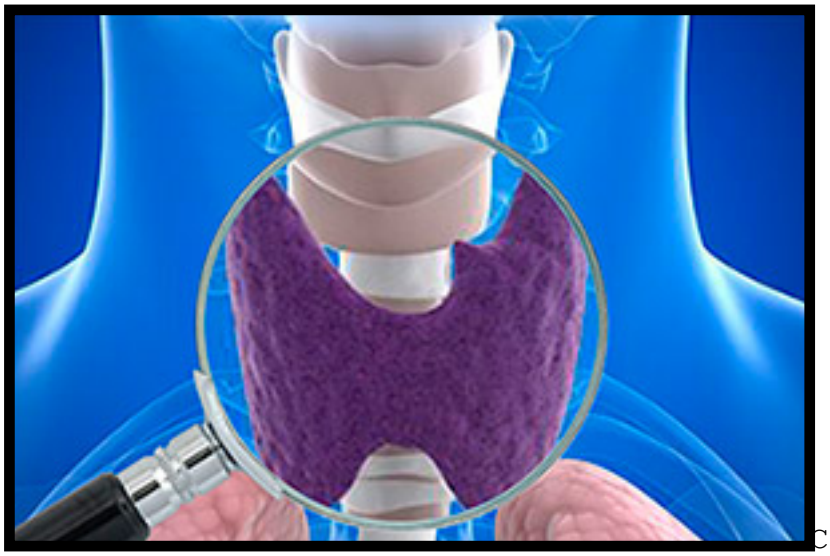
La precisión llegó a la tiroideología

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 11 Abril 2016 14:29
Escrito por: Super User
Visitas: 16823

Avances en la tiroideología y perspectivas para la próxima década

Precision Medicine comes to thyroidology

Dr. Paul W. Ladenson. JCEM Marzo 2016, 101(3):799–803



Con motivo de celebrar su 75 ° aniversario, la Endocrine Society ha publicado artículos dedicados a temas de interés sobre las distintas áreas de la endocrinología.

En esta oportunidad repasaremos los puntos claves del artículo escrito por el Dr. Ladenson, que trata acerca de los avances en el área de la "tiroideología", así como de las perspectivas en este campo para la próxima década.

Como bien refiere el autor, los estudios en la glándula tiroides siempre han estado a la vanguardia de los descubrimientos en la fisiología y la patología endócrina. Sin embargo, aún existen ciertos puntos que no han sido resueltos:

1. En el caso del **hipotiroidismo**, si bien el diagnóstico y el tratamiento han sido facilitados con el advenimiento de los ensayos ultrasensibles de TSH, aún hay controversias acerca de qué población de pacientes con hipotiroidismo sub-clínico (HSC) realmente se beneficiarían con su tratamiento. En la última década se ha verificado que existe una elevación de TSH en ausencia de bocio, de anticuerpos positivos, o de factores de riesgo de disfunción tiroidea, conforme avanza la edad. También se ha demostrado que el grupo de pacientes de edad media con HSC se beneficiaría a nivel cardiovascular con el

Phoca PDF

tratamiento de esta condición, no siendo así en el grupo de pacientes ancianos. Otra observación demuestra que la función neurocognitiva no mejora tras el tratamiento del hipotiroidismo leve, y que en muchas oportunidades las elevaciones aisladas de TSH revierten espontáneamente por lo cual no se recomienda el uso de la levotiroxina en estos casos. Actualmente se desarrolla un estudio prospectivo randomizado sobre el tratamiento del HSC, del que se espera nos aporte evidencia definitiva para la toma de decisiones respecto a este punto. Otra cuestión aún no resuelta en el hipotiroidismo es la insatisfacción de una minoría de los pacientes tras el reemplazo hormonal. Los autores refieren que algunos pacientes no presentan mejoría de los síntomas tras la normalización del laboratorio, y que a diferencia del HSC, no hay perspectiva alentadora sobre la resolución de esta problemática en la próxima década. En este artículo se propone buscar como posibles responsables, a variaciones en los genes de las deiodinasas que generen alteraciones en su estructura o actividad proteica. El uso de otras iodotironinas o sus metabolitos, como las tironaminas son propuestos por el autor como una alternativa terapéutica si se demuestra que juegan un rol fisiológico importante.

También se plantea la posibilidad de que en el futuro se utilicen biosensores de frecuencia cardíaca, temperatura y peso, para monitorizar el tratamiento del hipotiroidismo.

2. En cuanto al **hipertiroidismo** el autor explica que ya existen estudios preclínicos sobre nuevas moléculas inhibitorias y/o estimulatorias de TSH que podrían ser útiles en el tratamiento de la Enfermedad de Graves (EG), tumores germinales, hipertiroidismo familiar gestacional, e inclusive en tirotropinomas. Además, se hace mención al uso de inmunomoduladores en el hipertiroidismo autoinmune, basado en la efectividad de los mismos en enfermedades del tejido conectivo. Sin embargo, él también remarca que estas 2 alternativas terapéuticas presentan desventajas: el alto costo económico, el perfil de efectos adversos y la ausencia de ventajas respecto de las tionamidas en cuanto a la remisión permanente. Por lo tanto, opina que sus usos sólo estarían justificados en los pacientes que presentan un perfil genético con mayor riesgo de no responder al tratamiento con tionamidas (Ej: haplotipo HLA, CTLA4, alteración de células T regulatorias, o expresión de HLA-DR inapropiados). Otro punto de interés es la optimización del tratamiento con Iodo 131. El objetivo propuesto para el futuro es la administración de dosis más precisas, adecuándolas con el uso de la dosimetría calculada por SPECT-TC o con PET-TC con Iodo 124 para estimar el volumen glandular funcional.

Phoca PDF

En el caso de la oftalmopatía de Graves, el Dr. Ladenson afirma que será un verdadero desafío lograr avances en este campo dado que la patogenia no ha sido completamente comprendida y que se requiere un gran número de pacientes para su estudio.

3. En referencia a los **nódulos tiroideos** y al **cáncer de tiroides**, el autor remarca los beneficios que se han obtenido con la introducción de la clasificación cito-patológica de Bethesda y los estudios moleculares aplicados en el diagnóstico de los nódulos tiroideos, evitando así cirugías innecesarias.

Destaca también la incertidumbre que existe respecto a la exactitud de la histopatología para predecir el comportamiento tumoral. Ã sta surge del nuevo concepto de que los carcinomas papilares variedad folicular encapsulados son considerados tumores benignos. Se suma la evidencia presente en un reciente estudio controlado que demuestra que los micro-carcinomas pueden ser monitorizados de manera segura por ecografía, prescindiendo de la cirugía, sin cambios en el pronóstico a largo plazo.

El Dr. Ladenson destaca que en la “medicina de la precisión”, la tendencia en el manejo de los nódulos tiroideos es la utilización de las características microscópicas y moleculares de los mismos, para el diagnóstico, pronóstico y el tratamiento. Ejemplos de estas herramientas son la presencia de mutaciones en BRAF y TERT en carcinomas agresivos de tiroides, la expresión de un patrón de genes que permiten diferenciar nódulos benignos de malignos, la ausencia de marcadores moleculares de agresividad que nos habilitan a tomar una conducta observadora en lugar de someter a los pacientes a procedimientos quirúrgicos.

Además, describe otros cambios en la terapéutica del cáncer de tiroides: el uso de agentes quimioterápicos contra blancos genéticos como el dabarafenib y trametinib para los tumores con mutaciones en el gen BRAF, o la utilización de selumetinib, capaz de re-diferenciar carcinomas metastásicos iodo-resistentes con mutaciones en BRAF y NRAS. Por otra parte, la pioglitazona y el crizotinib están siendo evaluados como alternativa terapéutica en el carcinoma folicular de tiroides con re-arreglos del PAX8/PPARÎ³ y el carcinoma anaplásico respectivamente...” Todos estos hallazgos anuncian la llegada de la era donde el cáncer de tiroides puede ser genéticamente caracterizado para elegir la mejor opción terapéutica en forma individualizada”.

Para concluir podemos resaltar que tanto el HSC como el tratamiento definitivo del hipertiroidismo siguen presentándonos muchos

Phoca PDF

interrogantes, algunos ya conocidos y discutidos en las últimas décadas y otros, en cambio, han derivado en la aparición de distintas herramientas diagnósticas y terapéuticas, acercándonos a esta nueva "medicina de la precisión", donde no existe una única conducta, sino que se debe elegir aquella que se ajuste mejor a las características de cada paciente.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: La precisión llegó a la tiroideología – ENDOweb– 11 de Abr 2016

Phoca PDF