

Terapias dirigidas contra el cáncer

Definición, diferencia con quimioterapia y algunas aplicaciones ya aprobadas

Adaptado para Galenus;

Información de NCI (National Cancer Institute)
del NIH (National Institutes of Health)

Terapias dirigidas contra cáncer: definición

Las terapias dirigidas contra el cáncer son fármacos u otras sustancias que bloquean el crecimiento y la diseminación del cáncer al interferir en algunas moléculas específicas ("blancos moleculares" o "dianas moleculares") que participan en el crecimiento, el avance y la diseminación del cáncer.

Se les suele denominar "fármacos dirigidos molecularmente", "terapias molecularmente dirigidas", "medicinas de precisión", entre otras denominaciones.

Su diferencia con la quimioterapia clásica

Las terapias dirigidas se diferencian de las quimioterapias clásicas en varios aspectos:

- Las terapias dirigidas actúan sobre blancos moleculares específicos que están asociados o relacionados con el cáncer, mientras que la mayoría de las quimioterapias regulares actúan sobre todas las células, normales y cancerosas;
- Las terapias dirigidas se eligen o diseñan deliberadamente para que actúen en sus blancos, mientras que muchas quimioterapias regulares se identificaron porque destruyen células; y
- Las terapias dirigidas suelen ser citostáticas (es decir, bloquean la proliferación de las células tumorales) mientras que las sustancias utilizadas en las quimioterapias suelen ser citotóxicas (es decir, destruyen células tumorales).

Algunos tipos de terapias dirigidas

A continuación, resumimos los mecanismos de algunas terapias dirigidas contra el cáncer:

- Las **terapias hormonales** ralentizan o detienen el crecimiento de los tumores que requieren ciertas hormonas para crecer (por ejemplo, en cáncer de seno o de próstata). Actúan impidiendo la acción o interfiriendo en la producción de las hormonas;
- Los **inhibidores de transducción de señales** bloquean las actividades de moléculas que participan en el proceso por el cual una célula responde a señales de su entorno. En algunos cánceres, las células malignas reciben señales o estímulos para que se dividan continuamente sin el impulso de factores de crecimiento normales. Los inhibidores de transducción de señales interfiere con la señalización inapropiada;
- Los **moduladores de la expresión de genes** modifican la función de las proteínas que tienen control de la expresión de los genes;
- Los **inductores de la apoptosis**. La apoptosis es el mecanismo del cuerpo para deshacerse de células innecesarias o anómalas, pero las células cancerosas tienen estrategias para evitar la apoptosis. Los inductores de la apoptosis pueden evadir estas estrategias y causar la muerte de las células cancerosas;
- Los **inhibidores de la angiogénesis**. Los tumores requieren sangre (con oxígeno y nutrientes) para su crecimiento continuo y el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Algunas terapias que interfiere con la angiogénesis bloquean el crecimiento de tumores, ya sea actuando sobre el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) o sobre otras

moléculas que estimulan el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos;

- Las **inmunoterapias** impulsan al sistema inmunitario para que destruya las células cancerosas a través de anticuerpos monoclonales que reconocen moléculas específicas (“el blanco”) en la superficie de las células cancerosas. Otros anticuerpos monoclonales se unen a ciertas células inmunitarias para ayudar a que estas puedan destruir las células cancerosas;
- Los **anticuerpos monoclonales** que depositan moléculas tóxicas (una sustancia radiactiva o un compuesto químico). Una vez que el anticuerpo se ha unido a la célula “blanco”, la molécula tóxica que está conectada al anticuerpo es absorbida por la célula blanco, lo que finalmente la mata. La toxina no afecta a las células a las que les falta el blanco para el anticuerpo, o sea la gran mayoría de las células en el cuerpo; y
- Las **vacunas contra el cáncer** y la terapia génica se consideran algunas veces terapias dirigidas porque interfieren en el crecimiento de células cancerosas específicas.

Tumores para los que hay en la actualidad algunas opciones aprobadas de terapias dirigidas

La FDA ha aprobado terapias dirigidas para el tratamiento de algunos pacientes con los siguientes tipos de cáncer (algunas opciones terapéuticas han sido aprobadas inclusive para tratar más de un tipo de cáncer).

- Adenocarcinoma de estómago o unión gastroesofágica;
- Cáncer cerebral;
- Cáncer colorrectal;
- Cáncer de cuello uterino;
- Cáncer de hígado;
- Cáncer de páncreas;
- Cáncer de próstata;
- Cáncer de pulmón;
- Cáncer de riñón;
- Cáncer de seno;
- Cáncer de tiroides;
- Cáncer de cabeza y cuello;
- Carcinoma de células basales;
- Cáncer epitelial de ovarios, cáncer de trompa de Falopio, cáncer del peritoneo primario;

- Dermatofibroma protuberans;
- Leucemia;
- Linfoma;
- Mastocitosis sistémica;
- Melanoma;
- Mieloma múltiple;
- Neuroblastoma;
- Sarcoma de Kaposi;
- Sarcoma de tejido blando;
- Trastornos mielodisplásicos y mieloproliferativos;
- Tumor de células gigantes de hueso;
- Tumor del estroma gastrointestinal; y
- Tumores endocrinos y neuroendocrinos.

Es muy importante tener presente que los resultados terapéuticos dependen tanto de factores inherentes a la neoplasia (tamaño, extensión, grado de diferenciación, entre otros) como del estado del paciente. Por ello, el empleo de cualquier tipo de estos tratamientos requiere la evaluación oncológica multidisciplinaria exhaustiva.

Comentario

En la actualidad, las terapias dirigidas son la piedra angular de la medicina de precisión, que usa información de genes y proteínas de una persona para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades. En estas terapias se centra la mayor creación de fármacos contra el cáncer. Algunas han sido aprobadas por FDA para tratar tipos específicos de cáncer. Otras se investigan en estudios clínicos y muchas más están en estudios preclínicos. 

Literatura

1. Flaherty KT, Infante JR, Daud A, et al. Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations. *New England Journal of Medicine* 2012; 367(18):1694-1703.
2. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Lonati V, Barni S. Relationship between skin rash and outcome in non-small-cell lung cancer patients treated with anti-EGFR tyrosine kinase inhibitors: A literature-based meta-analysis of 24 trials. *Lung Cancer* 2012; 78(1):8-15.
3. Cai J, Ma H, Huang F, et al. Correlation of bevacizumab-induced hypertension and outcomes of metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology* 2013; 11:306.
4. Gore L, DeGregori J, Porter CC. Targeting developmental pathways in children with cancer: what price success? *Lancet Oncology* 2013; 4(2): e70-78.