

12

CONGRESO DE PACIENTES CON CÁNCER

Escuela técnica
SUPERIOR DE
ARQUITECTURA
MADRID

24-26
noviembre
de 2017

Declarado de interés
sanitario por el Ministerio
de Sanidad, Servicios
Sociales e Igualdad



CONTINUA EL VIAJE

Cáncer de riñón

gepac

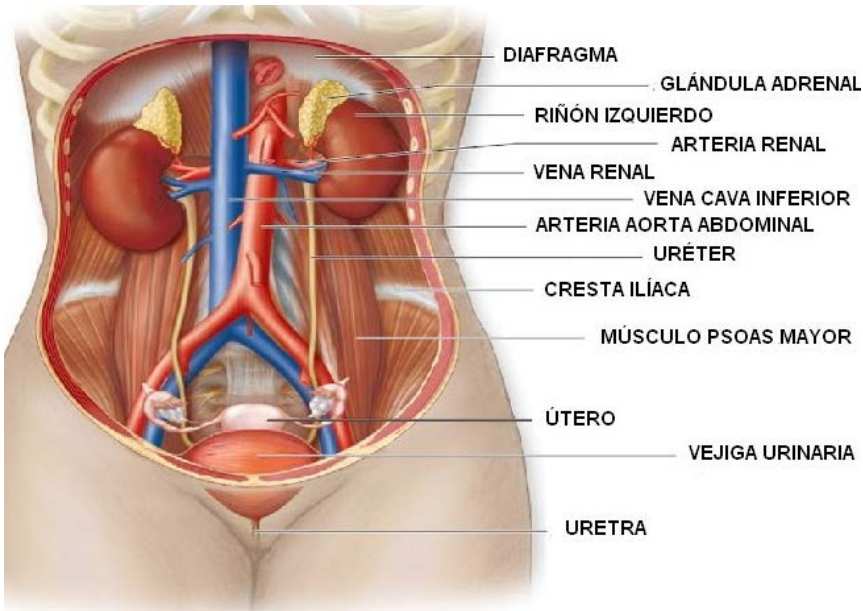
MD Anderson
~~Cancer~~ Center
Madrid • España

Dr. José Angel Arranz
Servicio de Oncología Médica
Unidad de Tumores Urológicos y Ginecológicos

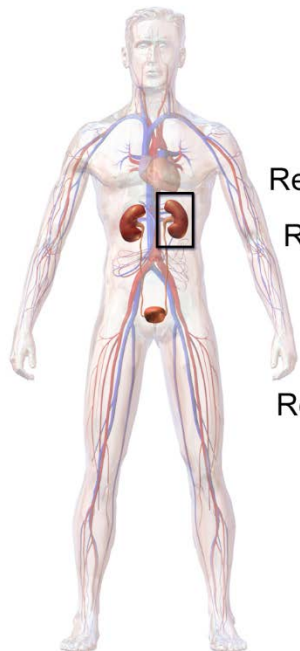
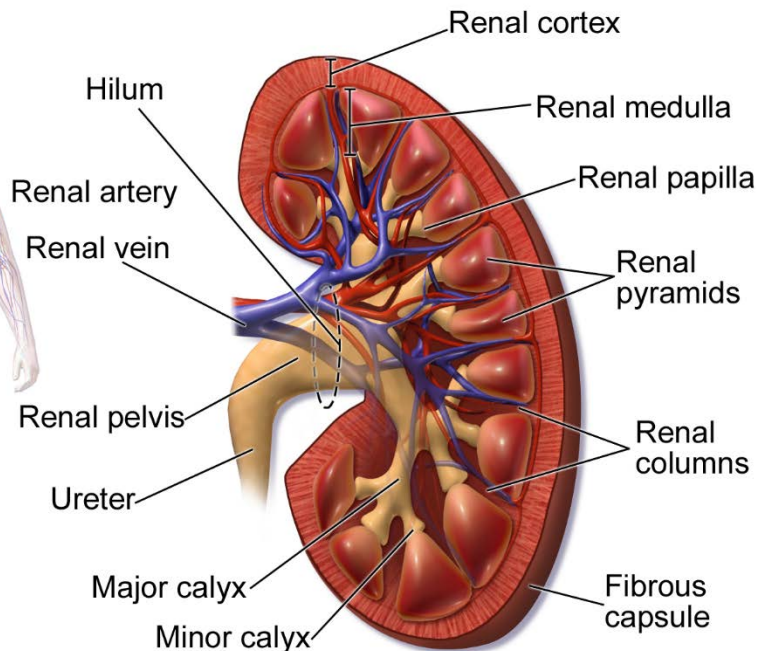
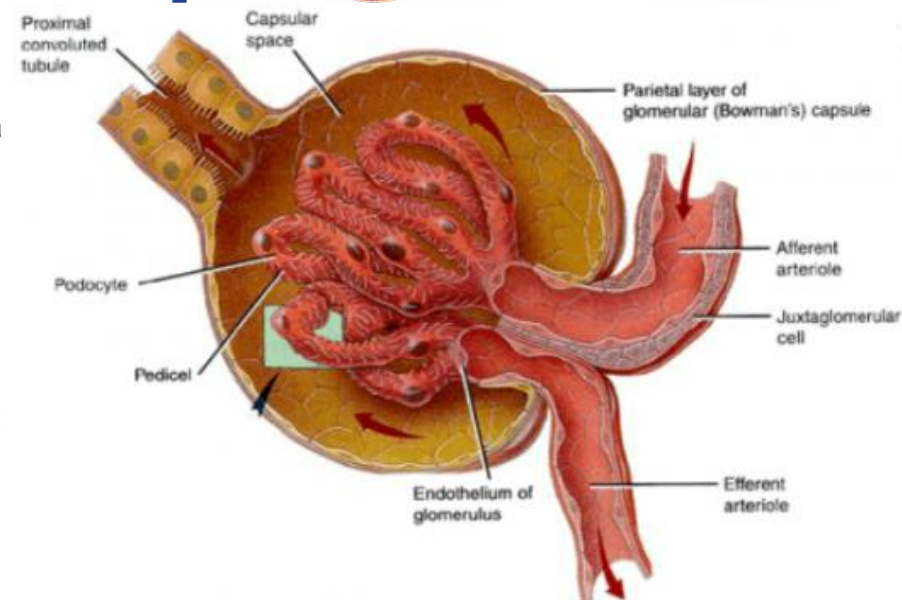
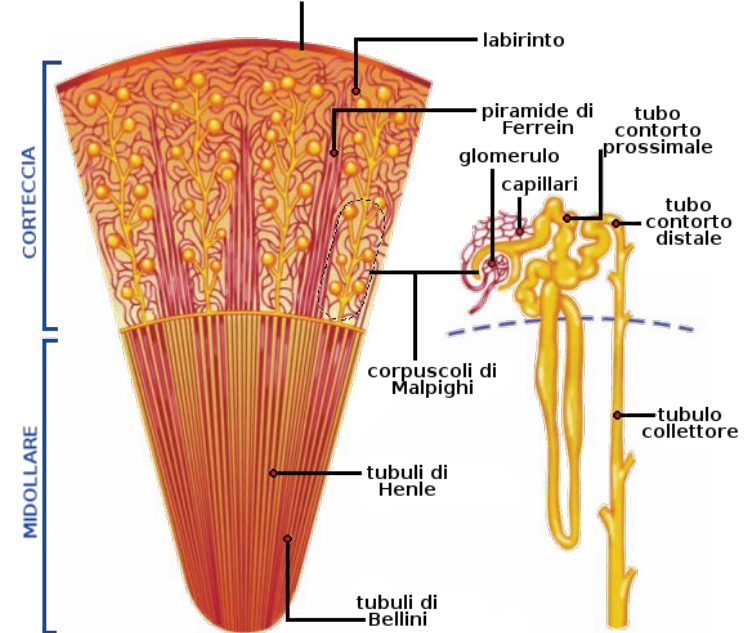


Hospital General Universitario
Gregorio Marañón

Comunidad de Madrid

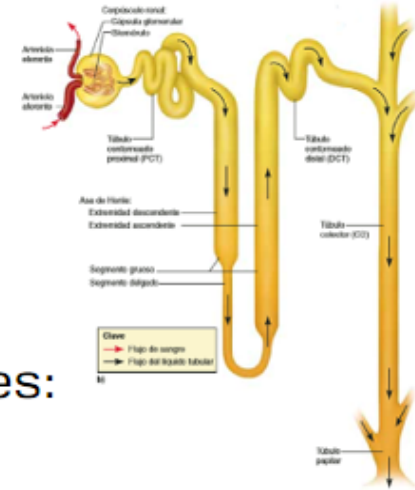


PIRAMIDE DEL MALPIGHI



■ Tumores del riñón

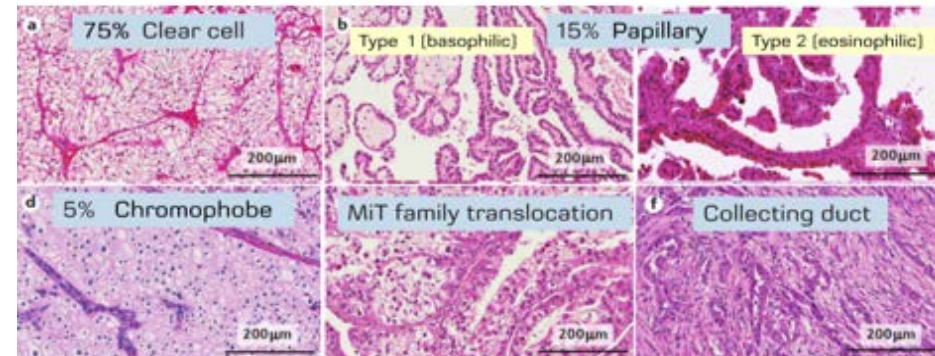
- **85%: Carcinoma renal** (de los túbulos renales)
- 15%: otros tumores
 - Carcinoma urotelial de pelvis renal
 - Sarcomas renales
 - Nefroblastoma o tumor de Wilms



■ Carcinoma renal: grupo heterogéneo de enfermedades:

- Derivados de los túbulos renales.
- Mucha heterogeneidad intra e inter tumor
- Dos grandes grupos a efectos del tratamiento:

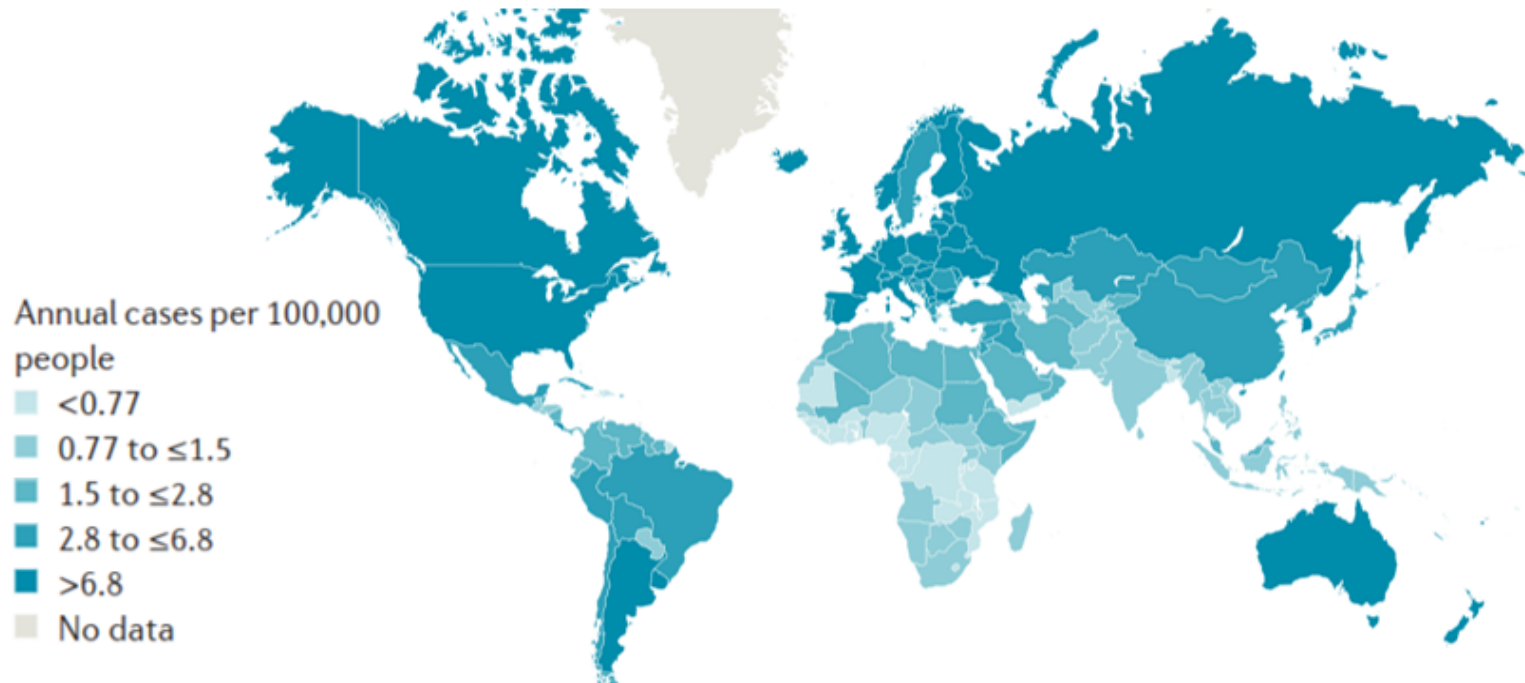
- **75% Tumores de células claras**
- **21 % Tumores de no células claras**
 - 15% - Papilar (tipo 1, tipo 2)
 - 5% - Cromóforo
 - 1% - Otros
- **4% Tumores inclasificables**



Other subtypes

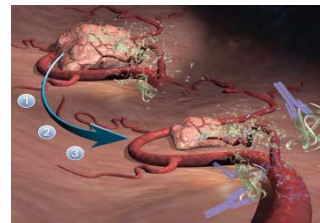
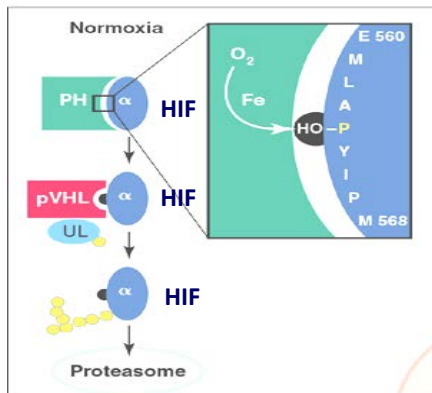
- Medullary RCC
- Clear cell papillary RCC
- Acquired cystic disease-associated RCC
- Tubulocystic RCC,
- Mucinous tubular and spindle RCC
- Succinate dehydrogenase-deficient RCC
- Hereditary leiomyomatosis
- RCC-associated RCC
- Oncocytoma.
- **Unclassified RCC [4%]**.

- 2 - 3 % de todos los tumores en adultos
 - Más frecuente en varones [2/1]
 - Más frecuente entre los 55 - 75 años ($\approx$ 65 años)
 - ↳ Sd hereditarios: $\approx$ 40 - 45 años
- Incidencia en aumento
 - $\approx$ 300.000 casos/año en todo el mundo
 - ↳ $\approx$ 135.000 muertes/año.
 - $\approx$ 65.000 casos/año en EEUU
 - $\approx$ 85.000 casos/año en Europa
 - ↳ República Checa: 32 casos /100.000 hab/ año
 - $\approx$ 4.000 casos/año en España (zona de alta incidencia)



- Factores de riesgo clásicos
 - Sobrepeso [¿Diabetes?]
 - HTA
 - Tabaco
 - Carcinoma renal previo
- Otros factores de riesgo
 - FRC, hemodiálisis, trasplante renal
 - Alimentos [¿carnes rojas?]
- Factores genéticos
 - Riesgo doble en **pacientes con familiares** con CCR [primer grado]
 - 0,16% → 0.32%
 - Se han descrito **mutaciones cancerígenas** en al menos 11 genes
 - VHL, BAP1, FLCN, FH, MET, PTEN, SDHB, SDHC, SDHD, TSC1, TSC2.
 - ↳ También presentes en tumores esporádicos.
 - 5% de los tumores se asocian con **Síndromes de CCR hereditario**:
 - Gen von Hippel-Lindau [**VHL**] → Carcinoma de células claras.
 - Gen **MET** → Carcinoma papilar hereditario tipo I
 - Gen **FH** → Carcinoma papilar hereditario tipo II y leiomiomatosis
 - Gen **FLCN** → Sd de Birt-Hogg-Dubé [y carcinoma cromóforo].

■ “Enfermedad del cromosoma 3”



Alt células tumorales

HIF1- α HIF2- α Accumulation

VEGF

Glut 1

TGF- α

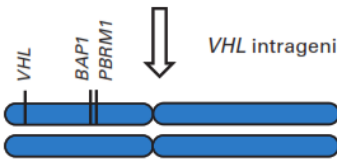
Angiogenesis

Glucose Transport

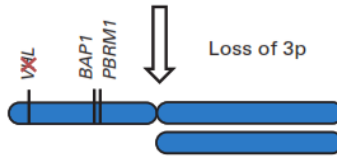
Autocrine Growth Stimulation



VHL intragenic mutation

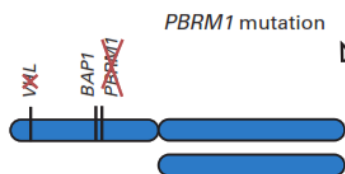


Loss of 3p

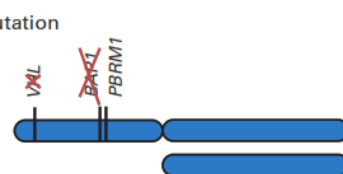


PBRM1 mutation

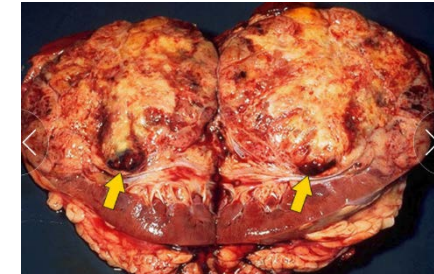
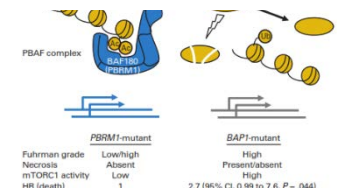
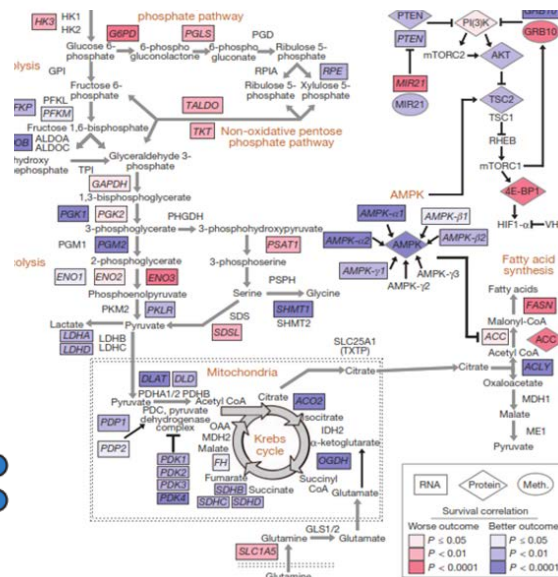
BAP1 mutation



Low grade



High grade



RNA	Protein	Meth
Worse outcome	Better outcome	
P < 0.05	P < 0.05	
P < 0.01	P < 0.01	
P < 0.0001	P < 0.0001	

■ Síntomas

- 10% “**tríada clásica**”: Dolor en flanco + hematuria + masa abdominal
- Muchos posibles síntomas y variados: “**Tumor del internista**”
 - Hipercalemia, fiebre prolongada, eritorictosis, anemia, aumento de bilirrubina y transaminasas [sd. De Stauffer's]
- 50%: **hallazgo casual** al hacer una exploración radiológica.

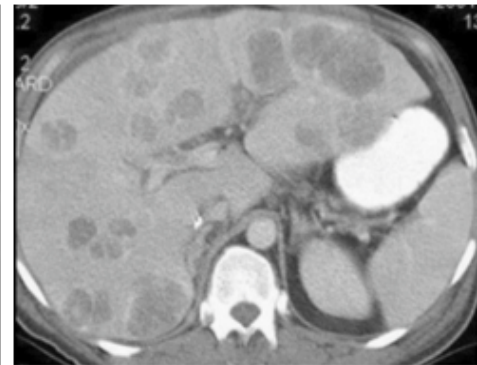


■ Exploraciones

- Hemograma, bioquímica con calcio corregido y LDH
- Radiología
 - TAC Toraco - abdomino - pélvico.
 - A veces: RMN, TAC craneal, Gammagrafía ósea.
 - PET-TAC no se recomienda como prueba estándar



■ Biopsia renal o de metastasis.



■ Sistema TNM

Primary tumour (T)

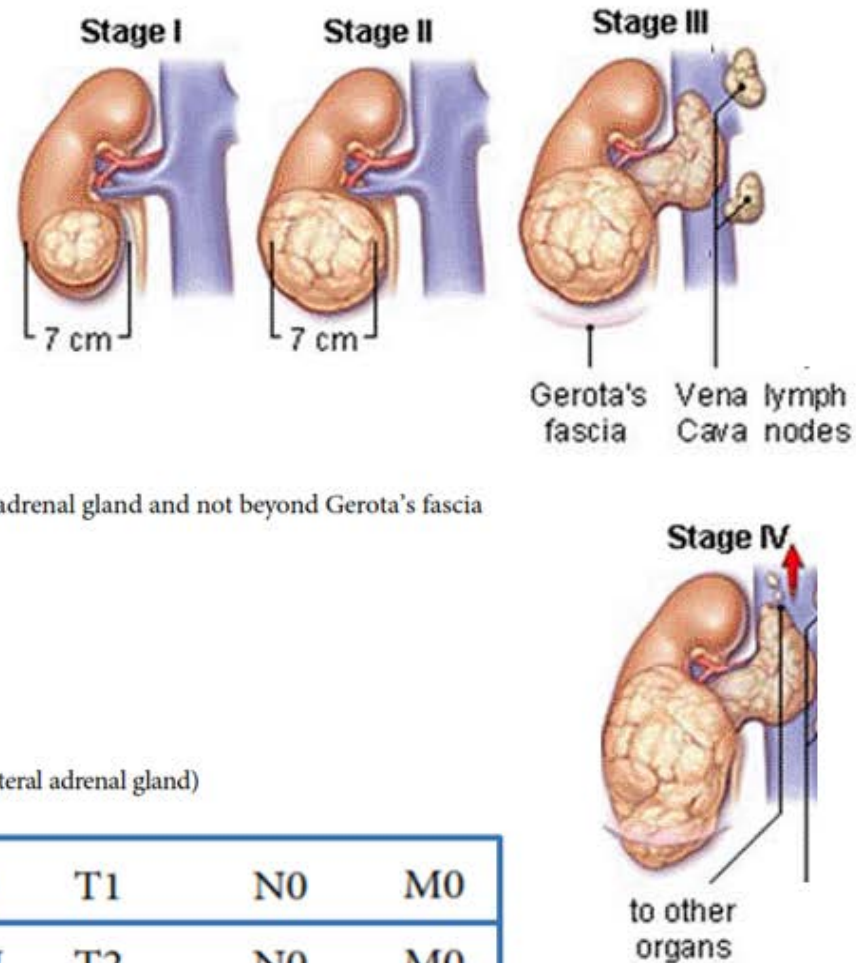
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Tumour ≤ 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney Tumour ≤ 4.0 cm Tumour >4.0 cm but ≤ 7.0 cm
T2	Tumour >7.0 cm in greatest dimension, limited to the kidney Tumour >7 cm but ≤ 10 cm Tumour >10 cm, limited to the kidney
T3	Tumour extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota's fascia Tumour grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle containing) branches, or tumour invades perirenal and/or renal sinus (peripelvic) but not beyond Gerota's fascia Tumour grossly extends into the vena cava below the diaphragm Tumour grossly extends into the vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava
T4	Tumour invades beyond Gerota's fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)

Regional lymph nodes (N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in regional lymph node(s)
N2	More than one lymph node involved

Distant metastases (M)

cM0	Clinically no distant metastasis
cM1	Clinically distant metastasis
pM1	Pathologically proven distant metastasis, e.g. needle biopsy



Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T1-2	N1	M0
	T3	Any	M0
Stage IV	T4	Any	M0
	Any	Any	M1

Sospecha clínica
o hallazgo casual

MASA RENAL LOCALIZADA

RMN si hay sospecha
de invasión de cava.

MASA RENAL

Exploración física

- Adenopatías
- Nódulos cutáneos, etc.

Analítica

- Hemograma
- Coagulación
- Bioquímica con Ca y LDH

Citología de orina

TAC toracoabdominal

En casos seleccionados:

- Ganmagrafía ósea
- Rx óseas selectivas
- TAC craneal

CG conservadora (nefrectomía parcial)

- Tumores T1-2 $\leq 4 - 7$ cm, N0M0
- Múltiples tumores primarios bilaterales.
- Paciente monorreno o con insuficiencia renal crónica

Nefrectomía radical

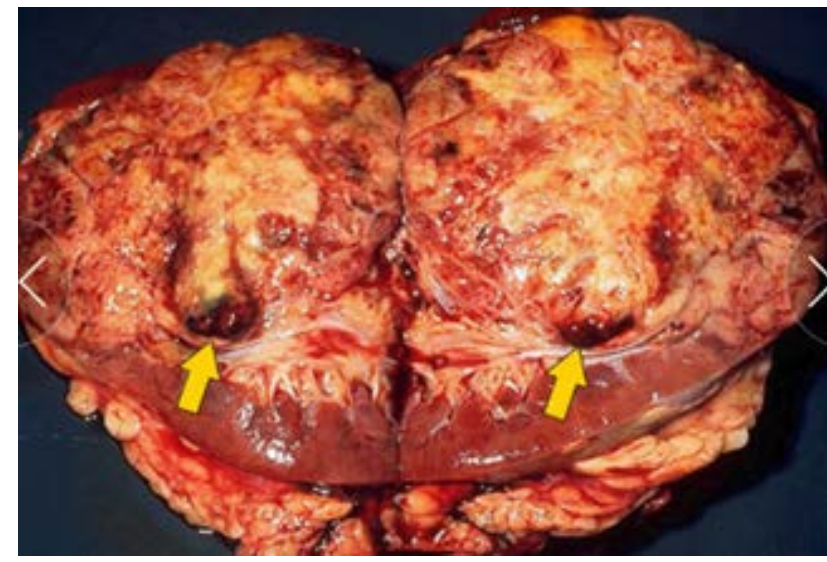
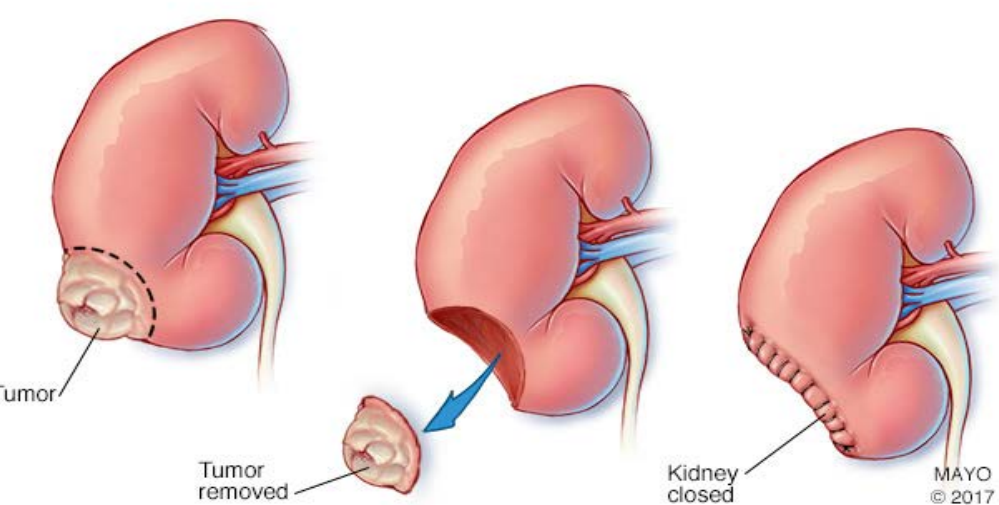
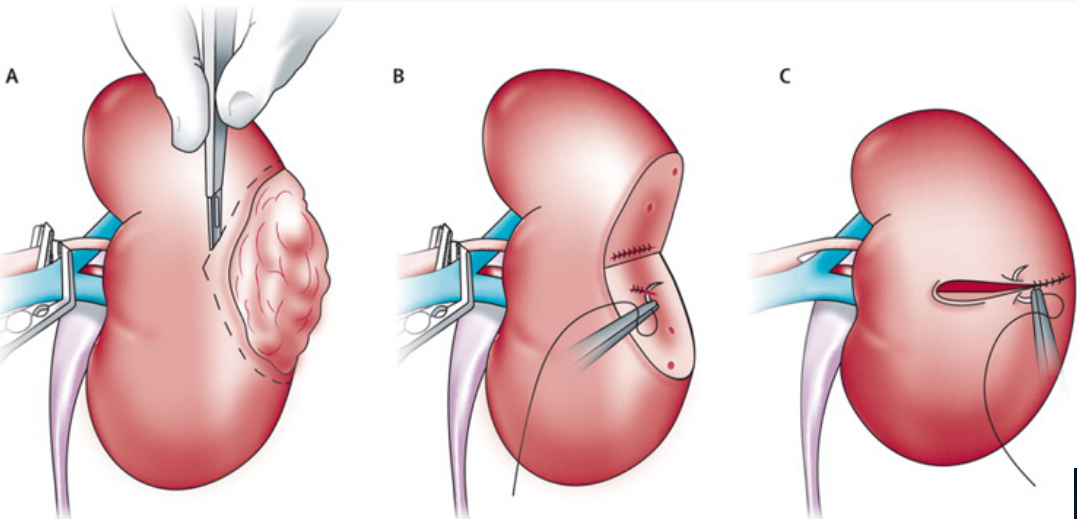
- Tumores T3 -T4 o > 7 cm
- Linfadenectomía o biopsia ganglionar opcional.
- Suprarrenalectomía en tumores de polo superior o sospecha de afectación.

Tto adyuvante, ensayo clínico o seguimiento

- Anamnesis, exploración y analítica cada 6 meses durante 2 años y después cada 5 años.
- TAC a los 3 meses de la CG y después individualizar.
- Otras exploraciones a demanda.

ENF. METASTATICA

Al menos **PAAF/BAG**
para confirmación AP



Enfermedad metastásica

- **Antiangiogénicos**

- Sunitinib, Pazopanib, Cabozantinib, Axitinib, Sorafenib, Tivozanib

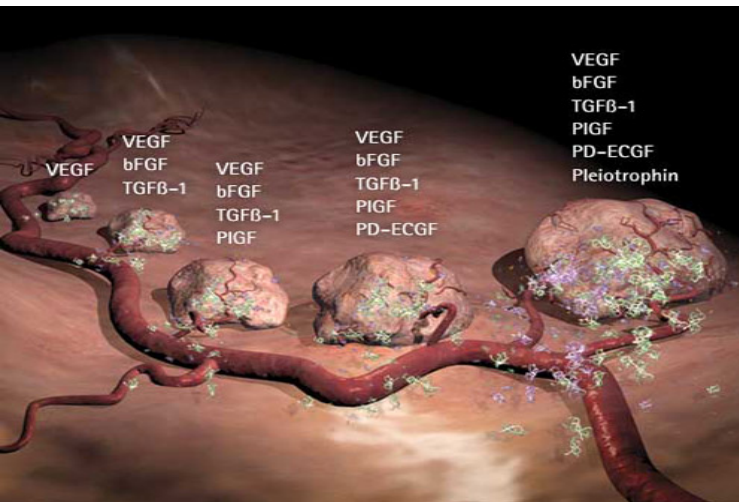
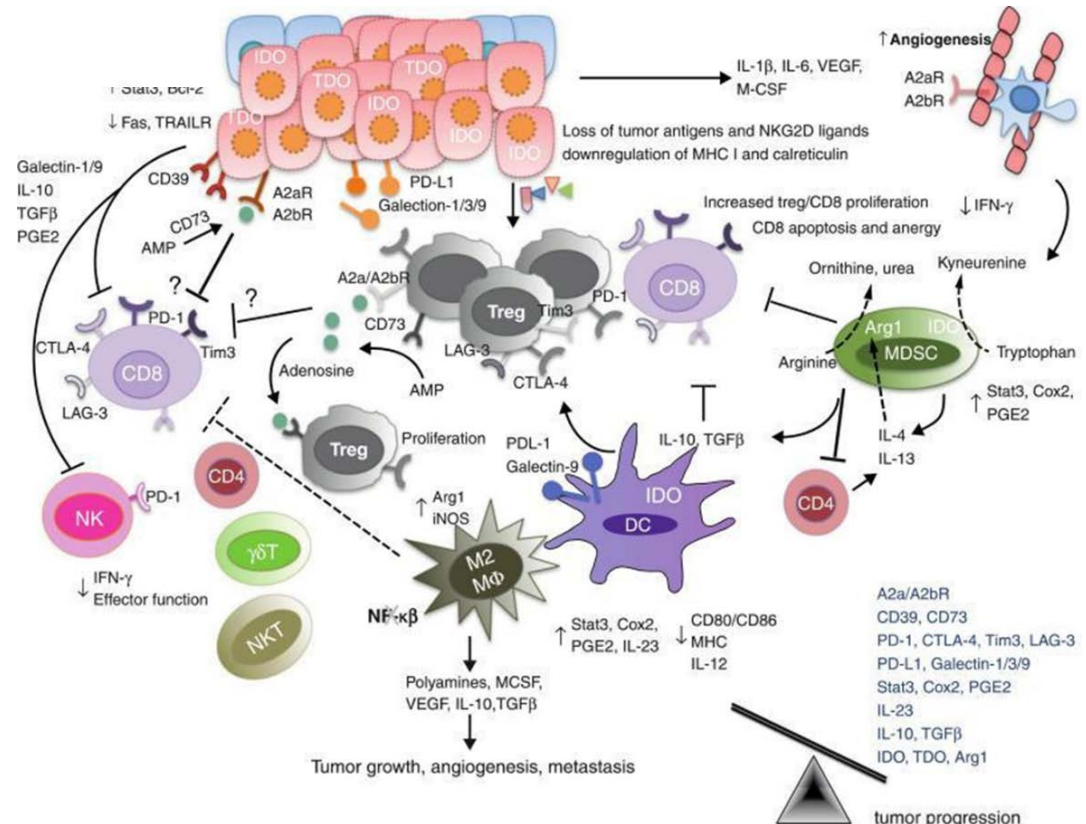
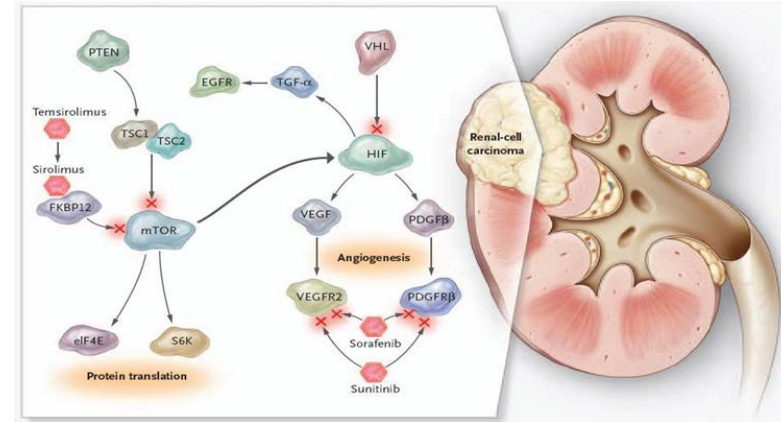
- Bevacizumab

- Inhibidores de mTOR

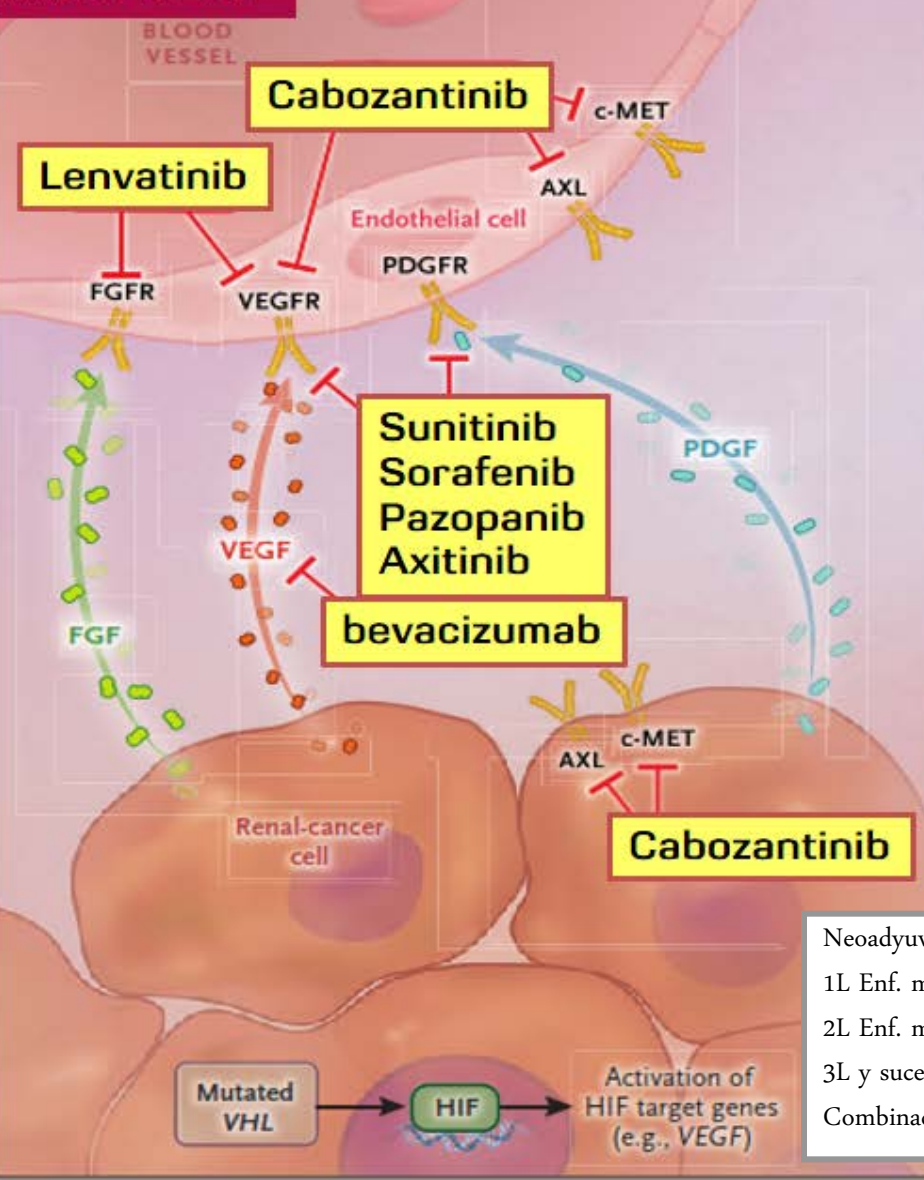
- Everolimus, Temsirolimus

- Inmunoterapia

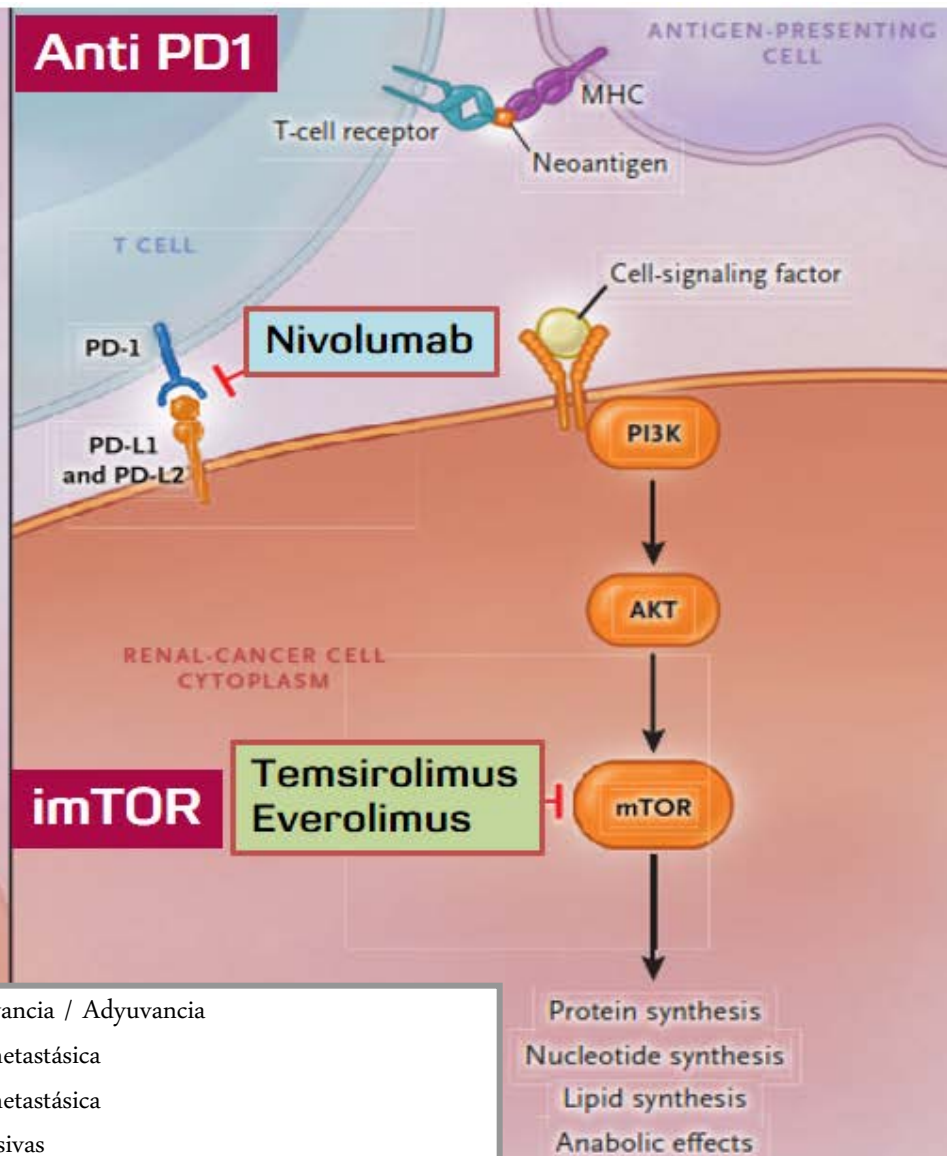
- Nivolumab, Atezolizumab, Pembrolizumab, Avelumab
- Ipilimumab



Anti VEGF



Anti PD1



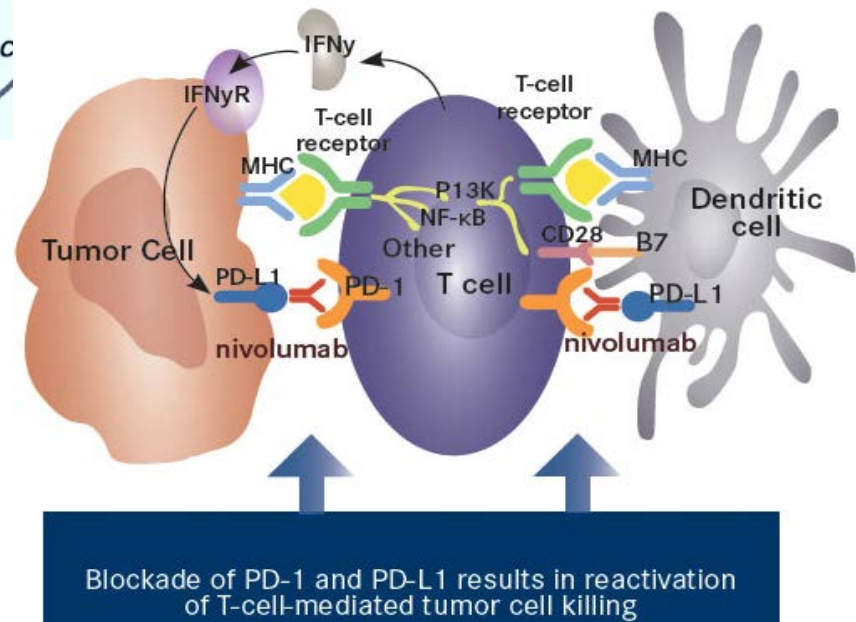
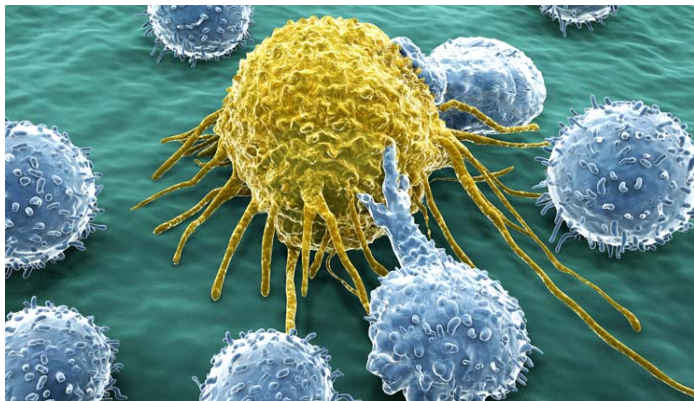
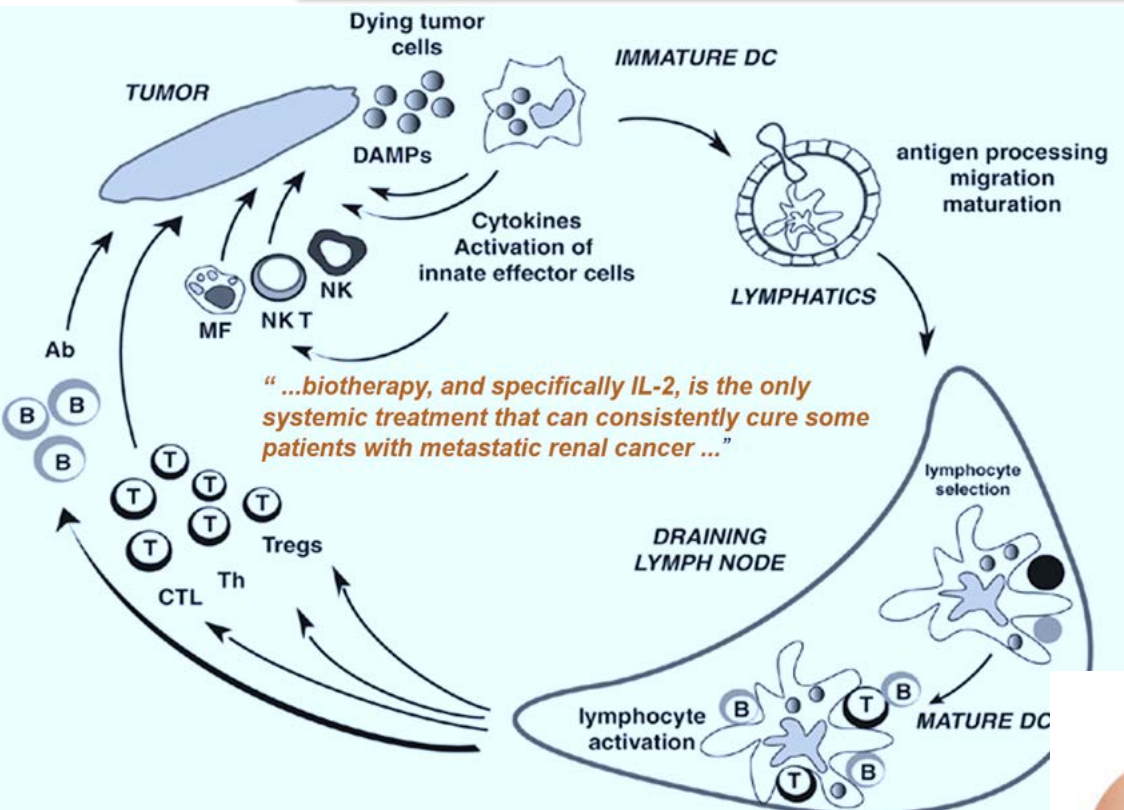
Neoadyuvancia / Adyuvancia

1L Enf. metastásica

2L Enf. metastásica

3L y sucesivas

Combinaciones / secuencias



ENFERMEDAD METASTATICA

Clasificación pronóstica

- MSKCC
- Cleveland
- Nueva clasificación

Decisión terapéutica

MEDIDAS PALIATIVAS

+ / -

TRATAMIENTO ACTIVO

RT antiálgica
Embolización renal
Radiofrecuencia
Crioterapia
Bifosfonatos
Analgésicos
Tto. de soporte
Etc.

- Recomendar nefrectomía citorreductora.
- Resección de metástasis únicas.

Células
claras

No células
claras

1ª línea con
ITK anti-VEGF

ITK → ITK

ITK → i mTOR

PRIMERA LINEA		
Buen pronóstico	P. Intermedio	Mal pronóstico
Sunitinib / Pazopanib Bevacizumab - INF Tivozanib		Temsirolimus Sunitinib Pazopanib
¿Ipilimumab - Nivolumab?	Ipilimumab - Nivolumab	
Ensayos clínicos		Ensayos clínicos
SEGUNDA LINEA		
Nivolumab / Cabozantinib		
Axitinib		
Everolimus / Sorafenib / Tivozanib Ensayos clínicos		
TERCERA LINEA		
Nivolumab / Cabozantinib		
Axitinib / Everolimus / Ensayos clínicos		
¿Nivolumab? ¿Cabozantinib? ¿Sorafenib? ¿Axitinib? Ensayos clínicos		

Toxicidad antiVEGF e imTOR

- Valoración previa al tratamiento de los riesgos de toxicidad
- Control estrecho de la toxicidad durante el tratamiento

- **BEVACIZUMAB** [Ac monoclonal anti VGFR]

- Intervenciones quirúrgicas
- HTA
- Proteiunuria

- **ITK ANTIANGIOGENICOS**

- Astenia
- HTA, encefalopatía
- Hipotiroidismo
- Mucositis, diarrea
- Cardiotoxicidad

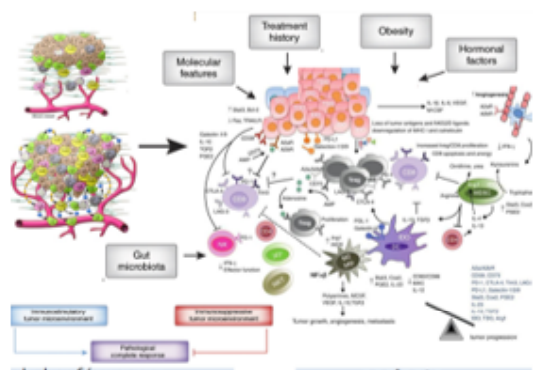
- **Inhibidores de mTOR**

- Astenia
- Hiperglucemia, Hiperlipemia
- Toxicidad cutánea
- Mucositis diarrea
- Neumonitis
- Cardiotoxicidad
- Infec. Oportunistas
- Reactivación de hepatitis

■ Objetivo en Ca. Renal 2017: OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO

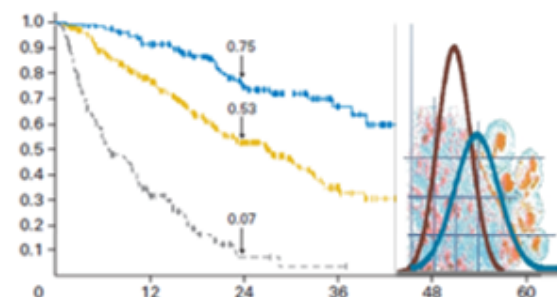
- Conocer mejor el **tumor** y su **microambiente**

Biología molecular



- Mejorar la forma de **medir el efecto** del tratamiento

Metodología y estadística



**Mayor eficacia
Menor toxicidad
Mayor coste - utilidad**

- Conocer mejor los **mecanismos de acción y toxicidad**

- Conocer mejor las **características del paciente**

Oncología médica

Oncología multidisciplinar

12

CONGRESO DE PACIENTES CON CÁNCER

Escuela técnica
SUPERIOR DE
ARQUITECTURA
MADRID

24-26
noviembre
de 2017

Declarado de interés
sanitario por el Ministerio
de Sanidad, Servicios
Sociales e Igualdad



CONTINUA EL VIAJE

Cáncer de riñón

gepac

MD Anderson
~~Cancer~~ Center
Madrid • España

Dr. José Angel Arranz
Servicio de Oncología Médica
Unidad de Tumores Urológicos y Ginecológicos

 Hospital General Universitario
Gregorio Marañón
Comunidad de Madrid