

LOS DATOS DE LOS ESTUDIOS INDICAN UN EQUILIBRIO ENTRE EFECTIVIDAD Y TOXICIDADES

## Los avances en el conocimiento molecular y genético afinan los fármacos para cáncer renal

■ **L. Pérez Torres** Málaga  
En la última década, el conocimiento de los factores moleculares, genéticos y angiogénicos del cáncer renal ha cambiado su pronóstico y la actitud terapéutica, según los expertos que han participado en el simposio *Avanzando desde los estándares hacia nuevos conceptos en el abordaje del cáncer de células renales metastásico*, patrocinado por GlaxoSmithKline (GSK).

Síntomas como la mucositis, la estomatitis, el síndrome mano-pie, la astenia o la fatiga, entre otros, resultan fatales para el paciente porque limitan tremendamente su calidad de vida. "Estas toxicidades las tiene el fármaco pazopanib, pero en un nivel bajísimo; por eso la tolerancia de pazopanib y los estudios de calidad de vida son tan favorables",

ha señalado José Luis González Larriba, del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico de Madrid.

### Análisis de toxicidades

El bevacizumab actúa fundamentalmente sobre el VEGFR1 y VEGFR2 bloqueando la unión del receptor con el ligando y produciendo un efecto antiangiogénico claro. Por su lado, pazopanib actúa a diferentes niveles, fundamentalmente bloqueando VEGFR2 que es el receptor más importante en cuanto a la angiogénesis, pero también va a actuar bloqueando PDGFR (alfa y beta) y C-KIT. "Para entender los distintos tipos de efectos secundarios de un fármaco y otro, este paso es importante", según el oncólogo, quien ha añadido que "sorafenib, aparte de bloquear los receptores anteriores, lo hace

en FLT3, lo que es esencial para explicar su toxicidad medular. Igual ocurre con sunitinib".

En este sentido, pazopanib necesita menos concentración que sunitinib para bloquear el receptor VEGFR2, pero sería necesario mucho más pazopanib para bloquear FLT3 que sunitinib. "Este no bloqueo del FLT3 que hace pazopanib explica la escasa toxicidad hematológica (anemia, linfopenia, neutropenia, trombopenia), cosa que ocurre con sorafenib o sunitinib". En cuanto a toxicidad bioquímica, la más importante es la elevación de las transaminasas. "Es rara y poco frecuente y se puede seguir con la dosis, modificándola o interrumpiéndola", ha explicado González Larriba.

Diversos ensayos clínicos en los que se analizaba pazo-

panib comparado con placebo han demostrado que "este nuevo tratamiento tiene una importante eficacia y con la misma calidad de vida que en los pacientes que reciben placebo, lo que es sinónimo de escasos, y pequeña relevancia de los efectos secundarios", ha afirmado Joaquim Bellmunt, oncólogo del Hospital del Mar, en Barcelona.

### Datos alentadores

Cada año se diagnostican en España 2.650 casos de cáncer renal, patología cuya incidencia mundial se sitúa entre 2,4 y 6 casos por cada 100.000 habitantes. "Este tumor ha aumentado en los últimos años entre un 7,5 y un 10 por ciento anual, principalmente por los avances diagnósticos y por la longevidad de la población", según Bellmunt.



José L. González Larriba.



Joaquim Bellmunt.

Cada día se conocen mejor los mecanismos implicados y sus distintos pasos en la proliferación y proceso de diseminación. Esto ha permitido desarrollar distintos agentes, fundamentalmente dirigidos contra estos mecanismos, como los inhibidores de la tirosinasa de los receptores angiogénicos celulares y los inhibidores de mTOR.

Asimismo, se dispone de fármacos que "optimizan la relación beneficio/toxicidad, como pazopanib, que logra una alta eficacia, con benefi-

cio clínico en más del 75 por ciento de los pacientes, prolongando el tiempo hasta la progresión de la enfermedad y la supervivencia, a la vez que presenta una reducida toxicidad y excelente tolerancia".

Recientemente se han publicado datos del uso de pazopanib en primera y segunda línea que demuestran un nivel de eficacia -supervivencia libre de enfermedad- similar a otras terapias de primera línea, en pacientes de buen pronóstico y pronóstico intermedio.