¿Cuándo usar inhibidores multikinasas en CDT?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 09 Enero 2018 11:43
Escrito por: Equipo
Visitas: 12739

Nuevos conceptos para iniciar inhibidores multikinasas en el cáncer diferenciado de tiroides refractario a yodo radioactivo

Novel concepts for initiating multitargeted kinase inhibitors in radioactive iodine refractory differentiated thyroid cáncer. R. Michael Tuttle, Marcia S. Brose, Enrique Grande, Sun Wook Kim, Makoto Tahara, Mona M. Sabra. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 31 (2017) 295–305.

Resumen

Esta demostrado que los inhibidores multikinasas (IMK) mejoran la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) progresivo y radio-resistente. Los requisitos mínimos que deben cumplir los pacientes para el inicio de los IMK surgen de los criterios de inclusión utilizados en los ensayos clínicos de fase 3 para el estudio de estas drogas, sin embargo algunos autores platean que es necesario contar con otras herramientas que permitan definir con mayor precisión el momento óptimo para recomendar el inicio del tratamiento sistémico. En este artículo, los autores proponen definir el punto crítico en el tiempo, denominado punto de inflexión, en el cual se debe considerar el inicio de tratamiento sistémico, es por ello que proponen utilizar no solo el tamaño tumoral sino también la tasa de crecimiento (tiempo de duplicación de la enfermedad estructural) para definir este punto.

Comentario:

Es conocido que la mayoría de los pacientes con CDT presentan un pronóstico excelente y una sobrevida mayor del 97% a los 10 años. En menos de un 10% de los pacientes se presentarán metástasis a distancia, y cuando esto sucede la sobrevida a 10 años disminuye significativamente, así mismo 2/3 de ellos se volverán radiorrefractarios y será fundamental el manejo multidisciplinario para plantear las diferentes opciones terapéuticas.

Los IMK, demostraron mejorar la supervivencia libre de progresión, en los pacientes con enfermedad progresiva y radio-resistente. Tanto el sorafenib como el lenvatinib están aprobados por la FDA. En Argentina por el momento la ANMAT aprobó el uso de sorafenib.

El mecanismo de acción de estos fármacos es inhibir a múltiples kinasas (C-RAF, B-RAF, VEGFR, PDGFR, RET, kit y Flt-3) involucradas en

Phoca PDF

la proliferación celular y en la angiogenesis. Es conocido que los pacientes con metástasis a distancias pueden permanecer estables durante años, sin mediar ningún tratamiento, es por ello que en la actualidad uno de los principales desafíos en los pacientes con CDT avanzados es decidir quiénes se beneficiaran y cuál es el momento más adecuado para el inicio de los IMK.

Así mismo debe tenerse en cuenta que estos fármacos presentan diferentes efectos adversos que modificarán la calidad de vida del paciente. Por lo general se inician en pacientes con criterios de refractariedad al I131 que presentan progresión de la enfermedad según los criterios RECIST 1.1 o que se encuentren sintomáticos y no sea posible el tratamiento local.

En este trabajo realizado por Tuttle y col. proponen definir con mayor precisión el momento oportuno para el inicio de los IMK, para lo cual sugieren utilizar no sólo el tamaño tumoral, sino también el tiempo de duplicación del volumen tumoral. Esto es porque aumentos relativamente pequeños en el diámetro tumoral se asocian con aumentos mucho mayores en el volumen, que a menudo se vuelven clínicamente significativos a medida que el diámetro del tumor excede 1 cm.

Al integrar el tamaño del tumor (diámetro máximo) con la tasa de progresión estructural de la enfermedad (tiempos de duplicación del tumor), es posible identificar un período de tiempo, denominado punto de inflexión, que es donde la progresión estructural de la enfermedad se está volviendo clínicamente significativa. Los autores plantean que el punto de inflexión debería poder identificar un punto de tiempo más temprano para el inicio de IMK en pacientes que por lo demás, estén asintomáticos.

La prolongación del tiempo de duplicación de la enfermedad estructural, incluso si se asocia con una progresión más lenta de la enfermedad, demostraría un efecto terapéutico favorable.

La toma de decisiones óptima con respecto a cuándo iniciar el tratamiento con IMK en la enfermedad metastásica requiere que el médico y el paciente comprendan cuidadosamente la totalidad de los síntomas del paciente, la progresión tumoral y la potencial tolerancia de los efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

Copyrigth2018 ENDOweb.

Citar este artículo: ¿Cuándo usar inhibidores multikinasas en CDT?. – ENDOweb– 9 de Ene 2018

Phoca PDF