

CARCINOMA RENAL (GUIAS NCCN)

(ARTICULOS RELACIONADOS)

<http://CME.MEDSCAPE.COM/VIEWARTICLE/570678>

1. INCIDENCIA

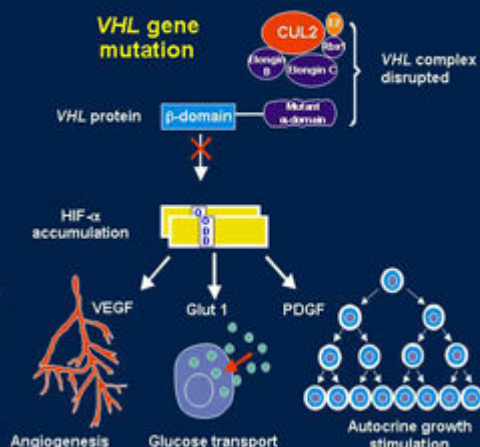
- 2-3% de los tumores del adulto
- 7º tumor más frecuente en ♂ y 9º en ♀
- En el mundo: 209.000 casos anuales y 102.000 muertes.
- Más frecuente en hombres: 2♂/1♀
- 6º y 7º décadas de vida.

2. DIAGNOSTICO y ESTADIFICACIÓN

- Síntomas locales o generales:
 - i. Hematuria, dolor en flanco o masa palpable son signos de mal pronóstico.
 - ii. Hipercalcemia, FOD, eritrocitosis o síndrome constitucional son SD paraneoplásicos frecuentes.
 - iii. Puede aparecer como hallazgo casual en eco o TAC
- Pruebas de Imagen y estadio:
 - i. Ecografía
 - ii. TAC: permite confirmar y valorar la existencia de invasión local, afectación ganglionar o de metástasis.
- Diagnóstico Citológico o Histológico:
 - i. **CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS** (más frecuente)
 - ii. **CARCINOMA PAPILAR (tipo 1 ó 2)**
 - iii. Otros menos frecuentes (**CROMÓFOBO, DUCTOS COLECTORES, MEDULAR e INCLASIFICADOS**)

Clear Cell (Conventional) RCC Histogenesis

- Sporadic
- von Hippel-Lindau Syndrome
 - 3p25.5 germline mutation/hypermethylation
 - 60-70% of sporadic cases with somatic mutation



3. FACTORES DE RIESGO

- **GRADOS DE FUHRMAN**
 - ✦ Basados en la morfología nuclear, es factor pronóstico en céls claras.
- **DIFERENCIACIÓN SARCOMATOIDE**
 - ✦ Puede estar presente en todos los subtipos histológicos, no es por sí mismo un subtipo, pero indica enfermedad agresiva.
- **MODELO DEL MEMORIAL (MSKCC) y VALIDADO EN CLEVELAND**
indica escasa supervivencia basada en
 - ✦ **Índice Karnofsky < 70%**
 - ✦ **LDH elevada.**
 - ✦ **Anemia**
 - ✦ **Hipercalcemia**
 - ✦ **Inicio del tratamiento tras el diagnóstico de menos de 1 año**

Se dividen en tres grupos según la previsión de supervivencia:

1. **Favorable**: sin factores de riesgo, SG de 30 meses.
2. **Intermedio**: uno o dos factores de riesgo, SG de 14 meses.
3. **Desfavorable o pobre**: tres o más factores de riesgo, SG de 6 meses.

4. ESTADIO TNM

T	T1a	≤4 cm y confinado al riñón
	T1b	> 4 y ≤ 7 cm y confinado al riñón
	T2	> 7 cm y confinado al riñón
	T3a	Invade gl suprarrenal o grasa pero no fascia Gerota
	T3b	Invade vena renal o cava infradiafragmática
	T3c	Invade vena cava sobre diafragma o su pared (de la cava)
	T4	Invade fascia de Gerota
N	N1	Mts en gg único
	N2	Mts en varios gg
M	M1	Mts a distancia

5. TRATAMIENTO

- **Enfermedad Localizada**
 - i. **Nefrectomía parcial o total según el tamaño tumoral**
 - ii. **Tratamiento adyuvante es investigacional**
- **Enfermedad metastásica**
 - i. **CIRUGÍA**: es beneficioso en pacientes metastáticos, por lo que debe ser considerado tratamiento estándar, aunque no de forma indiscriminada a todos los pacientes. También se debe considerar la metastasectomía si es viable.
 - ii. **RADIOTERAPIA**: paliativa en mts óseas dolorosas.

iii. TRATAMIENTO SISTÉMICO:

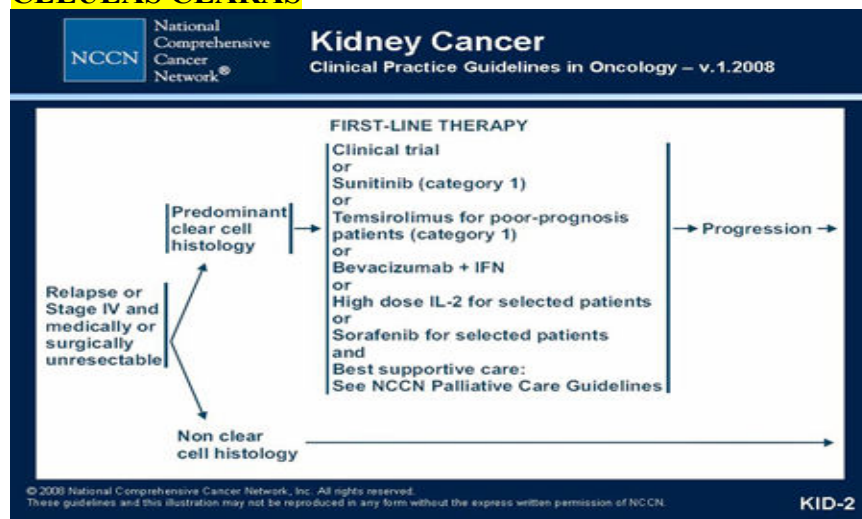
✦ Fármacos aprobados

- i. Interleukina 2
- ii. Interferón alfa
- iii. Sorafenib
- iv. Sunitinib
- v. Temsirolimus
- vi. Bevacizumab (sólo en Europa con IFN-alfa)

✦ Esquemas de uso

Histología	Riesgo	1ª línea	Opción
Cels Claras 1ª línea	Favorable o intermedio	Sunitinib ó IFN + Bevacizumab	Citokinas (IL-2 a dosis altas en seleccionados)
	Malo	Tensirolimus	Sunitinib
Cels Claras 2ª línea	Post Citokinas	Sorafenib	Sunitinib
	Post TKI	Everolimus	
No Cels Claras			Tensirolimus Sunitinib Sorafenib

CELULAS CLARAS



PROGRESIÓN o SEGUNDA LINEA

National
Comprehensive
Cancer
Network®

Kidney Cancer

Clinical Practice Guidelines in Oncology – v.1.2008

Predominant
clear cell
histology

→ Progression →

SUBSEQUENT THERAPY
(use cross-over regimen)

- Clinical trial (preferred)
- or
- Sorafenib (category 1 following cytokine therapy and category 2A following tyrosine kinase inhibitor)
- or
- Sunitinib (category 1 following cytokine therapy and category 2A following tyrosine kinase inhibitor)
- or
- Temsirolimus (category 2A following cytokine therapy and category 2B following tyrosine kinase inhibitor)
- or
- IFN (category 2B)
- or
- High dose IL-2 (category 2B)
- or
- Low dose IL-2 ± IFN (category 2B)
- or
- Bevacizumab (category 2B)
- and
- Best supportive care:
- See NCCN Palliative Care Guidelines

© 2008 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved.
These guidelines and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

KID-2

NO CELULAS CLARAS

National
Comprehensive
Cancer
Network®

Kidney Cancer

Clinical Practice Guidelines in Oncology – v.1.2008

Non clear
cell histology

→

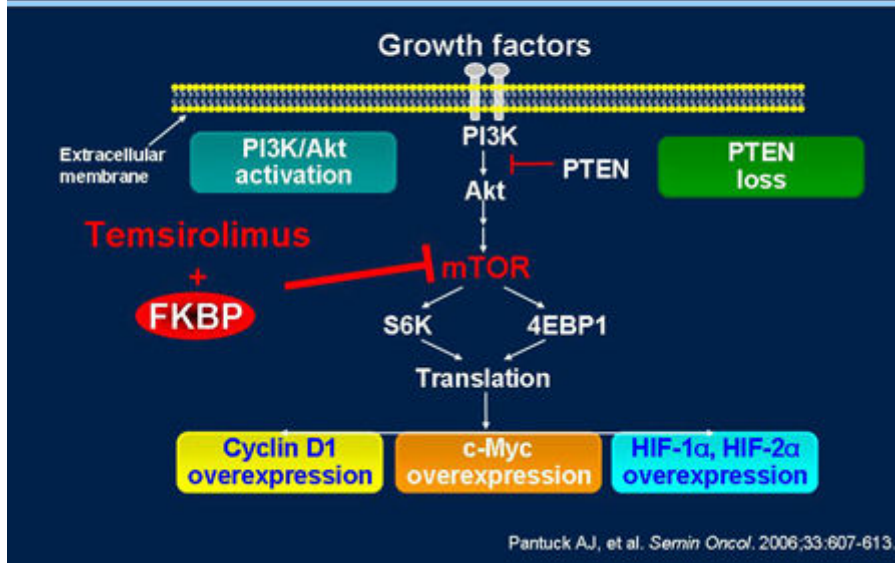
FIRST-LINE THERAPY

- Clinical trial (preferred)
- or
- Temsirolimus (category 1 for poor-prognosis, category 2A for other risk groups)
- or
- Sorafenib
- or
- Sunitinib
- or
- Chemotherapy (category 3): gemcitabine or capecitabine or floxuridine or 5-FU or doxorubicin (in sarcomatoid only)
- and
- Best supportive care:
- See NCCN Palliative Care Guidelines

© 2008 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved.
These guidelines and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

KID-2

Temsirolimus: Mechanism of Action



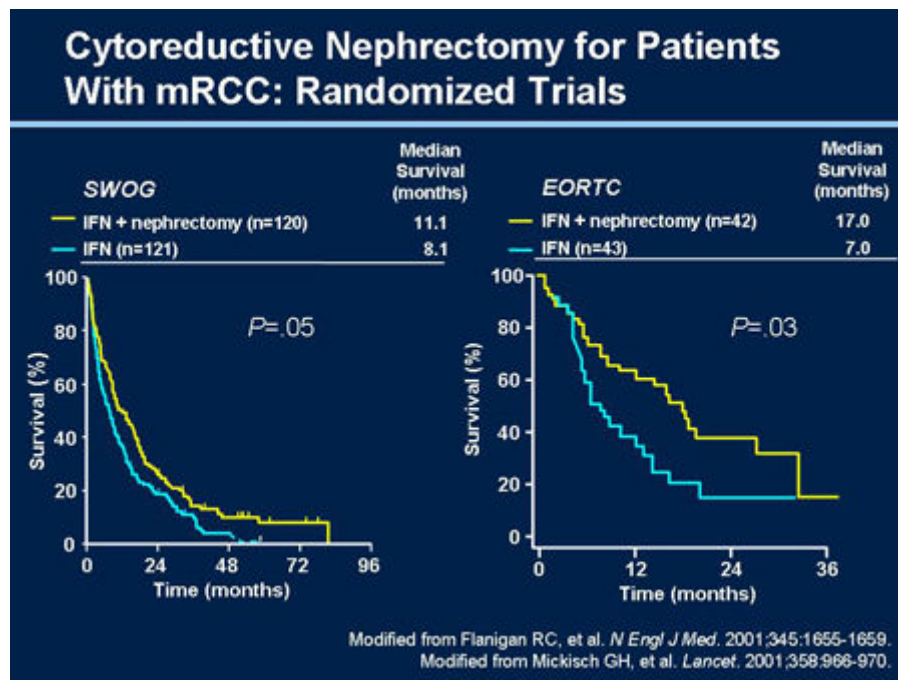
High-Dose IL-2 “Select” Trial: Study Design



- Eligibility
 - Measurable metastatic RCC; all histologic subtypes
 - Consented to provide tumor blocks
 - No prior systemic therapy
 - Candidate for HD IL-2
 - ECOG PS 0-1 and good organ function

Maximum 3 courses per patient
Responses independently audited

6. PAPEL DE LA NEFRECTOMÍA



7. NUEVAS DROGAS

Other Targeted Molecules	
Agent	Study Characteristics
Pazopanib (GW786034)	- Completed phase I evaluation - Randomized discontinuation study - Pivotal phase III trial
Everolimus (RAD001)	- Showed antitumor activity in single-arm phase II trial in heavily pretreated patients - Pivotal, randomized trial comparing everolimus with placebo in patients who progressed to sunitinib or sorafenib therapy
Axitinib (AG013736)	40% response rate in a phase II trial conducted in 52 patients with cytokine-refractory mRCC - A phase II trial in patients with progressive disease after therapy with sorafenib

Motzer RJ, Bukowski RM. *J Clin Oncol*. 2006;24:5601-5608.

8. **SEGUIMIENTO:**

- No influye en el pronóstico
- No recomendaciones estándar
- Basados en los síntomas y la situación clínica.