Características clínicas y factores de riesgo de la disfunción tiroidea inducida por

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 05 Diciembre 2023 17:14
Escrito por: Sofia
Visitas: 3952

¿Qué pacientes tienen más riesgo de presentar disfunción tiroidea asociada a la inmunoterapia contra el cáncer? En este trabajo se investigan las características clínicas que predisponen a los pacientes que reciben inmunoterapia a desarrollar disfunción tiroidea.

Características clínicas y factores de riesgo de la disfunción tiroidea inducida por inhibidores de los puntos de control inmunes

Qin Zhang, Xiaojuan Jiao y Xiaoyang Lai, JCEM 2023

DESCARGAR PDF

Resumen:

Contexto: Explorar las características clínicas y los factores de riesgo de la disfunción tiroidea inmune (DTI) causada por inhibidores de los puntos de control inmunes (IPCI) en el tratamiento de tumores malignos.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con cáncer tratados con IPCI entre Enero 2019 y Diciembre 2021 en el Hospital de la Universidad de Nanchang. De acuerdo a la aparición de disfunción tiroidea, los pacientes fueron divididos en el grupo con DTI y sin DTI. Se describen las características clínicas, niveles de anticuerpos, y el impacto en su pronóstico en pacientes con DTI relacionada a IPCI.

Resultados: Se incluyeron 560 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, con una media de seguimiento de 11 meses. La incidencia de DTI fue del 50,7%. Los niveles basales de TSH (OR, 1.935/mcIU/L; IC 95%, 1.613–2.321; P < .001) y la combinación de terapias target (OR, 2.101; IC 95%, 1.433–3.079; P < .001) fueron los factores más fuertemente asociados a la ocurrencia de DTI. La mediana de tiempo al desarrollo de DTI en los pacientes tratados con IPCI fue de 73 días (34,5–149). De los 87 pacientes inicialmente diagnosticados con hipertiroidismo como DTI, 46 (52,9%) progresaron a hipotiroidismo durante el curso de su enfermedad. Las alteraciones en los niveles basales de anticuerpos anti tiroglobulina (aTg) estuvieron fuertemente asociadas a la ocurrencia de DTI (OR, 67.393; IC95%, 5.637–805.656; P

Phoca PDF

= .001). La sobrevida global fue significativamente más baja en pacientes que no desarrollaron DTI en relación a los que sí lo hicieron (Hazard ratio, 0.523; IC 95%, 0.599–0.97; P < .001).

> **Conclusiones: La incidencia de la DTI inducida por IPCI es alta, y el curso de la enfermedad es rápidamente cambiante. La función tiroidea en pacientes tratados con inmunoterapia debe ser monitoreada para detectar DTI y permitir una intervención temprana.**

Para entender el tema:

Los puntos de control inmune son pequeñas moléculas expresadas por las células inmunes que cumplen un rol crítico en mantener la homeostasis inmunológica.

Las células tumorales pueden suprimir la respuesta inmune del organismo sobre expresando moléculas que inhiben los puntos de control inmunes, permitiendo así evadir la respuesta inmunológica y promoviendo el crecimiento tumoral.

Los IPCI bloquean las moléculas inmunosupresoras y reactivan la función de los linfocitos T efectores que se ocupan de matar las células tumorales.

Existen tres clases de IPCI: Anticuerpos monoclonales contra la proteína asociada al linfocito T citotóxico tipo 4 (CTLA-4), contra el receptor de muerte programada tipo 1 (PD-1) y contra su ligando (PDL-1).

El efecto adverso de estos fármacos es sobre activar las células inmunes llevando al daño autoinmune del organismo conocido como efectos adversos inmunorelacionados (EAIR). Dentro de los órganos afectados, el sistema endócrino suele verse frecuentemente involucrado. La DTI suele comenzar luego de semanas o meses de iniciados estos fármacos. Inicialmente sus síntomas son insidiosos o inespecíficos, pero, si no es tratada, pone el riesgo la vida del paciente en muchos casos.

Puntos de interés del artículo:

Este trabajo retrospectivo de casos y controles analiza los factores de riesgo y las características clínicas de quienes desarrollan DTI secundaria al uso de IPCI. Todos los pacientes realizan análisis

Phoca PDF

basales de función tiroidea y luego de iniciados los IPCI, cada 2-3 semanas.

Criterios de Inclusión: Malignidad clínica o histológica confirmada, recibir al menos 2 ciclos de IPCI, historia clínica completa, edad â¥ 18 años y contar con información basal completa.

La definición de DTI se basó en las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) del 2020.

284 pacientes (50,7%) de 560 incluidos desarrollaron DTI secundaria a IPCI. La mayoría fueron hombres con una mediana de edad de 59,82 años. El diagnóstico más prevalente fue cáncer de pulmón no de células pequeñas.

Diferencias entre los pacientes que desarrollaron IPCI versus los que no: Los primeros tuvieron menor edad, siendo en su mayoría las afectadas las mujeres, los niveles de TSH basales eran superiores. También hubo diferencias en los tipos de tumores entre ambos grupos. Además, la incidencia de DTI fue mayor entre aquellos pacientes con tratamiento previo con terapias target o quimioterapia. De acuerdo al tipo de IPCI utilizado, algunos tuvieron mayor o menor riesgo de causar DTI. **Quienes presentaron autoinmunidad tiroidea positiva previa, sobre todo aTg, tuvieron mayor riesgo de desarrollar DTI.** La mediana de sobrevida fue de 267 días para el grupo que no desarrolló DTI *versus* 378 para aquellos que sí y la sobrevida global fue mayor en los segundos en forma significativa.

Pacientes con DTI: 62 desarrollaron hipotiroidismo clínico, 117 hipotiroidismo subclínico, 87 tirotoxicosis clínica y 18 subclínica. El 95,8% presentó una disfunción tiroidea leve. La mediana de tiempo para desarrollar DTI fue de 73 días, siendo el tiempo más corto 9 días y el más largo 983. La mediana de tiempo para desarrollar hipertiroidismo fue más corta que para desarrollar hipotiroidismo. El camrelizumab fue el IPCI más asociado al desarrollo de DTI. De los 105 con tirotoxicosis inicial, 46 (43,8%) desarrollaron luego hipotiroidismo, simulando una tiroiditis. La mayoría de los pacientes que iniciaron tratamiento con levotiroxina tuvieron que mantener el mismo hacia el final del estudio.

Phoca PDF