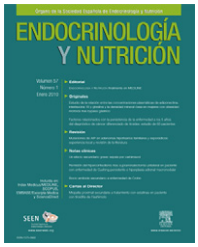
Endocrinol Nutr. 2012;59(2):125–130

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



REVISIÓN

Tratamiento supresor de la TSH en el cáncer diferenciado de tiroides. Un dogma en revisión

Carles Zafón*

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 4 de agosto de 2011; aceptado el 17 de octubre de 2011
Disponible en Internet el 14 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE
TSH;
Carcinoma diferenciado de tiroides;
Tratamiento supresor;
Cáncer

Resumen El tratamiento supresor (TS) de la TSH forma parte del protocolo terapéutico en el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT). No obstante, existe poca evidencia sobre su efectividad clínica. Además, esta práctica no está exenta de efectos secundarios relacionados con el estado de hipertiroidismo subclínico a la que se somete al paciente durante un largo periodo de tiempo. Por todo ello, recientemente se ha empezado a poner en duda que la TS deba ser aplicada de forma generalizada en todos los pacientes, proponiéndose un uso individualizado en función de las características de cada caso en concreto.

La acción de las hormonas tiroideas (HT) depende de su unión a receptores nucleares específicos. Pero en los últimos años se ha establecido una segunda vía mediada por un receptor de membrana presente en la integrina $\alpha_V\beta_3$. Se ha postulado que el efecto proliferativo e inductor de angiogénesis atribuido a las HT dependería de este segundo mecanismo. Se desconoce si la acción tumorogénica demostrada en otras neoplasias pueda tener repercusión en el CDT.

El objetivo del presente trabajo es revisar la relación entre TS y cáncer, especialmente en la evolución del tumor y en la aparición de segundas neoplasias primarias. Uno de los retos de futuro en el campo del CDT será establecer el papel específico de la TSH y de las HT en la célula tiroidea malignizada para poder definir unas pautas terapéuticas más optimizadas.
© 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
TSH;
Differentiated thyroid carcinoma;
Suppressive therapy;
Cancer

TSH-Suppressive treatment in differentiated thyroid cancer. A dogma under review

Abstract TSH-suppressive therapy (ST) is part of the treatment protocol for differentiated thyroid carcinoma (DTC). There is however little evidence of its clinical effectiveness. On the other side, ST is not free from side effects related to the subclinical hyperthyroidism status induced in patients for a long time period. Because of this, widespread use of ST in all patients has recently been questioned, and individualized treatment based on the characteristics of each particular case has been proposed.

Action of thyroid hormones (THs) depends on their binding to specific nuclear receptors. However, a second pathway mediated by a membrane receptor located in integrin $\alpha_V\beta_3$ has recently been established. It has been postulated that the proliferative and angiogenic effects

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: 26276czl@comb.cat

1575-0922/$ - see front matter © 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.endonu.2011.10.002

attributed to THs would depend on this second mechanism. It is not known whether the tumorigenic action shown in other neoplasms may have an impact on DTC.

The objective of this study was to review the relationship between ST and cancer, particularly as regards tumor evolution and occurrence of second primary neoplasms. One of the future challenges in the field of DTC will be to establish the specific role of TSH and THs in malignant thyroid cells, in order to be able to define more optimized therapeutic schemes.
© 2011 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) se sustenta en una tríada que incluye la tiroidectomía total, la ablación de restos con ^{131}I y tratamiento con tiroxina a dosis altas. Esta última estrategia es lo que se conoce habitualmente como «tratamiento supresor» (TS) y su utilidad fue propuesta hace más de 75 años[1], al comprobar cómo la administración de extractos tiroideos mejoraba la evolución de las metástasis del CDT. La TSH es el principal factor de crecimiento y diferenciación de las células tiroideas. El efecto trófico se mantiene en el CDT, por lo que su inhibición con dosis elevadas de tiroxina ayuda a prevenir la extensión de las células cancerosas remanentes que no hayan sido eliminadas tras la cirugía y la ablación.

No obstante, este postulado ha empezado a ser cuestionado recientemente cuando se ha puesto en duda el papel predominante de la TSH como elemento de proliferación celular, especialmente en las células neoplásicas[2,3]. Por otro lado, fruto de los avances realizados en la última década en el conocimiento de las bases moleculares que rigen la tumorogénesis, han surgido nuevos interrogantes en el tratamiento óptimo del CDT. Uno de ellos es la eficacia de la TS y la posibilidad que la medida terapéutica pueda favorecer, más allá de los conocidos efectos secundarios, la proliferación tumoral, ya sea del propio CDT como de segundas neoplasias. El objetivo del presente trabajo es revisar el estado actual de la TS a la vista de estos hallazgos.

Una débil base científica

Desde su implantación progresiva, el TS ha sido ampliamente aceptado y forma parte de todos los protocolos terapéuticos del CDT. A pesar de ello, la evidencia científica sobre la eficacia es limitada y no existen demasiados trabajos que validen su aplicación clínica.

En 2002, McGriff et al.[4] publicaron el primer y hasta la fecha único meta-análisis sobre el tema. Los autores analizaron tan solo los 10 artículos que consideraron aptos para el estudio, los cuales tampoco estaban exentos de importantes limitaciones metodológicas. Así, tres de ellos pertenecían a un mismo grupo investigador, por lo que los pacientes podían estar incluidos varias veces[5–7]. Lo mismo ocurría con otros dos trabajos[8,9]. Por otro lado, el artículo de Young et al.[9] solo analizaba carcinomas foliculares (CFT) y el de Sanders y Rossi[7] únicamente incluía carcinomas ocultos, es decir, aquellos que habían sido diagnosticados en fase metastásica. Además, las series descritas recogían casos de CDT de una antigüedad considerable. Por ejemplo, el estudio de Wanebo et al.[10] finalizaba en 1976, el de Cady et al.[5] incluía sujetos tratados de CDT entre 1931 y 1970, el de Sanders y Rossi[7] analizaba una grupo de pacientes controlados entre 1940 y 1990 y la muy referenciada serie de Mazzaferri y Jhiang[8] comprendía casos de 1950 a 1993. Resulta evidente que los procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados en esos pacientes no son extrapolables a la época actual. Finalmente, el número de casos de las distintas series también era limitado. El trabajo de Sanders y Rossi[7] recogía 92 pacientes y el de Pujol et al.[11], uno de los artículos más citados para demostrar la eficacia de la TS, se basaba en 121 sujetos. No obstante y teniendo en cuenta las características de todos estos estudios, el meta-análisis de McGriff et al.[4] concluye que el tratamiento a altas dosis con tiroxina es efectivo, aunque con un débil grado de significación para mejorar la supervivencia de los pacientes con CDT.

Algunos de los trabajos utilizados en el meta-análisis encuentran que la TS es efectiva bajo ciertas condiciones. Cooper et al.[12] sugieren que la inhibición de la TSH debería realizarse únicamente en aquellos pacientes clasificados como de alto riesgo. La opción sobre la selección de los pacientes y el reconocimiento que su uso generalizado debería ser replanteado ha ido cobrando fuerza en fechas posteriores a la revisión de McGriff et al. En un trabajo publicado por Jonklaas et al.[13] en 2006, se estratifica la eficacia de la medida terapéutica. Los autores encuentran que en los estadios I la supervivencia no se relaciona con el nivel de supresión de la TSH. En los estadios II, existe una relación directa pero a partir de valores de TSH superiores a 3 mU/L. En los estadios III y IV la TS muestra una clara correlación con la supervivencia. Asimismo, más recientemente Hovens et al.[14] definen un valor de TSH de alrededor de 2 mU/L como el *cut-off* que mejor discrimina el riesgo de recidiva de la enfermedad. Todo ello ha llevado a proponer un algoritmo de TS más racional y adaptado a las características de cada caso en concreto[15]. Esta nueva aproximación ha empezado a visualizarse en algunas guías y recomendaciones prácticas[16,17].

El único estudio prospectivo y aleatorizado llevado a cabo hasta la fecha para valorar la eficacia de la TS ha sido publicado recientemente. Sugitani y Fujimoto[18] distribuyeron más de 400 pacientes tratados quirúrgicamente de CDT en dos grupos. El primero fue tratado con tiroxina para conseguir la supresión de la TSH, mientras que los pacientes del segundo grupo se trataron para mantener una TSH dentro de los valores de normalidad. Tras un seguimiento medio de 7 años, los autores no encontraron ninguna diferencia significativa entre ambos grupos en relación a tiempo libre de enfermedad, recidivas, tiempo de aparición de estas, metástasis a distancia, mortalidad global y mortalidad específica.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/2773762

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/2773762

Daneshyari.com