

El trametinib es la nueva opción de tratamiento para un tipo raro de cáncer de ovario

Publicado el: 19-04-2022

Los nuevos resultados de un estudio clínico ofrecen la primera prueba sólida de que un tipo raro de cáncer de ovario, llamado cáncer de ovario seroso de grado bajo, requiere un tratamiento diferente a otras formas de la enfermedad.

En el estudio participaron mujeres con [cáncer de ovario](#) seroso de grado bajo que volvió después de los tratamientos iniciales. Las participantes que recibieron la terapia dirigida con el medicamento trametinib ([Mekinist](#)) [vivieron más tiempo sin que progresara el cáncer, en comparación con quienes recibieron el tratamiento estándar](#). El trametinib, que se toma a diario en píldora, inhibe la actividad de una [proteína](#) llamada MEK que fomenta el crecimiento tumoral.

“Antes, las pacientes con cualquier tipo de cáncer de ovario se trataban con la misma [quimioterapia](#) si el cáncer recidivaba (volvía)”, explicó la doctora y licenciada en Medicina, Christina Annunziata, de la [División de Neoplasias Malignas en Mujeres](#) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), que no participó en el estudio. “Ahora las mujeres con cáncer de ovario seroso de grado bajo cuentan con una opción nueva y más eficaz”.

De hecho, “este es el primer [estudio clínico aleatorizado](#) que demuestra algún beneficio terapéutico para las mujeres con este tipo raro de cáncer de ovario que es muy poco estudiado”, comentó el encargado del estudio, el doctor David Gershenson, profesor de ginecología oncológica y medicina reproductiva del Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas.

Los hallazgos que se publicaron el 5 de febrero en la revista *The Lancet*, “son muy significativos, debido a que hay pocas opciones de tratamiento eficaces para las pacientes con cáncer de ovario seroso de grado bajo que [recidivó](#)”, explicó la doctora Ursula Matulonis, jefa de ginecología oncológica del Instituto Oncológico Dana-Faber, que tampoco participó en el estudio.

Sin embargo, los posibles efectos secundarios del trametinib a veces son graves y quizás influyan en la forma y el momento en que se usa el medicamento, indican los expertos.

Diferencia entre el cáncer de ovario seroso de grado bajo y el tipo más común de cáncer de ovario

El cáncer de ovario seroso de grado bajo representa alrededor del 5 % de todos los casos de cáncer de ovario, y recién se reconoció como una forma distinta de la enfermedad a partir del año 2004.

En comparación con la forma más común del cáncer de ovario, que es el cáncer de ovario seroso de [grado alto](#), el de grado bajo es de crecimiento lento y es más probable que se diagnostique en las personas más jóvenes. Aunque es menos probable que responda a la quimioterapia que la enfermedad de grado alto, las personas con este cáncer de grado bajo suelen vivir más tiempo después del diagnóstico.

Al igual que otras formas del cáncer de ovario, es frecuente que el cáncer de ovario seroso de grado bajo se diagnostique en estadio avanzado. Además, en algún momento, el cáncer volverá en al menos el 70 % de las personas con enfermedad avanzada, comentó el doctor Gershenson.

Añadió que, si este cáncer recidiva, las opciones de tratamiento incluyen varios tipos de quimioterapia, terapias [hormonales](#) (que también se usan para tratar ciertos tipos de cáncer de mama) y el tratamiento con [bevacizumab](#) ([Avastin](#)).

Es posible que las personas vivan bastante más después de que recidiva el cáncer, lo que requiere tratamiento durante la mayor parte de ese tiempo. El doctor Gershenson aclaró que un tratamiento quizás funcione por un tiempo y luego, cuando el cáncer progresa, se pasa a usar otro tratamiento.

El trametinib apunta a la biología del tumor

A medida que los investigadores aprenden más sobre las características biológicas y rasgos genéticos que distinguen a los cánceres, incluso el cáncer de ovario, diseñan terapias más específicas para inhibir ciertas proteínas oncoiniciadoras.

En el caso del cáncer de ovario seroso de grado bajo, cerca de la mitad de todas las pacientes tienen tumores con alteraciones genéticas que aumentan la actividad de la proteína MEK, que estimula la formación y la diseminación tumoral. Por eso, cuando se crearon medicamentos como el trametinib que bloquean la actividad de MEK, tenía sentido probarlos en las personas con la enfermedad serosa de grado bajo, explicó el doctor Gershenson.

El uso del trametinib ya está aprobado para ciertos tipos de melanoma, el cáncer de tiroides y el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

En 2013, el doctor Gershenson y otros investigadores informaron sobre los resultados de un estudio pequeño en el que se demostró que otro medicamento dirigido a MEK podía achicar los tumores en las personas con cáncer de ovario seroso de grado bajo. Esos hallazgos sirvieron para establecer estudios más grandes y más rigurosos de medicamentos dirigidos a MEK para tratar a las personas con este cáncer.

El estudio clínico del trametinib, llamado GOG 281/LOGS, lo financió en parte el NCI y se realizó en los Estados Unidos y el Reino Unido. Se inscribió a 260 personas con cáncer de ovario seroso de grado bajo recurrente.

Se asignó de forma aleatoria a la mitad de las participantes para que recibieran trametinib a diario y a la otra mitad para recibir una de cinco opciones de tratamiento estandarizadas comúnmente usadas. Estas incluyeron los medicamentos de quimioterapia [paclitaxel](#), [doxorrubicina liposomal pegilada](#) y [topotecán](#), que se administran por vía [intravenosa](#), y las terapias hormonales con [letrozol](#) y [tamoxifeno](#), que se administran en píldoras. Casi la mitad de las participantes del estudio ya habían recibido tres o más terapias para tratar el cáncer.

Las personas del grupo de tratamiento con trametinib sobrevivieron una [mediana](#) de 13 meses sin progresión del cáncer, comparado con solo 7 meses en el grupo de tratamiento estándar. Además, en el 26 % de las personas en el grupo de tratamiento con trametinib se achicaron los tumores por la terapia, comparado con solo el 6 % en el grupo de tratamiento estándar.

Preocupación por los efectos secundarios del trametinib

Las personas en el grupo de tratamiento con trametinib tuvieron efectos secundarios más graves que las personas en el grupo de tratamiento estándar. Entre los efectos secundarios graves más comunes se observaron sarpullido, [anemia](#) (recuento bajo de glóbulos rojos), hipertensión arterial (presión arterial alta) y diarrea.

Estos efectos secundarios “son tratables pero algunas pacientes tal vez necesiten disminuir la dosis o dejar de tomar el medicamento”, aclaró la doctora Annunziata.

“Hay mucha variación en los efectos secundarios, así que los oncólogos deben estar al tanto de estos” y vigilar de cerca a las pacientes que toman el medicamento, advirtió la doctora Matulonis.

Las participantes del estudio también respondieron a cuestionarios estándar para evaluar la calidad de vida en distintos momentos del tratamiento. Aunque las personas que tomaron trametinib dijeron que la calidad de vida a los 3 meses de iniciar el tratamiento empeoró, no hubo diferencia en la calidad de vida de los grupos en las evaluaciones posteriores, señaló el doctor Gershenson.

Añadió que, cuando vuelve el cáncer del paciente por primera vez, “se debe considerar seriamente” el tratamiento con trametinib. Pero por los posibles efectos secundarios del medicamento, no siempre será el tratamiento ideal. “Por ejemplo”, explicó, para algunas pacientes “quizás sea mejor comenzar con algo como [la terapia hormonal con] letrozol, porque los efectos secundarios se toleran mucho mejor”.

En definitiva, recalcó el doctor Gershenson, las pacientes y los médicos tendrán que evaluar los posibles daños y beneficios del tratamiento con trametinib y de las otras opciones de tratamiento.

Los expertos concuerdan que el trametinib se debe considerar como un nuevo [tratamiento estándar](#) para las pacientes con cáncer de ovario seroso de grado bajo recurrente. Sin embargo, Novartis, la empresa que fabrica el medicamento y contribuyó en el financiamiento del estudio, indicó que por el momento no está en sus planes solicitar la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para este uso en particular.

De todas formas, después de que los resultados se presentaron en una conferencia en 2019, el trametinib se incluyó en la farmacopea (lista de medicamentos) de la Red Nacional Oncológica Integral para el tratamiento del cáncer de ovario seroso de grado bajo. Y esto permitió que la mayoría de las personas que se podrían beneficiar del medicamento obtuvieran cobertura del seguro médico, al menos en los Estados Unidos, dijo el doctor Gershenson.

Queda pendiente responder a algunas preguntas acerca de la mejor forma de usar el trametinib, aclaró la doctora Annunziata. Por ejemplo, si el trametinib se debería administrar solo después de que alguien recibió quimioterapia o terapia hormonal, o como tratamiento inicial, o si el medicamento se debería dar solo o junto con otros tratamientos.

“Sin duda nuestro estudio llevará a que en otros estudios se pruebe la combinación de un

inhibidor de MEK con otros medicamentos” e incluso con la terapia hormonal, señaló el doctor Gershenson. “Debemos acelerar nuestros esfuerzos para descubrir otros medicamentos o regímenes de tratamiento nuevos”, que incluyan opciones con menos efectos secundarios graves.

Él y sus colegas también realizan otros experimentos para identificar los biomarcadores que pronostiquen mejor cuáles pacientes con cáncer de ovario seroso de grado bajo tienen más probabilidad de beneficiarse de los medicamentos dirigidos a MEK.

Fuente: <https://netsaluti.com>