



## Editorial

## La TSH recombinante humana. Qué tenemos, qué esperamos y en quién la necesitamos

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la patología maligna más frecuente de la consulta del endocrinólogo. La identificación de la tiroglobulina (Tg) estimulada como el marcador tumoral en pacientes previamente sometidos a tiroidectomía total o casi total que además recibieron una dosis ablativa de radioyodo, ha cambiado el algoritmo de seguimiento de esta patología. Tradicionalmente la estimulación de las concentraciones de Tg se realiza retirando la hormona tiroidea (HT).<sup>1,2</sup> Hace algunas décadas se usó la TSH exógena de origen bovino para aumentar la captación de radioyodo, pero tuvo como limitaciones la producción de anticuerpos neutralizantes y el desarrollo de reacciones alérgicas. Si bien fue tentadora la idea de emplear TSH de origen humano, la experiencia de la hormona de crecimiento humana con la aparición de casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob la desalentó.

Con el avance de nuevas técnicas de biología molecular y la secuenciación de las subunidades de la TSH fue posible el desarrollo de la rhTSH purificada (TSH recombinante humana) para su empleo clínico. La rhTSH fue aprobada hace 10 años para el seguimiento diagnóstico del CDT y más recientemente para la administración terapéutica de yodo radiactivo. Tanto el seguimiento diagnóstico como la administración terapéutica de yodo radiactivo se hacían y se siguen haciendo con la suspensión de la hormona tiroidea, lo que resulta en hipotiroidismo y por consiguiente, en una elevación de los niveles endógenos de TSH. Desde el punto de vista clínico, este hipotiroidismo inducido es de severidad variable, ya que mientras algunos pacientes lo toleran muy bien, otros no. Así, la introducción de rhTSH ha resaltado antes que nada el concepto de «calidad de vida» ya que precisamente evita el desarrollo de hipotiroidismo.

La indicación principal para el uso de la rhTSH fue y continúa siéndolo, como un método diagnóstico para aumentar la sensibilidad de la medición de Tg<sup>3,4</sup> evitando el hipotiroidismo y las consecuencias de éste, incluido el riesgo potencial de progresión tumoral.

Actualmente las aplicaciones de la rhTSH se han extendido a: ablación de tejido tiroideo remanente en combinación con radioyodo ya mencionado, como agente para aumentar la sensibilidad del PET-CT en búsqueda de tejido tiroideo maligno oculto y en bocio multinodular, favoreciendo la captación del radioyodo, así como reducción de las

Alex Francisco Hernández Martínez,\* Irma Hernández García\*

\* Clínica de Cáncer de Tiroides. Hospital de Especialidades CMN. S XXI IMSS.

E-mail: alexfhernandez@yahoo.com

dosis empleadas de éste, aunque estas últimas dos aplicaciones reportadas no alcanzan el status de recomendaciones aprobadas por la FDA u organismos similares fuera de los USA.

Sin embargo, la rhTSH tiene un importante inconveniente: su elevado costo.

Aun en países considerados «de primer mundo» como lo es Australia, su empleo con fines diagnósticos se restringe sólo a pacientes que con el retiro de HT han tenido problemas psiquiátricos o cardíacos. Sorprendente es el caso de Japón, país con una economía avanzada, y que aún no ha incorporado la rhTSH ni siquiera como estrategia diagnóstica.<sup>5</sup>

En nuestro país las instituciones de salud, donde se concentra el mayor número de pacientes con CDT, tienen presupuestos apretados que se diluyen por sobrepoblación y por prioridad concedida a otras patologías. Es esperable que en el escenario económico actual, los servicios de salud se alejen aún más de este fármaco poniéndolo fuera de su alcance y que sólo una población minoritaria pueda costearla, sobre todo en consulta privada que cuente con seguro de gastos médicos.

No obstante debemos ser cautos con respecto a los beneficios teóricos aún no demostrados de la rhTSH y que pueden ser producto de inferencias erróneas o peor, mercadológicas. El desenlace de los pacientes con CDT es la resultante de múltiples factores, entre los que destacan el tratamiento inicial y la conducta biológica del tumor. Si bien la ablación del tejido tiroideo con radioyodo empleando rhTSH es al menos tan efectiva como el esquema tradicional de retiro de HT, las probabilidades de tener un menor riesgo de recurrencias locales, distales, mortalidad por el cáncer o de también el hipotético menor riesgo de segundas neoplasias (por menor exposición a radioyodo) no está comprobado.

Por ello y a fin de aclarar estas interrogantes, tendremos que esperar estudios prospectivos con cohortes grandes que tendrán que ser reclutadas y analizadas quizá dentro de varias décadas y ubiquen a la rhTSH en su justa dimensión, lo que parece ser el *sine qua non* para evaluar de manera confiable cualquier estrategia terapéutica de esta patología.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Sanchez R, Espinosa-de-los Monteros AL, Mendoza V et al. Adequate thyroid-stimulating levels after levothyroxin discontinuation in the follow-up of patients with well differentiated thyroid carcinoma. *Arch Med Res* 2002; 33: 478-481.
2. Kuijt WJ, Huang SA. Children with differentiated thyroid cancer achieve adequate hyperthyrotropinemia within 14 days of levothyroxine withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6123-6125.
3. Kloos RT, Mazzaferri EL. A single recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin measurement predicts differentiated thyroid carcinoma metastases three to five years later. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5047-57.
4. Zanotti-Fregonara, Khoury A, Duron F et al. Which thyroid cancer patients need periodic stimulation test? *Eur J Med Mol Imaging* 2007; 34: 541-546.
5. Haugen BR, Cooper DS, Emerson CH et al. Expanding indications for recombinant human TSH in thyroid cancer. *Thyroid* 2008;18: 687-694