



**PAPEL DE THYROGEN®**  
EN LA ABLACIÓN TIROIDEA

 **Thyrogen®**  
tirotrópina alfa

# EL HIPOTIROIDISMO INDUCIDO POR LA DEPRIVACIÓN HORMONAL AFECTA A MÚLTIPLES ÓRGANOS Y SISTEMAS

El hipotiroidismo agudo inducido por la privación hormonal en pacientes con Carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) afecta a múltiples órganos y sistemas y puede reducir la calidad de vida<sup>1</sup>

## Afectación cardiovascular<sup>1</sup>

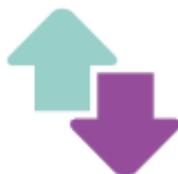
- Los **pacientes jóvenes o de mediana edad con hipotiroidismo a corto plazo** pueden tener una **capacidad de ejercicio reducida** y un **aumento de la prevalencia de la hipertensión**
- En **pacientes con hipotiroidismo a corto plazo y cardiopatía preexistente**, especialmente aquéllos de mayor edad, los efectos cardiovasculares pueden explicar el **empeoramiento de la hipertensión, la afectación cardíaca y cardiopatía coronaria**

## Alteraciones afectivas y del flujo sanguíneo cerebral<sup>1</sup>

- La **depresión clínica** puede ser el resultado de la **deficiencia inducida de la hormona tiroidea**, que da lugar a la **incapacidad** de las células del cerebro para extraer **una cantidad adecuada de oxígeno y glucosa** de la sangre

## Cambios en la función renal<sup>2</sup>

Aumento de la **creatinina sérica**



Reducción de la **tasa de filtrado glomerular**

## Reducción de la calidad de vida provocada por<sup>1</sup>

- Fatiga abrumadora, anorexia, problemas de las habilidades motoras, estreñimiento y retención de líquidos
- Motivación disminuida
- Reducción en la productividad y en la calidad del trabajo

# EL HIPOTIROIDISMO INDUCIDO POR LA DEPRIVACIÓN HORMONAL AFECTA A MÚLTIPLES ÓRGANOS Y SISTEMAS

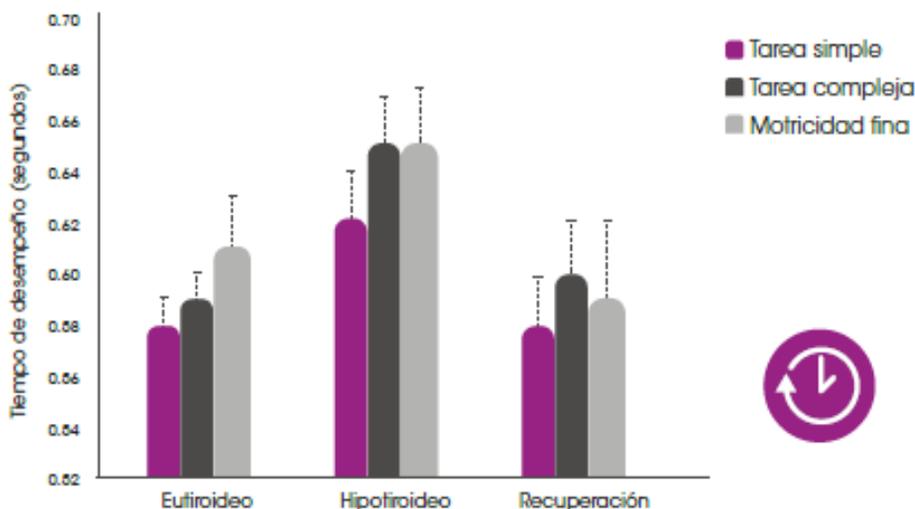
El hipotiroidismo transitorio grave se caracteriza por<sup>5</sup>:

- Depresión reversible
- Disminución del rendimiento de la motricidad fina
- Ralentización de los tiempos de reacción
- Disminución en la velocidad de procesamiento de la información

## El hipotiroidismo se ha asociado con deterioro cognitivo y motor<sup>3</sup>

- Cuando los pacientes tenían hipotiroidismo, los tiempos de desempeño fueron más lentos en todas las tareas motoras<sup>3</sup>
- La mayor diferencia de porcentajes se produjo en las tareas de motricidad fina<sup>3</sup>

Tiempo de desempeño para completar la tarea<sup>3</sup>



El tiempo de frenado con hipotiroidismo aumenta un 8,5 %, lo que equivale a los efectos que se han notificado con una tasa de alcohol en sangre de 82 mg/dl<sup>4\*</sup>

# THYROGEN® DISMINUYE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN TIROIDEA

- Cuando se utiliza **rhTSH** (TSH recombinante humana, Thyrogen®) para estimular a los pacientes eutiroides, **el tiempo de vida media del radioyodo en el cuerpo y la sangre son significativamente menores** que en los pacientes que se someten a **deprivación hormonal**<sup>5</sup>



**Puede explicarse porque los pacientes eutiroides preservan una función renal normal**<sup>5</sup>

- Se consigue disminuir la radiación que recibe el paciente en todo el cuerpo (dosis absorbida), con especial interés en la menor radiación recibida en la médula ósea<sup>2</sup>

Valores medios  $\pm$  DE en la biocinética de Yodo en todo el cuerpo entero y sangre y dosis absorbidas en sangre después de rhTSH y deprivación hormonal<sup>5</sup>

	rhTSH	Deprivación hormonal	<i>p</i>
Retención en cuerpo entero a las 48h (%)	6,9 $\pm$ 5,7 (n = 32)	14,0 $\pm$ 10,8 (n = 27)	0,0018
Tiempo de residencia en cuerpo entero (h)	17,3 $\pm$ 3,9 (n = 32)	24,1 $\pm$ 7,8 (n = 27)	0,0002
Retención en sangre a las 48h (%)	0,78 $\pm$ 0,78 (n = 33)	1,79 $\pm$ 1,71 (n = 30)	0,0011
Tiempo de residencia en sangre (h)	2,34 $\pm$ 0,73 (n = 33)	3,53 $\pm$ 1,63 (n = 30)	0,0004
Dosis absorbida en sangre (mGy/MBq)	(n = 32)	(n = 26)	< 0,0001
• Método estándar, Radio de los vasos: 0,2 mm	0,072 $\pm$ 0,017	0,107 $\pm$ 0,036	
• Método estándar, Radio de los vasos: 5 mm	0,104 $\pm$ 0,026	0,158 $\pm$ 0,059	
• Método refinado	0,109 $\pm$ 0,028	0,167 $\pm$ 0,061	

DE: Desviación estándar. El número reducido de pacientes con datos de cuerpo entero y dosis en sangre se debe a fallos técnicos durante las medidas de cuerpo entero.

# THYROGEN® DISMINUYE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN TIROIDEA

- El tiempo medio de permanencia del I<sup>131</sup> es menor tras la estimulación con rhTSH que tras la deprivación hormonal (0,32 vs. 0,58 días)<sup>6</sup>
- Además, la dosis absorbida de I<sup>131</sup> en el procedimiento de deprivación hormonal es superior a la considerada en el informe 53 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica (IRCP 53)<sup>7</sup>

## Thyrogen® aumenta el tiempo de semivida efectivo de radioyodo en el tejido tiroideo remanente

El tiempo de semivida efectivo de radioyodo en tejido tiroideo remanente fue significativamente mayor tras rhTSH que tras retirada de hormonas tiroideas ( $p = 0,01$ )<sup>5</sup>

Aumenta tiempo de semivida efectivo de radioyodo



### Valores medios $\pm$ DE en la biocinética de Yodo en el remanente tiroideo después de rhTSH y deprivación hormonal<sup>5</sup>

	rhTSH	Deprivación hormonal	$p$
Captación remanente tiroideo a las 48 h (%)	0,51 $\pm$ 0,70	0,91 $\pm$ 1,05	0,10
Tiempo de semivida efectivo en remanente tiroideo (h)	67,6 $\pm$ 48,8	48,0 $\pm$ 52,6	0,01
Tiempo de residencia remanente tiroideo (h)	0,86 $\pm$ 1,27	1,38 $\pm$ 1,51	0,11

DE: Desviación estándar.

# EFICACIA A LARGO PLAZO CON THYROGEN®

Seguimiento a 10 años de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) tratados con tiroidectomía total con 30 mCi de  $I^{131}$  para ablación de remanentes tiroideos después de estimulación con rhTSH y/o retirada de levotiroxina (LT4)<sup>8</sup>

Estudio prospectivo de 159 pacientes de riesgo de recurrencia bajo, intermedio y alto (de acuerdo con los criterios de las guías ATA 2009)<sup>8</sup>

159

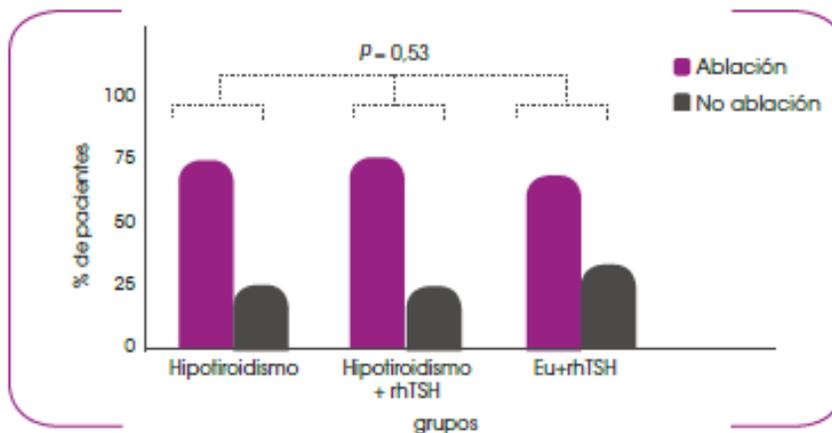


Ablación (ablación con éxito)  
 $n = 115$



No ablación (ablación sin éxito)  
 $n = 44$

- No hubo diferencias estadísticamente significativas en la eficacia de la ablación entre los grupos de estimulación con rhTSH y/o retirada ([ $p = 0,53$ ]; 67 % [rhTSH], 74 % [retirada LT4] y 76 % [retirada LT4 + rhTSH])<sup>8</sup>



El porcentaje de éxito de la ablación en los grupos hipotiroidismo, hipotiroidismo + rhTSH y Eu+rhTSH fue similar cuando la tasa de ablación se recalculó usando los criterios de ablación más recientes

- El 3,5 % de los pacientes sometidos a **ablación** mostraron recurrencia<sup>8</sup>



No hubo diferencias significativas entre los grupos de estimulación con rhTSH

# EFICACIA A LARGO PLAZO CON THYROGEN®

- Entre los pacientes del grupo **No ablación**, el **36,4 %** tuvo **enfermedad persistente**<sup>8</sup>
- Al final de los 10 años de seguimiento, **140/159 (88,1 %)** de los pacientes estuvieron **libres de enfermedad**<sup>8</sup>

- **Los pacientes con CDT** con riesgo de recurrencia bajo, intermedio o alto tratados con **baja actividad de I<sup>131</sup> (30 mCi)** y preparados con **rhTSH** o con **deprivación hormonal** tuvieron una **eficacia similar** en la ablación y en los resultados a largo plazo<sup>8</sup>



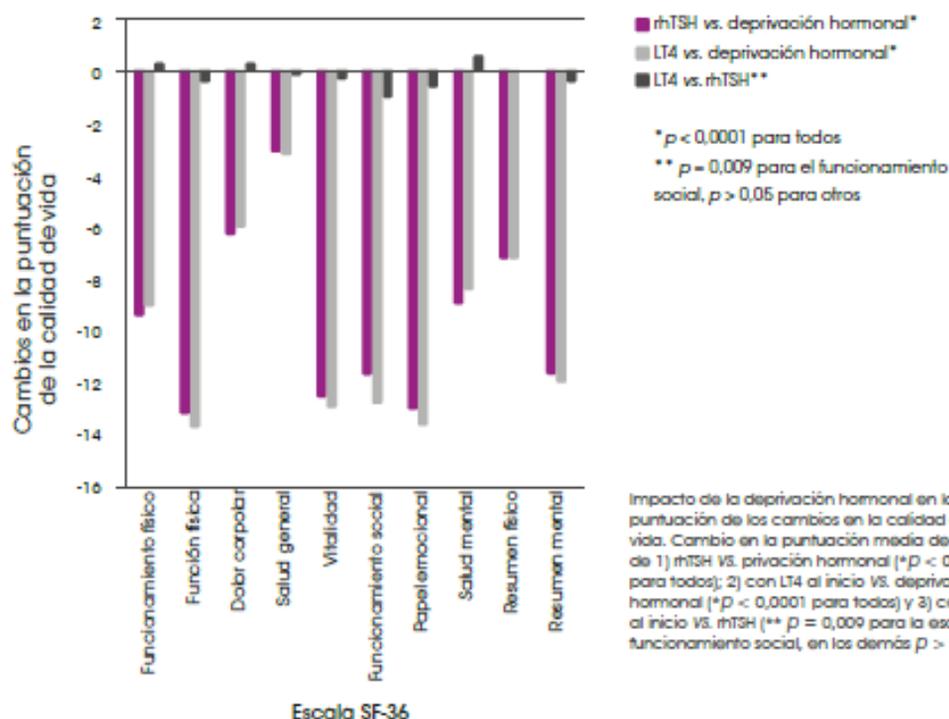
**La ablación con rhTSH**, aprobada en Europa en 2005 y en EEUU en 2007, se está convirtiendo en el **tratamiento estándar** en muchos centros a lo largo del mundo<sup>8</sup>



La **actividad baja de I<sup>131</sup>** es preferible debido a que el paciente experimenta una **menor exposición a la radiación**, menos probabilidad de desarrollar **tumores secundarios** y **menos efectos adversos**<sup>8</sup>

# THYROGEN® MEJORA LA CALIDAD DE VIDA

El hipotiroidismo a corto plazo tras la retirada de levotiroxina (LT4) se asocia con una disminución significativa de la calidad de vida que se evita con el uso de rhTSH<sup>9</sup>



El uso de rhTSH consigue una mejor calidad de vida para el paciente, mantiene sus funciones renal y hepática y evita la exposición innecesaria a radioyodo, en comparación con la retirada de hormona tiroidea<sup>9,10</sup>

# DISMINUCIÓN DE COSTES CON THYROGEN®

- La **utilización de rhTSH** en la estimulación previa al tratamiento con radioyodo implica una **disminución en el tiempo de baja laboral** y de los **costes del absentismo**<sup>11</sup>
- El **coste del absentismo laboral por la deprivación hormonal es de 1.090 €**. Los pacientes están de **baja laboral el 45% del periodo**<sup>12</sup>



- Hay una **disminución del tiempo de ingreso hospitalario** tras la **estimulación con rhTSH** ( $1,41 \pm 0,63$  días) respecto de la deprivación hormonal ( $2,02 \pm 0,72$  días)<sup>13</sup>



- La tasa media de **dosis medida a las 24 horas**, a 50 cm de distancia, fue **inferior tras la ablación estimulada con rhTSH** (51 mSv/h) respecto de la deprivación hormonal (79,5 mSv/h)<sup>13</sup>



- El **rhTSH** representa una **asignación de gastos razonable** con beneficio para el **paciente**, la **sociedad** y el **hospital**, obtenido a partir de un coste modesto<sup>11</sup>
- El valor de **coste-eficacia** del uso de **rhTSH** para ablación de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) depende de si el principal objetivo de la decisión se centra únicamente en el coste directo de rhTSH o incluye la **calidad de vida** del paciente y su **productividad**<sup>14</sup>

# THYROGEN® RECOMENDADO POR LAS GUÍAS INTERNACIONALES

Las principales guías internacionales respaldan el uso de Thyrogen® en la ablación de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado<sup>15-19</sup>

Organización	Recomendaciones
Asociación Americana de Tiroides (2015) <sup>18</sup>	<p>En pacientes con CDT con riesgo bajo e intermedio sin enfermedad extensiva en nódulos linfáticos (p.ej. T1-T3, N0/Nx/N1a, M0), en los que se considera ablación de remanentes tiroideos o terapia adyuvante con radioyodo, <b>la estimulación con rTSH es una alternativa aceptable a la privación hormonal</b> para conseguir la ablación del remanente, basado en la evidencia de mejor calidad de vida a corto plazo, no inferioridad en la eficacia de la ablación y múltiples y consistentes observaciones que sugieren que no hay diferencia en los resultados a largo plazo (nivel de evidencia moderada y grado de recomendación fuerte).</p> <p>En pacientes con CDT con cualquier riesgo con alguna comorbilidad significativa que se pueda prevenir con el uso de hormona tiroidea antes del tratamiento con radioyodo, <b>se debe considerar el uso de rTSH en la estimulación del paciente</b>. Como comorbilidad significativa se puede incluir: a) alteraciones médicas o psiquiátricas que puedan agravarse con el hipotiroidismo dando lugar a un efecto adverso grave b) incapacidad de alcanzar la cantidad necesaria de TSH endógena con la privación hormonal (nivel de evidencia bajo y grado de recomendación fuerte).</p>
Asociación Británica de Tiroides (2014) <sup>15</sup>	<p>La utilización de rTSH es el método recomendado para la preparación de la ablación de restos tiroideos con radioyodo en pacientes con las siguientes características: pT1 a T3, pN0 o NX o N1, y Mo y R0 (enfermedad residual no microscópica) (Nivel de evidencia y grado de recomendación: 1+, A).</p> <p>La rTSH es el método de elección para la estimulación de la tiroglobulina (tg) (Nivel de evidencia y grado de recomendación: 1+, B).</p>

Las principales guías internacionales respaldan el uso de Thyrogen® en la ablación de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado<sup>15-19</sup>

Organización	Recomendaciones
Asociación Europea de Tiroides (2006) <sup>17</sup>	Se considera la administración de rTSH previa a la ablación, escáner o análisis de Tg sérico como una alternativa a la privación hormonal.
Asociación Europea de Medicina Nuclear (2008) <sup>18</sup>	Se considera la administración de rTSH previa a la ablación, escáner o análisis de Tg sérico como una alternativa a la privación hormonal.
Sociedad Europea de Oncología Médica (2012) <sup>19</sup>	<p>El método de elección para la preparación de la ablación se basa en la administración de rTSH, cuando el paciente está en tratamiento hormonal con LT4.</p> <p>El seguimiento de 6-12 meses se basa en una exploración física, radiografía del cuello, y análisis de Tg estimulado con rTSH, con o sin escáner del cuerpo entero.</p>

# CONCLUSIONES

- Thyrogen® evita el hipotiroidismo inducido en los procedimientos de terapia y seguimiento de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides<sup>20</sup>
- Thyrogen® disminuye la radiación tras ablación tiroidea<sup>2,5,6</sup>
  - Tiempos de vida media del radioyodo significativamente menores que con privación hormonal<sup>5</sup>
- Thyrogen® tiene una eficacia similar en la ablación y en los resultados a largo plazo que la privación hormonal<sup>5</sup>
- Thyrogen® consigue una mejor calidad de vida para el paciente, mantiene sus funciones renal y hepática y evita la exposición innecesaria a radioyodo<sup>9,10</sup>
- Thyrogen® disminuye el tiempo de baja laboral, los costes del absentismo y el tiempo de ingreso hospitalario<sup>11-13</sup>
- Thyrogen® está respaldado por las principales guías internacionales<sup>15-19</sup>

## Referencias:

1. Dunlos LH, et al. *Eur J Endocrinol* 2007;156:13-19.
2. De Keizer, et al. *JNM* 2004; 45: 1549-54.
3. Smith CD, et al. *Thyroid*. 2015;25(1):28-36.
4. Reglamento General de Circulación R.D. 1371/992 de 17 de enero, modificado por el R.D. 2282/1998 de 16 de octubre.
5. Harscheid et al. *J Nucl Med*. 2006;47:648-654.
6. Schlumberger M. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:641-650.
7. Remy JNM 2008; 49:1445-50.
8. Molinaro et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2693-700.
9. Schroeder et al. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 878-884, 2006.
10. Lee et al. *Nucl Med Commun*. 2014 Jul;35(7):727-32.
11. Memogh et al. *Value Health*. 2010;13(2):180-187.
12. Nijhuis et al. *Tidschr Nud Genesid* 1999;21:98-100.
13. Vallejo JA, et al. *Nucl Med Commun* 2011;32:840-846.
14. Wang et al. *JCE&M* 2010;95(4):1672-1680.
15. Haugen BR, et al. *Thyroid*. 2015 Oct 14;DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
16. Peres P, et al. *Clin Endocrinol* (2014), 81 (Suppl. 1): 1-122.
17. Podni F, et al. *Eur J Endocrinol* 2006; 154:787-803.
18. Lusler M, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(10):1941-59.
19. Podni F, et al. *Annals of Oncology* 2012;23 (Supplement 7):v110-v119.
20. Ficha Técnica de Thyrogen®.

GZBS.THYR.17.02.0031a Febrero 2018