

# COMUNICACIÓ DE 2 PACIENTS AMB CÀNCER DE TIROIDE AVANÇAT EN TRACTAMENT AMB ITKS AMB CARACTERÍSTIQUES POC USUALS

---

PAOLA ALEGRÍA MATOS

Residente 4to año Endocrinología y Nutrición

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE

# Introducció

- Càncer diferenciat de tiroides molt baixa mortalitat
  - Tratamiento: Cirugía y radioyodo
  - 10% localment avançat o metàstasis al diagnòstic .
  - 5% -15% són radiorefractari.
  - El 50% dels que tenen metàstasis són radiorefractari (taxa de supervivència a 10 anys del 10%).
- Càncer tiroides pobrement diferenciat
- Càncer anaplàstic de tiroides: molt agressiu.
- Càncer medul·lar de tiroides

- ITKs: actuen sobre vies moleculars involucrades en el creixement, l'angiogènesi, la propagació local i a distància del càncer de tiroides.
- Vies moleculars associades amb el desenvolupament del càncer tiroïdal:
  - creixement i proliferació (BRAF, RET/PTC, RAS, PAX-8/PPAR $\gamma$ )
  - angiogènesi tumoral (VEGFR, PDGFR, FGFR)
- Fàrmacs aprovats per la FDA i EMA per al càncer de tiroide avançat: Sorafenib, Lenvatinib, Vandetanib i Cabozantinib.

Clin. Transl. Oncol. 2017, 19, 279–287.

Thyroid 2016, 26, 1–133.

Clinical Oncology 29(2017) 316-324.

# Casos clínicos

# Dona de 63 anys amb càncer fol·licular de tiroïdes

- Diagnosticada 2015 masa tiroïdal amb metàstasis pulmonars i òssies (estudi de goll grau 2-3 amb parestèsia CV i hipertiroïdisme)
  - Es va desestimar IQ, I<sup>131</sup> i radioteràpia.



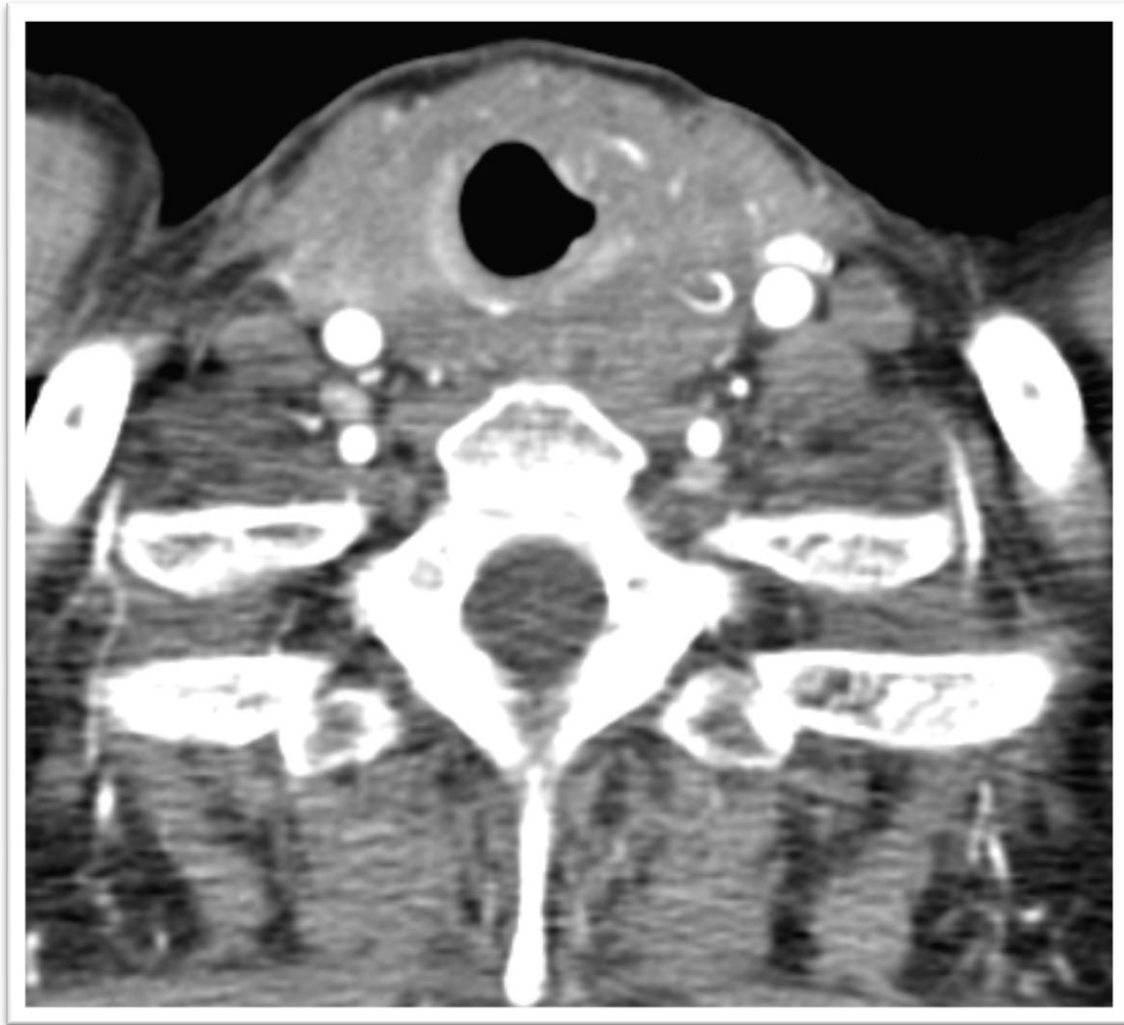
**Diagnòstic (2/11/2015)**

# Dona de 63 anys amb càncer fol·licular de tiroïdes

- Diagnosticada 2015 masa tiroïdal amb metàstasis pulmonars i òssies (estudi de goll grau 2-3 amb parestesia CV i hipertiroïdisme)
  - Es va desestimar IQ, I<sup>131</sup> i radioteràpia.
  
- Inici sorafenib 800 mg 18/01/16
  - RP visible, milloria hipertiroïdisme
  - EAs: cutani ma-peu G2, diarrea G1
  - PFS 12 m, progressió local, sacra i calota
  - STOP sorafenib

- IQ 29/03/17 corpectomia i aritenoidectomia (hipomotilitat CCVV amb dispnea)
- Inici lenvatinib 24 mg 18/04/17
  - RP visible ++, eutiroidisme
  - EAs: cutani G2 (reducció transitòria a 14 mg), diarrea G1



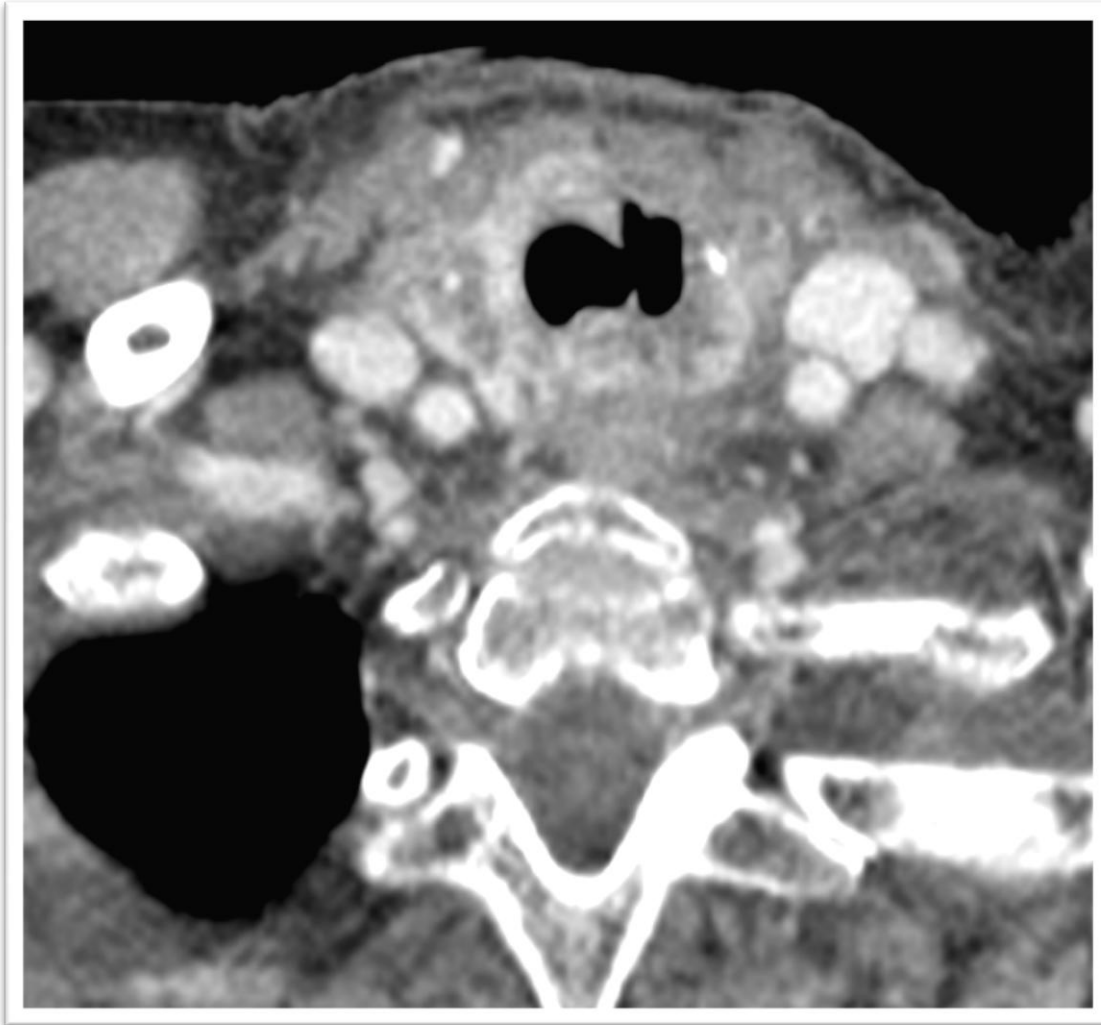


**Agost 2017**

\*Se plantea la posibilidad de que los ITKs puedan tener un papel neoadyuvante en casos seleccionados de cáncer de tiroides localmente avanzado

- Enero 2018: es desestima IQ i I131. Es proposa radioteràpia.
- Març 2018: anorèxia i pèrdua de pes G3 (interrupció)

- Radioteràpia cervical 69.96 Gy 8/03/18 – 28/05/18
  - Mucositis G1 es retrasa l'inici de lenvatinib
  - Reinici Lenvatinib 24 mg 2/07/18
  
- Ingrés a finals juliol 2018 per edema aritenoides i sinus piriforme
  - Interrupció de lenvatinib 2/8/18
  
- Novembre 2018 fístula traquial
  - Es desestima reinici lenvatinib desembre 2018 per molt alt risc de sagnat.
  
- \*Inhibición del VEGFR (factor de crecimiento endotelial vascular) → podría afecta la curación post RT de los tejidos vecinos traqueal y esofágico.
- \*Se necesitan estudios para caracterizar mejor los factores de riesgo y para definir intervenciones claras para prevenir esta complicación.



**Novembre 2018**

- Març 2019 progressió SNC.
  - PFS 16m
  - RDT holocraneal 30 Gy.
  
- EC DUTHY. Durvalumab (antiPD-L1) + Tremelimumab (anti CTLA-4) en càncer tiroïdal avançat.

# Dona de 62 anys amb carcinoma de tiroide pobrament diferenciat

- Dx 57 anys estudi nòdul tiroïdal
  - IQ TT (18/6/14) CTPD T4 amb metàstasi pulmonars
  - I131 150 mCi Octubre 2014. Tg estimulada 1029, RCT captació cervical
  - Progressió pulmonar abril 2015
- Radiorefractari
- Inici sorafenib 800 mg juny 2015
  - RP
  - AEs cutani G3 (reducció transitòria de dosi), astenia i pèrdua de pes G2, diarrea G2, hipocalcèmia G1, alopecia G1

- Abril 2016: Progresió adenopàtica; pulmonar estable.
- Agost 2016: Segona dosi de I131 150 mCi. RCT estimulat captació cervical i pulmonar i mediastínica.

\*Hi han estudis en marxa per avaluar la capacitat dels ITKs per resensibilitzar la malaltia a radioiode.

# Re-sensibilitzar a I<sup>131</sup> induir re-expressió de NIS

- Selumetinib (MEK) en CDT metastàtic radiorefractari
  - 8/20 pac. van poder rebre nou I<sup>131</sup> → 5/8 PR, 3/8 SD; milloria de [Tg]
- Vemurafenib (BRAF) en CDT radiorefractari, BRAF mut
  - 4/10 pac. van poder rebre nou I<sup>131</sup> → milloria de [Tg]
- Dabrafenib (BRAF) en CPT radiorefractari, BRAF mut
  - 6/10 pac. van poder rebre nou I<sup>131</sup> → 2/6 PR, 4/6 SD



- Desembre 2016: Progressió local amb compromís de via aèria: traqueostomia.
- Radioterapia cervical del entre febrer i març 2017
- Inici lenvatinib 24mg/d en segona línia juny 2017
  - RP
  - EAs úlcera traqueostoma G2 (retirada transitòria i reinici a dosi disminuïda) sagnat úlcera G2 (retirada transitòria i reinici a dosi disminuïda) HTA G2, diarrea G2
  - PFS 28m

# Conclusions:

- El tractament amb ITKs és útil en pacients seleccionats amb càncer avançat de tiroides.
- Fan falta més estudis per avaluar noves indicacions (neoadjuvència, radiosensibilització) i efectes adversos poc habituals dels ITKs en càncer avançat de tiroides.