

## INFORMACION EXTRAIDA DE LA PÁGINA WEB DE LA ASOCIACIÓN DE PACIENTES:

<http://www.gistsupport.org/>

## TEXTO INTEGRO Y ORIGINAL EN INGLES:

<http://www.gistsupport.org/ask-the-professional/thyroid-damage-from-tyrosine-kinase-inhibitors.php>

### **DISFUNCIÓN DE LA TIROIDES**

---

Su médico le prescribirá medicamentos para la tiroides si su función de la tiroides se deteriora.

### **LOS DAÑOS CAUSADOS EN LA TIROIDES por INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA**

GIST Internacional de Apoyo pregunta acerca de los daños de tiroides producidos por el inhibidor **tirosina kinasa (TKIs) sunitinib** a los expertos, el profesor Patrick Schöffski, MD, MPH y Pascal Wolter, MD.

El profesor Patrick Schöffski, MD, MPH, es la cabeza del Departamento de Oncología Médica y el Laboratorio de Oncología Experimental de la Universidad de Lovaina, Hospitales de la Universidad Católica de Lovaina. Pascal Wolter, MD obtuvo su título médico en la Universidad de Colonia en Alemania y posteriormente ha completado pasantías en las áreas de anatomía patológica, neurología, medicina interna, cardiología, endocrinología, nefrología y hematología y oncología.

A continuación se presentan las respuestas de estos expertos a nuestras preguntas.

#### **1. ¿Cual es el mecanismo del daño tiroideo producido por los inhibidores de la tirosina Kinasa (TKI)?**

El mecanismo de daño de tiroides es poco conocido. El metabolismo de las hormonas tiroideas es muy complejo, y la disfunción tiroidea puede ser inducida por TKIs en distintos niveles. Probablemente, no hay una sola

explicación. En la literatura hay varias hipótesis sobre esta cuestión, pero todavía ninguna de ellas ha sido probada.

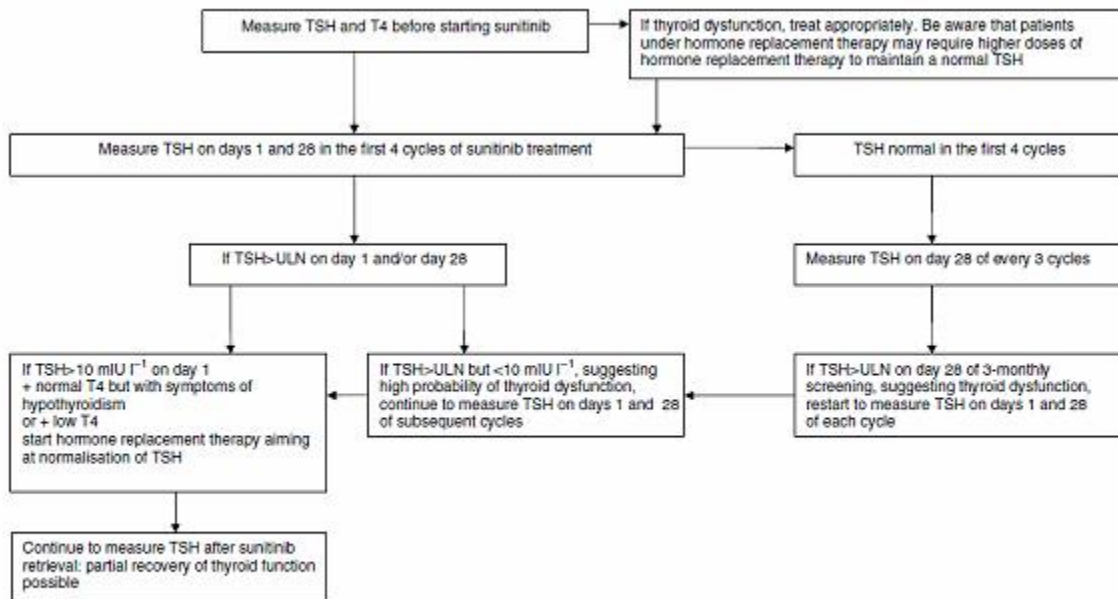
## 2. ¿Sobre qué porcentaje de los pacientes los TKIs tienen este efecto?

Se observan problemas de la función tiroidea con TKIs en muchos casos, pero los datos publicados son más o menos restringidos a sorafenib y sunitinib. La interpretación de estos informes es difícil debido a las diferencias metodológicas en la mayoría de estos estudios (algunos son retrospectivos, pequeño de pacientes, varias definiciones de "disfunción tiroidea", la inclusión de pacientes con diferentes tipos de tumores,...). Los factores adicionales que pueden ser pertinentes y que no han sido notificados de manera adecuada en la mayoría de las series publicadas son el historial médico del paciente (tratamiento previo con otros fármacos que afectan a la glándula tiroidea, tales como las citoquinas) o la exposición previa a la radioterapia a la región del cuello. Según nuestros propios datos en pacientes con GIST o carcinoma de células renales, **aproximadamente un tercio de los pacientes que recibieron sunitinib desarrollan disfunción de la tiroides que requieren sustitución de hormonas. Un tercio de los pacientes en sunitinib desarrollará problemas en la tiroides (TSH) sólo en ocasiones elevado, sin necesidad de terapia de sustitución.** El resto no desarrollará ninguna disfunción de la tiroides en absoluto. La disfunción tiroidea puede ser menos severa en los pacientes con GIST que en pacientes con carcinoma de células renales, pero esto tiene que ser confirmado en las grandes cohortes de pacientes. En los pacientes tratados con Sorafenib la incidencia de la disfunción tiroidea parece ser menor, con un 13% de los pacientes que requieren tratamiento y un 37% con TSH en ocasiones elevado. Son escasos datos fiables sobre otros TKIs.

## 3. ¿Que controles debe tener un paciente que tome TKIs?

**Pueden darse anomalías de la función tiroidea** muy temprano en el tratamiento de pacientes con TKIs, el tiempo medio de TSH elevada está en el rango de 4 semanas. El momento de la supervisión y la frecuencia de las pruebas depende del medicamento que se da (la incidencia varía de un fármaco a otro fármaco) y el programa de cómo se administra el medicamento (dosificación continua vs discontinua). Para los pacientes tratados con sunitinib, se ha propuesto un algoritmo indicado en la pantalla que fija el momento de sustituir a los pacientes con hormonas. [Véase la figura más abajo.] **Le sugerimos en la pantalla los cuatro ciclos de los primeros**

tratamientos en los días 1 y 28. Si no hay signos de disfunción tiroidea durante estos ciclos, el intervalo entre las pruebas de detección puede ser prolongada. La decisión de continuar con la investigación debe basarse en pruebas de función tiroidea (TFT) el día 28, las decisiones de tratamiento deben ser tomadas con base en la función tiroidea en d1 (Sunitinib si se administra de acuerdo a la clásica de cuatro semanas, dos semanas fuera horario).



**Figure 2** Proposed algorithm to diagnose and treat thyroid dysfunction during sunitinib treatment.

#### 4. ¿Este efecto es reversible si el paciente deja el medicamento causante?

Al menos durante los ciclos de tratamiento temprano con sunitinib la disfunción tiroidea inducida parece ser reversible, y las anomalías de laboratorio o síntomas clínicos relacionados con los problemas de la función tiroidea, incluso se puede normalizar durante estancias cortas de tratamiento programado o no programado (este último no se recomienda en el contexto de GIST). Por otro lado, también hemos visto un número de pacientes que desarrollaron disfunción tiroidea severa asociada con una reducción significativa en el volumen de la tiroides. Es posible que en estos casos la función tiroidea no se recuperara, pero no tenemos ninguna prueba de ello.

**5. ¿Pueden los pacientes tomar medicamentos de reemplazo de tiroxina para siempre si la función del tiroides está permanentemente dañada?**

Sí, sin ningún problema, al igual que miles de pacientes en todo el mundo para otras enfermedades de la glándula tiroides.

**6.- ¿ En el estudio de su grupo (British Journal of Cancer 2008; 99 (3) :448-454), comprobaron que del tratamiento para hipotiroidismo mejoró otros efectos secundarios (por ejemplo, los pacientes mostraron menos fatiga, la hipertensión disminuyó, FEVI mejoró, mejoró la función renal, etc?)**

Hay datos preliminares de la literatura que sugieren que con la terapia de reemplazo hormonal, en general, se puede bajar la presión arterial, puede mejorar el perfil lipídico y mejorar la función renal y cardíaca. Por lo tanto, en teoría, podría ser posible un efecto de reemplazo de la hormona tiroidea y una mejora en la presión arterial, la función del ventrículo izquierdo cardíaco o la función renal. Tenemos también la impresión de que la fatiga se puede beneficiar del reemplazo hormonal, pero esto no ocurre en todos los pacientes y no hay datos de estudios formales disponibles para abordar esta cuestión.