

# Terapias dirigidas contra el cáncer

## Aspectos básicos y algunas aplicaciones ya aprobadas

### Especial para Galenus

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

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

Para este tipo de tratamiento también se suelen usar denominaciones como "fármacos molecularmente dirigidos", "terapias dirigidas molecularmente", "medicinas de precisión", entre otras.

### Comparación con la quimioterapia clásica

Las terapias dirigidas contra el cáncer tienen varios aspectos relacionados con su forma de actuar y con su diseño, que las diferencian de las quimioterapias clásicas:

- Actúan en forma directa sobre blancos moleculares específicos –asociados o relacionados con el cáncer–, mientras que la gran mayoría de las quimioterapias regulares suelen actuar sobre todas las células, tanto normales como cancerosas;
- Se eligen o se diseñan en forma deliberada para que actúen en sus blancos, mientras que muchas quimioterapias regulares se identifican porque destruyen células; y
- Suelen ser citostáticas (es decir, bloquean específicamente la proliferación de las células tumorales) mientras que las sustancias utilizadas en las quimioterapias suelen ser citotóxicas (es decir, destruyen células tumorales, pero también algunas células no tumorales).

### Algunos tipos de terapias dirigidas

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

- Las **terapias hormonales** tienen efecto sobre aquellos tumores que requieren ciertas hormonas para crecer –cáncer de seno, cáncer de próstata, entre otros– ralentizando o deteniendo el crecimiento tumoral al impedir la acción o interfiriendo en la producción de las hormonas;
- Los **inhibidores de transducción de señales** actúan en algunos cánceres en los que las células malignas reciben estímulos o señales para dividirse continuamente y sin control normal. En estos casos, los inhibidores de transducción de señales actúan interfiriendo las señales inapropiadas y bloquean así las actividades de las moléculas que participan en el proceso anormal;
- Los **moduladores de la expresión de genes** pueden modificar la función de las proteínas que tienen el 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 evitarla. Los inductores de la apoptosis pueden evadir estas estrategias y causar así la muerte de las células cancerosas;
- Los **inhibidores de la angiogénesis**. Los tumores requieren sangre que los provea de oxígeno y nutrientes para su crecimiento continuo y el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Algunas terapias que interfieren con la angiogénesis bloquean el crecimiento de tumores al actuar sobre el factor de crecimiento endotelial vascular (*VEGF*) o sobre otras moléculas que estimulan el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos;


- Las **inmunoterapias**. El sistema inmunitario es impulsado a destruir células cancerosas a través de anticuerpos monoclonales que pueden reconocer moléculas específicas (“blancos”) en la superficie de las células cancerosas. También hay otros anticuerpos monoclonales que se unen a ciertas células inmunitarias para ayudar a que estas puedan destruir las células cancerosas;
- Los **anticuerpos monoclonales** pueden causar la muerte de las células cancerosas al depositar en ellas 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 a 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.

### Tipos de cáncer para los que hay terapias dirigidas aprobadas

La FDA ya ha aprobado terapias dirigidas para tratar a algunos pacientes con los tipos de cáncer que aparecen en la tabla adjunta. Algunas terapias dirigidas cuentan con la aprobación para más de un tipo de cáncer.

Es 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 la FDA para tratar uno o varios tipos específicos de cáncer. Otras se vienen investigando en estudios clínicos y muchas más están en estudios preclínicos. 

Algunos tipos de cáncer con terapias dirigidas que cuentan con aprobación de la FDA:

- Adenocarcinoma de estómago o unión gastroesofágica;
- Cáncer cerebral;
- Cáncer colorrectal;
- Cáncer de cuello uterino;
- Cáncer hepático;
- Cáncer pancreático;
- Cáncer prostático;
- Cáncer de la piel y melanoma;
- Cáncer pulmonar;
- Cáncer renal;
- Cáncer de seno;
- Cáncer de tiroides;
- Cáncer de vejiga;
- 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;
- Mieloma múltiple;
- Neuroblastoma;
- Sarcoma de tejido blando;
- Trastornos mielodisplásicos y mieloproliferativos;
- Tumor de células gigantes de hueso;
- Tumor del estroma gastrointestinal;
- Tumores endocrinos y neuroendocrinos; y
- Tumores sólidos microsatélites con alta estabilidad o deficiencias en ser reparados por incompatibilidad.

### Referencias

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? *Lancet Oncology* 2013; 4(2): e70-78.
5. National Cancer Institute: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet>. Agosto 2017.