles, ya sea en pulmón, hueso o hígado; o bien, por presencia de compresión del cordón espinal. La radioterapia puede usarse selectivamente en pacientes con metástasis cerebrales (radiación completa de cerebro, abordaje esterotáctico) y en aquellos con lesiones óseas, contribuyendo a minimizar el dolor. En la Figura 1 podemos observar un algoritmo o diagrama de flujo con las recomendaciones generales para el abordaje clínico del CCR, de acuerdo con los participantes en esta reunión.

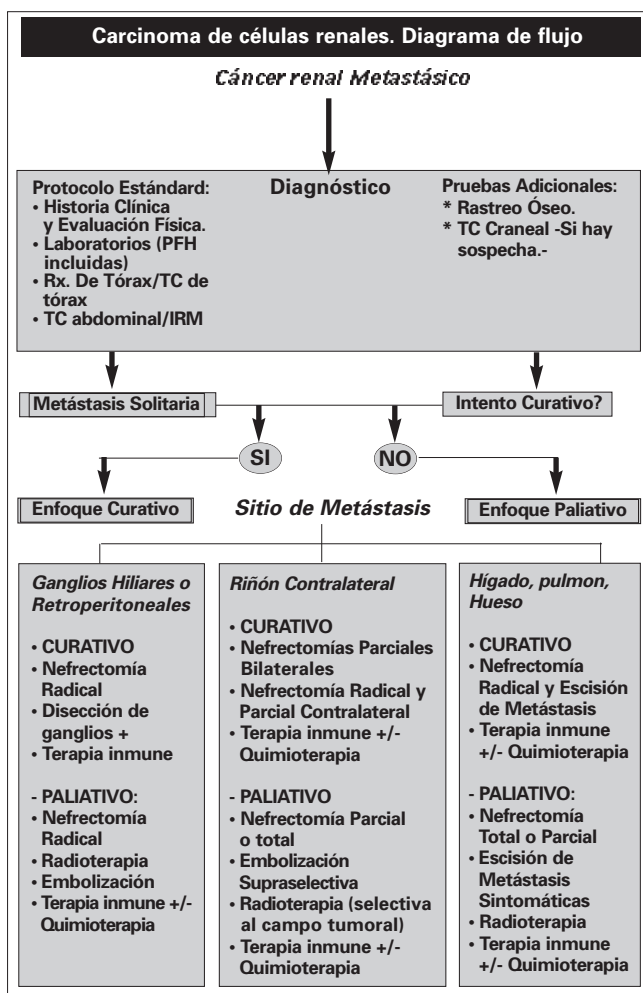
Radioterapia en cáncer renal metastásico

En el manejo clínico del CCR, la radioterapia puede ser administrada en los escenarios neoadyuvante, adyuvante y paliativo. Aproximadamente, entre 20 y 30% de los pacientes con CCR son diagnosticados en etapa IV, es decir, con metástasis,²⁸ y un porcentaje similar de pacientes las desarrollará de cualquier manera. Los sitios principales a los cuales se disemina el cáncer renal por vía hematogena, son pulmón, esqueleto, cerebro, hígado y piel. Por vía linfática, es muy frecuente la invasión a los ganglios regionales y yuxta-regionales. De estos sitios, dos son particularmente susceptibles de ser tratados con radioterapia con finalidad paliativa: 1) las metástasis cerebrales y 2) las metástasis óseas. En ocasiones, también son tratadas las metástasis a piel y a ganglios linfáticos. Asimismo, los casos de recurrencia pueden ser adecuadamente paliados con radiaciones.^{29,30}

Metástasis cerebrales

Uno de los eventos más devastadores en la historia natural de una neoplasia es la presencia de metástasis cerebrales. En el caso del cáncer renal, las mismas son casi siempre únicas, pero en muchas ocasiones se acompañan de metástasis en otros órganos como pulmones o hígado. Las metástasis cerebrales casi siempre se localizan en la unión de la sustancia blanca con la gris, son relativamente redondeadas, no infiltrativas y producen gran edema a su alrededor; histológicamente son muy vascularizadas. El diagnóstico se sospecha por la presencia de datos de hipertensión intracraneana, teniendo como síntoma pivote a la cefalea; datos de focalización (muy diversos); presencia de crisis convulsivas, o una combinación de las anteriores. En casos raros o en la etapa final de la enfermedad, pueden existir datos de síndromes de herniación. Si existe sospecha clínica, deberá confirmarse lo

Figura 1



anterior mediante una tomografía (TAC), o bien, una resonancia magnética nuclear (RM). Ésta es más sensible para definir si hay una o varias lesiones metastásicas, así como su localización y probables complicaciones asociadas con la(s) lesión(es).²⁹

El tratamiento será quirúrgico sólo en casos de lesión única y en sitio susceptible de ser escindida, pero siempre y cuando el tumor primario esté controlado, no existan lesiones metastásicas en otros órganos y el intervalo libre de enfermedad sea >1 año. Una excelente alternativa para estos casos es la radiocirugía, en aquellos cuadros clínicos en que el volumen tumoral sea menor a 40 cm³, y la localización del tumor no interese áreas elocuentes. La radiocirugía implica la administración de una dosis muy alta de radiación en una sola sesión (15 a 25 Gy). Los resultados son calificados como muy buenos, y similares a los reportados con cirugía, seguida siempre de radioterapia holocraneal estándar. El control local se reporta que llega a ser de hasta 70-90%. De contarse con esta modalidad, también puede usarse en casos

con hasta tres lesiones cerebrales y con enfermedad extra neurológica, pero siempre y cuando la misma no sea sintomática (o mínimamente sintomática), así como en cuadros de conducta observada de lenta evolución y expectativa de vida >6 meses.³⁰

Cuando no sea posible realizar cualquiera de las dos alternativas anteriores, y siempre y cuando la calificación de ECOG no sea IV, deberá contemplarse la posibilidad de administrar radioterapia estándar. Si bien los esquemas más empleados son de 20 Gy en 5 fracciones, o de 30 Gy en 10 sesiones, cabe recordar que es recomendable usar esquemas diferentes, ya que las respuestas en casos de metástasis cerebrales de CCR usando los anteriores esquemas son menores que aquellas obtenidas en casos de metástasis cerebrales de otros primarios, como cáncer de mama, pulmón, etcétera. Se recomienda usar de preferencia esquemas con equivalencia biológica de dosis de, al menos, 45 Gy en fracciones de 2 Gy.³⁰

Metástasis óseas

Las metástasis que se originan por CCR son líticas, y se localizan principalmente en huesos como el fémur, el húmero (por alguna razón, frecuentemente el derecho), huesos ilíacos o vértebras. Por ser líticas y de relativamente rápido crecimiento, condicionan destrucción de la corteza y, por ello, dolor como síntoma principal, seguido de limitación funcional o incluso fracturas. Cuando las metástasis se localizan en cuerpos vertebrales, a lo anterior se pueden agregar datos de compresión radicular y medular, o bien, de sección medular. El diagnóstico es relativamente fácil, y se establece por medio de radiografías simples, o por otros medios diagnósticos como rastreo óseo, la TAC, RM o la 18 FDG PET-CT (tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa como agente radiotrazador). Casi siempre, una vez que hay dolor, las radiografías simples son suficientes. La forma de las lesiones es redondeada y sin reacción esclerótica en los bordes. Muchas veces, al inicio, son únicas y con gran adelgazamiento de la cortical. En casos más avanzados, puede observarse ruptura de la cortical y aumento de la densidad en tejidos blandos, lo cual se traduce en invasión a partes blandas.³¹

En los casos de lesión en cuerpos vertebrales, y si el dolor se acompaña de síntomas neurológicos, ya sea motores (al inicio), sensoriales, de control de esfínteres o alteración en los reflejos, deberá recurrirse además de a las radiografías simples (capaces de mostrar compresión vertebral) a otros estudios como MIELO-TAC o la RM con contraste (gadolinio), ya que ésta es más sensible para documentar las raíces comprometidas, así como el sitio exacto, extensión, grado de la compresión medular, y si se trata de un sitio único o múltiple a lo largo del neuroeje. Todo esto cobra

importancia en la planeación integral del tratamiento, ya que aunque es paliativo, no por ello los pacientes han de recibir tratamientos superficiales, ya que ello puede ser la diferencia entre una mayor o menor calidad de vida.

Efectuado el diagnóstico, se debe tomar la decisión de un tratamiento. En casos de fractura y compresión raquímedular, se debe considerar tratamiento quirúrgico descompresivo, seguido de radioterapia estándar (dosis equivalentes a 45 Gy, en fracciones de 2 Gy por sesión). Evidentemente, todo ello requiere localización (radiografías simples, TAC), ya que con las imágenes se delimita el área a tratar, procediéndose entonces a realizar los cálculos para administrar el tratamiento. En los casos que requieren tratamiento quirúrgico con colocación de placa, clavo, prótesis, etcétera, es deseable completar el tratamiento con radioterapia. Los fundamentos se apoyan en el hecho de que es muy alta la probabilidad de enfermedad residual micro o macroscópica.

Por lo general, se ha considerado al cáncer renal como relativamente resistente a la radioterapia; sin embargo, existe una gran cantidad de estudios que demuestran buena respuesta clínica, tanto subjetiva como objetiva, de pacientes que reciben radioterapia paliativa por metástasis de carcinoma renal. En términos generales, 3 de cada 4 pacientes alcanzan una adecuada paliación. En el artículo publicado por Huguenin³⁰ se reporta una respuesta analgésica de hasta 63%, con una duración media estimada en 2 meses dentro de un seguimiento de 4 meses en promedio. El tiempo para respuesta es de 2 a 4 semanas, con duración de 4 a 8 meses en promedio; pero en casos de lesiones vertebrales y compresión medular, los resultados son muy desalentadores, con muy poca probabilidad de revertir los síntomas neurológicos, a menos que los pacientes sean sometidos inicialmente a cirugía y posteriormente, en secuencia, a radioterapia, con lo cual se obtienen mejores resultados de recuperación funcional.²⁹⁻³⁰

Metástasis a piel o subcutáneas

En estos casos, la indicación de un tratamiento con fin paliativo empleando radiaciones ionizantes se basa en la presencia de dolor, y ocasionalmente, de ulceración y hemorragia consecutiva. Las lesiones metastásicas renales son muy vascularizadas, y de ahí el riesgo de ulceración y hemorragia. En estos casos, es deseable y suele brindar muy buenos resultados un esquema de tratamiento corto. Esto es, administrar pocas fracciones y en una dosis alta. Administrándose, por ejemplo, 25 Gy en 5 fracciones, o bien, 20 Gy en 2 sesiones, con intervalos de una semana. Oros emplean los mismos esquemas convencionales utilizados en otros sitios metastásicos.³²

Radioterapia en casos de recurrencia

En los casos en que el tumor haya salido de la cápsula renal,

o se haya diseminado a los ganglios linfáticos o tejidos adyacentes, existe una alta probabilidad de recurrencia. La misma casi siempre se manifiesta de inicio por dolor que el paciente refiere como “molestia” localizada en fosa renal, la cual se va intensificando y volviéndose constante, requiriendo la ingesta, cada vez en mayor cantidad, de analgésicos. Sólo ocasionalmente, es posible intentar una resección. Por ello, se deberá intentar paliación con radioterapia. En estos casos y debido a la localización, (órganos digestivos), es recomendable que la dosis por sesión sea de sólo 1.8 a 2 Gy, y la dosis total de al menos 45 Gy. De contarse con técnicas de terapia conformacional, es posible administrar dosis mayores, lo que aumenta la probabilidad de paliación, así como la duración de la misma.³²

Otros sitios

Ocasionalmente se desarrollan metástasis a ganglios supraclaviculares con crecimiento rápido y riesgo de compresión de vías aéreas o digestivas. Los esquemas de tratamiento son similares a los empleados para metástasis óseas, es decir, 30 Gy en 10 fracciones. En contadas ocasiones, puede indicarse irradiación al hígado en casos de gran crecimiento y distensión de la cápsula, lo cual produce dolor intenso y constante, así como datos de compresión sobre vísceras vecinas. Si el ECOG es de 0 a 2, con bilirrubinas totales de menos de 3 mg, es posible intentar paliación con radiación. Los resultados no son buenos, por lo que esta opción terapéutica debe intentarse sólo en casos muy seleccionados.³²

Referencias

1. Jemal A, Siegel R, *et al*. Cancer Statistics, 2006. CA. *Cancer J Clin*. 2006;56:106-30.
2. Sobin LH, Wittekind, *et al*, International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of malignant tumors. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002, pp 193-5.
3. Registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHPNM) 2000. Grupos etéreos, DGE/SSA.
4. Sene AP, Hunt L, *et al*. Renal carcinoma in patients undergoing nephrectomy: analysis of survival and prognostic factors. *Br J Urol*. 1992;70(2):125-34.
5. De Vita VT, Jr. Hellman, *et al*. Cancer Principles and Practice of Oncology. Sixth edition. Philadelphia, Pa; Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
6. Jiménez Ríos MA, Solares Sánchez ME, *et al*. Angiogénesis: Mecanismos moleculares y blancos terapéuticos. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología de México*. 2006;2(1):73-121.
7. Robert C Flanigan. Subspecialty certification in urology: a US prospective. *Nature Clinical Practice Urology*. 2006;3:509. doi:10.1038/ncpuro0607.
8. Mancuso A, Sternberg C, *et al*. What's new in the treatment of metastatic kidney cancer? *BJU*. 2005;95:1171-80.
9. MC Panelli, E Wang, *et al*. *Clin Cancer Res*. 2005;11(10):3714-21.
10. National Comprehensive Cancer Network. Practice guidelines in oncology v.1.2007 Kidney Cancer.
11. Gerald Mickisch, Joaquín Carballido, *et al*. Guidelines on Renal Cell Cancer. *Eur Urol*. 2001;40:252-5.
12. Ljungberg DC, Hanbury MA, *et al*. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Neurology, 2006 (In Press).
13. Escudier B, Szczylik C, Eisen T, *et al*. The 2006 ASCO meeting featured promising findings among tyrosine kinase inhibitors. (Abstract 4524).
14. Ratain MJ, Eisen T, *et al*. Phase II placebo-controlled randomized discontinuation trial of sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2006;24:2505-12.
15. Motzer RJ, Michaelson MD, *et al*. Activity of SU11248, a multi-targeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet derived growth factor receptor in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2006;24:16-24.

16. Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, *et al.* Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA*. 2006;295:2516-24.
17. Motzer RJ, Hutson TE, *et al.* Phase III randomized trial of sunitinib malate (SU11248) vs IFN as first line systemic treatment for patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2006;24(Suppl 1):2S.Abstract 3.
18. Patard J, Leclercq N, Fergelot P. Understanding the Importance of Smart Drugs in Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2006;49:633-43.
19. Yang J, Haworth L, Sherry R, *et al.* A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:427-34.
20. Raymond E, Alexandre J, Faivre S, Vera K, Materman E, Boni J, *et al.* Safety and pharmacokinetics of escalated doses of weekly intravenous infusion of CCI-779, a novel mTOR inhibitor, in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:2336-47.
21. Jonasch E., Haluska F, *et al.* Interferon in Oncological Practice: Review of Interferon Biology, Clinical Applications, and Toxicities. *The Oncologist*. 2001;6:34-55.
22. Gitlitz B, Figlin R, *et al.* Cytokine-based therapy for metastatic renal cell cancer. *Urol Clin N Am*. 2003;30:589-600.
23. Leibovich BC, Blute ML. Surgical Management of Renal Cell Carcinoma. *Semin Oncol*. 33:552-62.
24. Vaidya A, Ciancio G, Soloway M. Surgical Techniques For Treating a Renal Neoplasm Invading The Inferior Vena Cava. *J Urol*. 2003;169:435-44.
25. Hiroyuki Y, Dan T, Hiroshi I, *et al.* Should the inferior vena cava be reconstructed after resection for malignant tumors? *The American Journal of Surgery*. 2005;189:419-24.
26. Yonover P, Flanigan R, *et al.* Should radical nephrectomy be performed in the face of surgically incurable disease? *Curr Op in Urol*. 2000;10:429-34.
27. Wood Ch. The role of cytoreductive nephrectomy in the management of metastatic renal cell carcinoma. *Urol Clin N Am*. 2003;30:581-8.
28. McLaughlin JK. Epidemiologic aspects of renal cell cancer. *Sem Onc* 2000;27(2):115-23.
29. Becker G, Jeremic B, Korrmann RD, Bamberg M. Modern Management of Brain Metastases: Prognostic Factors in Radiosurgery. *Front Radiat Ther Oncol*. 2000;34:130-44.
30. Huguenin PU. "Radiotherapy for metastatic carcinomas of the kidney or melanomas: An analysis using palliative end points" *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 1998;41(2):401-5.
31. Bauman G. "Radiopharmaceuticals for the palliation of painful bone metastases- a systematic review" *Radiotherapy and Oncology*. 2005;75(3):258,E1-258,E13.
32. Zalla MJ, Roenigk RK. Metastatic carcinoma. In: Maloney M, Helm KF, eds. *Surgical Dermatopathology*. Malden, Mass: Blackwell;1999:389-436.