

RESÚMENES DE LAS CONFERENCIAS

TIROIDES

*Bloque Simposio - Nódulo Tiroideo*

## Tiroglobulina, anticuerpos anti-TBG y ecografía en el seguimiento del cáncer de tiroides

*Dr. Alfonso Torres-Rumié*

*Endocrinólogo. Miembro Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo  
Posgrado en Enfermedades Tiroideas - Universidad Nacional Tucumán - República Argentina  
Posgrado en Diabetes - Sociedad Argentina de Diabetes -UBA- República Argentina. Posgrado Endocrinología Ginecológica y de la Reproducción. Universidad Favaloro - República Argentina*

El cáncer de tiroides (CDT) es un problema de salud pública a nivel mundial. Es el 16º cáncer más frecuente, 1% de todas las neoplasias malignas, el octavo más frecuente en mujeres y el tumor endocrino más frecuente (90%). De los tumores malignos de tiroides, el diferenciado es el 85%-90% y el indiferenciado (2%-5%).

Tradicionalmente, todos los pacientes con CDT han sido tratados con una tiroidectomía total y ablación con yodo radiactivo.

Las recientes directrices de la Asociación Americana de la Tiroides y la Asociación Europea de Tiroides han propuesto un enfoque individualizado, el riesgo estratificado para el tratamiento de CDT, por lo cual la ablación se está utilizando de manera más selectiva en pacientes con CDT riesgo bajo o intermedio.

La tiroglobulina sérica (TG) es el marcador más sensible y específico de CDT residual o recurrente. Cuando se utiliza un ensayo de TG de alta sensibilidad, una TG basal indetectable y una ecografía del cuello negativa hacen que el riesgo de recurrencia CDT sea muy bajo.

Los anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) están presentes aproximadamente en el 25% de los pacientes con antecedentes de CDT. Cuando están positivos en un paciente con CDT permite inferir que la medición de TG en el seguimiento puede estar interferida, por lo cual la determinación de AcTg ultrasensible en la evaluación prequirúrgica es de relevancia.

Se recomienda el uso sistemático de la clasificación TNM AJCC/UICC (*American Joint Committee on Cancer International Union against Cancer*) para establecer el riesgo de mortalidad de todos los pacientes con CDT. La clasificación de acuerdo con los riesgos de recurrencia es uno de los pasos más importantes para establecer el riesgo de remisión o de presentar enfermedad estructural en el seguimiento. Este sistema de estadificación postoperatorio permite una buena estratificación del riesgo de mortalidad, aunque es débil para establecer el riesgo de recurrencia.

El enfoque actual para el tratamiento de CDT es más individualizado y basado en el riesgo de recurrencia. Las directrices internacionales proporcionan sugerencias respecto a cómo seleccionar los pacientes con CDT para realizar la ablación.

La incidencia de la enfermedad metastásica después de la tiroidectomía total es bastante baja en pacientes con riesgo bajo e intermedio.

Los niveles séricos postoperatorios de TG y una ecografía cervical son útiles para establecer el riesgo de recurrencia en pacientes con CDT después de la tiroidectomía total; sin embargo, el nivel de TG sérica no es apropiado para identificar pacientes con CDT metastásico, por otro lado, se concluye que la ecografía cervical es muy útil en la identificación de la enfermedad metastásica residual después de la tiroidectomía total y en la identificación de pacientes que deben ser tratados con yodo radioactivo.

La ablación de remanentes tiroideos no está recomendada en los pacientes de muy bajo riesgo de recurrencias. La dosis de 30 mCi<sup>131</sup>I es la recomendada para pacientes de bajo riesgo, en pacientes de riesgo intermedio se recomienda ablación con dosis de 100 mCi<sup>131</sup>I, en pacientes de alto riesgo la indicación de ablación es absoluta, la dosis recomendada debe ser igual o superior a 150 mCi<sup>131</sup>I.

La preparación para la ablación puede realizarse de manera indistinta tras el estado de hipotiroidismo (TSH superiores a 30 mUI/L) o tras la administración de TSH recombinante (rhTSH). Se recomienda la medición de TG en el momento de ablación como un elemento adicional predictivo de la respuesta al tratamiento inicial.

La realización rutinaria de rastreo corporal total (RCT) diagnóstico previo a la administración de la dosis ablativa no se recomienda. Se recomienda la realización de rutina de un RCT posdosis ablativa, 5-7 días luego de la administración de la misma. Por otro lado, la mayoría de los estudios sugieren que la terapia hormonal supresiva de los niveles de TSH debe reservarse solamente para los pacientes del alto e intermedio riesgo de recurrencia.

Las metas a plantearse en un seguimiento apropiado son diferentes de acuerdo con el riesgo de recurrencia de cada paciente. En los pacientes de muy bajo o bajo riesgo, el objetivo principal es reconfirmar la ausencia de enfermedad luego del tratamiento inicial, mientras que en los pacientes de alto riesgo

e intermedio el objetivo es detectar tempranamente la presencia de persistencia o recidiva de la enfermedad.

La evaluación inicial para determinar la respuesta al tratamiento puede realizarse desde los 6 meses para pacientes de alto riesgo; a los pacientes de muy bajo riesgo de recurrencia no ablacionados se recomienda la medición de TG y AcTg, con seguimiento ecográfico de la región cervical. En estos existe una tendencia actual de realizar el control cada dos años. Aquellos pacientes con TG indetectable menor de 1 ng/ml bajo terapia hormonal y sin hallazgos ecográficos anormales serán considerados en remisión y continuarán controles con intervalos anuales.

## Bloque Simposio - Nódulo Tiroideo

# Indicaciones del BACAF, según la ATA y AACE

John Jairo Duque Ossman

Médico Endocrinólogo, Vicepresidente y Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Armenia.

Según la *American Thyroid Association* (ATA) el nódulo tiroideo se define como una lesión aislada de la glándula tiroides, radiológicamente distinta del parénquima circundante.

Es una patología muy común, descubierta en la práctica clínica durante el examen físico o de forma casual mediante procedimiento de imagen (incidentaloma). El nódulo tiroideo tiene una gran importancia clínica debido al aumento de su incidencia y al incremento del riesgo de malignidad que se está produciendo en los últimos años.

Se estima que la incidencia anual de nuevos nódulos tiroideos en Estados Unidos está alrededor del 0,1%, lo que da una probabilidad del 10% de desarrollar un nódulo tiroideo a lo largo de la vida.

La biopsia con aguja fina del tiroides (BACAF) es el método más seguro, fiable y costoefectivo en el diagnóstico del nódulo tiroideo; sin embargo, aun en centros con amplia experiencia la tasa de BACAF no diagnóstica puede ser alta (15%-20%).

La BACAF guiada por ecografía y con aguja tiene menos resultados negativos, respecto al procedimiento sin guía y palpación.

Una encuesta realizada en el 2015 a miembros de la ATA (un total de 897 participaron en la encuesta) evidencia que la BACAF es efectuada por endocrinólogos (56,6%) y radiólogos (31,9%).

No está suficientemente claro cuándo realizar BACAF de los nódulos tiroideos, para tratar de dar respuesta a este problema, se dan las recomendaciones ecográficas, según las guías de la *American Thyroid Association* (ATA) publicadas en el 2015 y de la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) y la *Associazione medica endocrinologi Italy* (AME) en el 2016.

La guía ATA da cinco categorías, desde benigna hasta alta sospecha, no siendo recomendada la punción en nódulos de

Las presentes recomendaciones basadas en la experiencia abundante y científicamente cualificada sobre la conducta que se debe seguir en el CDT del epitelio folicular constituye un paso importante y cualitativo. Pese a que las guías y consensos tienen sus limitaciones, la aplicación de recomendaciones claras y precisas provee al clínico del mejor instrumento de actuación basado en la evidencia. A partir de ahora, el reto será llevar a cabo estudios prospectivos que evalúen la validez de todas las recomendaciones y demuestren que se ha obtenido un mejor seguimiento clínico y futuro para los pacientes, así como el análisis detallado de los aspectos críticos más controvertidos.

tamaño menor de 1 cm. Recomienda hacer BACAF en categorías III (sospecha baja) IV (sospecha) y V (alta sospecha).

La guía AACE - AME tiene 3 categorías: bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo. Se recomienda puncionar nódulos de diámetro mayor a 5 mm y menor a 10 mm en caso de que presenten sospechas ecográficas de malignidad. Recomiendan el BACAF en riesgos intermedio y alto.

Personalmente recomiendo puncionar nódulos menores de 1,0 cm cuando están clasificados en categoría sospechoso, sospecha intermedia o alta sospecha, que estén localizados en el istmo, próximo al nervio laríngeo recurrente, junto a la cápsula de la tiroides y en presencia de linfonódulos atípicos (forma redonda con microcalcificaciones o áreas quísticas).

Tampoco está claro cuándo se debe repetir el BACAF en patología nodular benigna, se repite en nódulos con características ecográficas, crecimiento de más del 50% del volumen del nódulo, si la repunción tiene diagnóstico benigno no hay necesidad de realizar otro BACAF de control.

No hay una guía o recomendación unificada en caso de patología indeterminada, se darán las recomendaciones adecuadas.

Se discutirá el rol del ecodoppler y su importancia para definir características de benignidad y malignidad del nódulo estudiado.

Al final de la conferencia se muestra un algoritmo de manejo del nódulo tiroideo, según hallazgos ecográficos, citología por Bethesda y test de expresión genética.

## Referencias

- 2015 American Thyroid Association Management guidelines for adult patients with Thyroid nodules and differentiated Thyroid cancer. Thyroid volumen 26- Number 1 - 2016
- AACE/ACE/AME guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of Thyroid nodules 2016 update- endocrine practice- Vol 22 N 5 May 2016
- I-II curso de entrenamiento en ecografía de tiroides y paratiroides ACE Bogotá 2012, Armenia 2014.

## Bloque Simposio - Nódulo Tiroideo

# Nódulo tiroideo: definición de benignidad y malignidad

Gabriela Brenta, MD

La incidencia de cáncer diferenciado de tiroides ha aumentado casi 3 veces en los últimos 35 años de acuerdo con estudios realizados en Norteamérica. Esta epidemia de nuevos tumores podría estar originada a partir de disruptores medioambientales, como la ingesta de dietas hipercalóricas que favorecen la obesidad y con ello la tumorigénesis. Sin embargo, esto no explica por qué si bien ha aumentado la incidencia de cáncer de tiroides no ha aumentado en forma paralela la mortalidad específica asociada a dicho tumor. La realidad es que 40% de las ecografías de tiroides revelan la presencia de algún nódulo, pero en general se trata de nódulos pequeños sin importancia. Por lo tanto, el uso indiscriminado de las imágenes, principalmente de la ecografía de tiroides, podría explicar esta verdadera epidemia de tumores pequeños que en su mayoría tienen una excelente evolución. De hecho, existen estudios de vigilancia activa de estos “microcarcinomas” y los resultados al momento demuestran que la mayoría de estos microcarcinomas evolucionan favorablemente y pueden ser observados sin tener que recurrir a la cirugía. La propuesta actual es evitar la búsqueda indiscriminada de nódulos tiroideos y fomentar la detección de los mismos principalmente en poblaciones de riesgo.

Una vez detectado un nódulo tiroideo, ya sea por palpación o por ecografía, éste debe ser analizado a fondo para descartar que no sea maligno. Para esto se utilizan en primera instancia las características ecográficas que jerarquizan el riesgo que dicho nódulo posee de ser maligno. Las características ecográficas sospechosas principales de cáncer en un nódulo tiroideo son la estructura sólida, el patrón hipocóico, la presencia de microcalcificaciones, el nódulo que es más alto que ancho, los márgenes irregulares o espiculados, la ausencia de halo, la elasticidad tisular (medida por elastografía), la vascularización central y la presencia de adenopatías. Todas estas características pueden a su vez agruparse en distintas categorías de acuerdo con las clasificaciones disponibles.

Las características ecográficas junto con los antecedentes familiares (ej: cáncer de tiroides) y personales del paciente (ej: radioterapia en cuello o crecimiento veloz del nódulo) son todos elementos diagnósticos importantes para poder seleccionar el nódulo que se debe biopsiar.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) y su posterior análisis citológico representa el estudio más preciso hasta la actualidad para distinguir el nódulo benigno del maligno. De

esta forma el estudio citológico, luego de la caracterización ecográfica, representa el segundo paso fundamental para evaluar un nódulo tiroideo. La clasificación citológica universalmente empleada es la de Bethesda de acuerdo con el sistema para informar citología tiroidea comunicado en 2009 como *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology* (TBSRTC) y destinado a tener un lenguaje común entre los citólogos de todo el mundo. Los resultados de acuerdo con Bethesda pueden ir desde el I: insuficiente, II: benigno, III: lesión folicular de significado indeterminado/atipia de significado indeterminado, IV: neoplasia folicular/sospechoso de neoplasia folicular, V: sospechoso de malignidad y VI: maligno.

Las categorías de Bethesda III, IV y V se consideran “indeterminadas” aunque realmente son las categorías III y IV las que representan un problema, ya que la citología no alcanza para predecir cáncer y hasta en un 70% de las veces la cirugía se realiza en forma innecesaria, ya que el nódulo operado resulta benigno.

Recientemente, sin embargo, se ha intentado aproximar el diagnóstico por medio de tests moleculares a partir del material obtenido durante la PAAF. De tal forma, los nódulos indeterminados a su vez pueden subsecuentemente ser estudiados, ya sea mediante paneles de mutaciones de genes (GMP) o por el mRNA *Gene Expression Classifier* (GEC) para poder aproximar mejor el diagnóstico. GEC es un test de descarte, vale decir que cuando da negativo es altamente probable que el paciente no tenga cáncer (riesgo residual de cáncer de 5%). Su alto poder predictivo negativo para descartar malignidad logra evitar cirugías innecesarias. El GMP o test de mutaciones somáticas es un test de confirmación, por lo que si da positivo, es casi seguro que esté correcto el diagnóstico de cáncer de tiroides y hay que derivar al paciente a cirugía. Otros nuevos tests disponibles son el “Multipanel de mutaciones por *next generation sequencing*, o ThyroSeq TEST”, así como también el *ThyGenX TEST* que sumado al *Multiplatform miRNA* tienen la ventaja de ofrecer tanto un alto poder predictivo positivo como negativo. Cabe mencionar que, debido al alto costo de los tests moleculares, frecuentemente los pacientes prefieren ser derivados directamente a cirugía, aún sabiendo que hay una gran posibilidad de que el nódulo resulte benigno.

También se ha propuesto el empleo de aguja gruesa o *core needle biopsy* (CNB), para la biopsia de nódulos indeterminados.

dos. CNB particularmente puede también resultar útil en nódulos con PAAF previamente no-diagnóstica o en pacientes con sospecha de linfoma o el cáncer anaplásico, en los cuales demostró ser superior a la repetición de la PAAF.

En conclusión, el estudio de un nódulo tiroideo recae básicamente en la citología. Desafortunadamente, en alrededor de 20% de pacientes la citología no da un diagnóstico certero.

Diversos recursos, tales como el análisis de las características sospechosas del ultrasonido, de los marcadores moleculares, de la elastografía y del empleo de CNB, pueden ayudar en la decisión terapéutica. En el futuro, la evaluación ideal de pacientes con resultados citológicos indeterminados debería incluir estas herramientas de diagnóstico nuevas para evitar tiroidectomías innecesarias.

## Referencias

1. Miyauchi A et al. Clinical Trials of Active Surveillance of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *World J Surg.* 2016 Mar;40(3):516-22. doi: 10.1007/s00268-015-3392-y.
2. Oda H et al. Incidences of Unfavorable Events in the Management of Low-Risk Papillary Microcarcinoma of the Thyroid by Active Surveillance Versus Immediate Surgery. *Thyroid.* 2016 Jan;26(1):150-5. doi: 10.1089/thy.2015.0313. Epub 2015 Nov 5.
3. Haugen BR, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016 Jan;26(1):1-133.
4. Cibas ES<sup>1</sup>, Ali SZ; NCI Thyroid FNA State of the Science Conference The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009 Nov;132(5):658-65. doi: 10.1309/AJCPHLM13J4LA.
5. Nikiforov YE, et al (2011) Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab* 96:3390–3397.
6. Alexander EK, et al (2012) Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med.* 367:705–715.

## Encuentros con el Experto

# Valoración de la función tiroidea en el adulto mayor

Gabriela Brenta, MD

De acuerdo con lo descrito en estudios poblacionales, los valores de TSH aumentan levemente a medida que avanza la edad. Sin embargo, esto no estaría asociado a un déficit de hormonas tiroideas sino a un posible reajuste del eje tiroideo en el adulto mayor. Por otro lado, está ampliamente reconocido que con la edad aumenta la prevalencia de autoinmunidad tiroidea y consecuentemente de hipotiroidismo, con un impacto negativo en el área cardiovascular y neurocognitiva. Si a esto le agregamos la influencia de la polifarmacia en esta etapa de la vida, probablemente se pueda explicar por qué en el adulto mayor es tan difícil discernir cuando se está frente a una verdadera alteración tiroidea.

La implicancia clínica de los cambios en los valores bioquímicos de la función tiroidea en el adulto mayor han sido objeto de estudio de numerosos trabajos en población añosa eutiroidea. Se llegó a la conclusión que niveles de TSH aumentados pero dentro del rango podrían favorecer la longevidad de la población, así como los de T4 libre más bajos, siempre dentro del rango de normalidad. Esto se hizo más evidente en varones que en mujeres. Por otro lado, el hallazgo frecuente de niveles de T3 más bajas en adultos mayores ambulatorios no tendría el mismo significado que en el paciente añoso enfermo. De hecho los pacientes con T3 más baja pueden tener un aceptable desempeño físico, siempre y cuando no se haya elevado concomitantemente el nivel de T3 reversa, un marcador de mortalidad en las poblaciones analizadas. Lamentablemente,

el uso de la T3 reversa se halla restringido para la práctica clínica por su alto costo.

En el adulto mayor hospitalizado, el panorama es aún más complicado en cuanto a la interpretación de los tests bioquímicos, debido a la utilización de estudios contrastados, la interferencia de otras drogas sobre la absorción de la levotiroxina y fundamentalmente, la presencia de la enfermedad no tiroidea (NTI). Habitualmente estos pacientes tienen valores de T3, T4 y TSH disminuidas y para realizar diagnóstico de hipo o hipertiroidismo, se exigen variaciones hormonales realmente marcadas. Por este motivo, no es habitual que se evalúe la función tiroidea en sujetos internados. Sin embargo, esta estrategia subestima el potencial efecto perjudicial de un verdadero estado de hiper o hipotiroidismo sobre la evolución de la enfermedad de base por la cual se internó el paciente.

Existen muy pocos estudios que hayan explorado el posible efecto del hipotiroidismo sobre la evolución del adulto mayor internado. Hemos realizado un estudio en nuestra institución de adultos mayores con el objetivo de describir las variaciones de la función tiroidea en pacientes adultos mayores internados y analizar si ante la presencia de un déficit de hormonas tiroideas se podría afectar la evolución de los mismos. Nuestros resultados demostraron que el hipotiroidismo es perjudicial en el adulto mayor internado y que ante valores de TSH discretamente elevados al inicio de la internación el pronóstico del paciente podría verse afectado. Estos hallazgos replantean

la noción acerca de un posible efecto protector del hipotiroidismo en esta etapa de la vida. Sin embargo, cabe admitir que aún no ha sido demostrado si el tratamiento con levotiroxina del hipotiroidismo en pacientes internados podría ser de utilidad. Se deberá, por lo tanto, ampliar la investigación de la función tiroidea en el adulto mayor internado y aguardar los resultados de estudios que permitan dilucidar si se justifica valorar la función tiroidea durante la internación y actuar en consecuencia.

En conclusión, en el adulto mayor ambulatorio, la valoración de la función tiroidea se halla justificada pero deben tenerse en cuenta múltiples factores a la hora de decidir el tratamiento de una posible disfunción tiroidea. En el paciente internado en cambio si bien no estaría justificado el *screening* de alteraciones de la función tiroidea, los resultados de nuestros estudios sugieren que la detección de pacientes con hipotiroidismo podría quedar justificada dado la mala evolución de los mismos.

## Referencias

1. Surks MI, et al. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(12):4575-82.
2. Mingote E, et al. High TSH and low T4 as prognostic markers in older patients. *Hormones (Athens).* 2012;11(3):350-5.

## Bloque Simposio - Cáncer de Tiroides

# Terapia con yodo radiactivo para carcinoma de origen folicular. ¿Administrar o no?

Gloria Garavito González. MD, Msc

*Internista Universidad Javeriana, Endocrinología Hospital Militar Central y Hospital Saint Antoine París. Maestría en Biología Universidad de los Andes. Experiencia en Endocrinología Oncológica en el Instituto Nacional de Cancerología*

El uso de yodo radiactivo posquirúrgico ha sido una terapia regularmente usada en el manejo complementario del cáncer diferenciado de tiroides de origen folicular. Con base en la evidencia disponible, su uso es obligado para el paciente de alto riesgo; sin embargo, no hay evidencia contundente en cuanto a su utilidad en pacientes de riesgo bajo y en algunos de riesgo intermedio.

Las últimas guías ATA 2015 modifican los riesgos de algunos parámetros, tales como la mínima invasión peritumoral, la multifocalidad o el mínimo compromiso tumoral microscópico de ganglios regionales, haciendo que numerosos pacientes, quienes previamente eran clasificados como de riesgo intermedio (ATA 2009), desciendan en la clasificación, quedando como bajo riesgo. Adicionalmente, la clasificación de riesgo

para pacientes con compromiso ganglionar con volumen mayor de 3 centímetros, o con carcinoma folicular de tiroides con invasión vascular superior a cuatro focos, se aumentó de riesgo intermedio a riesgo alto.

La evaluación de los niveles de tiroglobulina estimulada aunada a la ecografía de cuello, tomados a los tres meses posquirúrgicos, en pacientes de riesgo bajo e intermedio, ha permitido concluir que un grupo muy importante de estos pacientes han quedado libres de enfermedad, con una mínima posibilidad de recaída. En dichos pacientes, diferentes estudios han mostrado que no hay diferencias significativas cuando se comparan los pacientes que reciben dosis ablativa, versus los que no.

Todo lo anterior ha llevado a un cambio en el paradigma del uso indiscriminado de terapia ablativa con yodo para pacientes con riesgo bajo o intermedio, los cuales deben ser valorados en posoperatorio, para definir el beneficio real de dicha terapia, la cual, aun cuando en general no produce efectos adversos importantes, cuando se usa en dosis baja, no estaría produciendo un impacto en supervivencia y disminución de recaídas, por lo que su uso no estaría indicado.



## Encuentros con el Experto

# ¿TSH suprimida es siempre hipertiroidismo?

Maritza Pérez Mayorga

Médica Internista, Endocrinóloga. Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Medellín.

Los tests de función tiroidea y especialmente la TSH son uno de los laboratorios que con más frecuencia se solicitan en la práctica médica cotidiana, no solamente por médicos especialistas sino también por médicos de atención primaria. Su correcta interpretación necesita del conocimiento de la fisiología normal del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo (HHT), del contexto clínico del paciente, de la presencia o no de alteraciones de la fisiología normal (ej. embarazo), de la presencia de enfermedades concomitantes y del uso de medicamentos. Una vez estas situaciones han sido excluidas y si la supresión de TSH se corrobora, se deben descartar los artefactos de laboratorio.

Para desarrollar esta situación con la mayor claridad posible es importante partir de unas definiciones que permitirán enfocar la situación mencionada.

**TSH suprimida:** niveles de TSH por debajo del rango inferior de normalidad.

**Hipertiroidismo:** condición que ocurre debido a exceso de producción de hormona tiroidea por parte de la glándula tiroidea.

**Tirotoxicosis:** cuadro clínico derivado del aumento de hormonas tiroideas a nivel sanguíneo, independientemente de su origen.

Como regla general, los test de función tiroidea y en este caso la TSH deben ser solicitados únicamente cuando existen hallazgos que justifiquen la búsqueda de enfermedad a nivel del eje HHT. El hacer mediciones cuando existe un bajo nivel de sospecha de enfermedad tiroidea aumenta la posibilidad de obtener resultados equívocos y provocar el inicio de un estudio y en ocasiones, manejo inapropiado, por ejemplo, en el contexto de enfermedad no tiroidea.

Cuando se ha corroborado el nivel de TSH como suprimido, se debe proceder a la medición de las hormonas tiroideas, en primer término T4 libre, el binomio de estos dos resultados nos puede dar varios perfiles; para cada uno de los cuales se deben explorar las posibilidades diagnósticas:

1. TSH suprimida con niveles de hormonas tiroideas elevadas:
  - Hipertiroidismo:
    - Enfermedad de Graves
    - Multinodular tóxico
    - Adenoma tóxico

- Hipertiroidismo por amiodarona: Debido a su contenido de yodo puede precipitar hipertiroidismo en caso de autonomía latente.
  - Hipertiroidismo por exceso de ingesta de yodo: en caso de autonomía latente o de bajo grado.
  - Uso de inmunomoduladores: desencadenan enfermedad de Graves el alemtuzumab, interferón alfa, terapia antirretroviral para VIH.
  - Alteraciones durante el embarazo: durante el primer trimestre del embarazo existe un estímulo de la producción de hormonas tiroideas como efecto de la gonadotropina coriónica humana sobre el receptor de TSH, lo que produce una disminución o supresión de sus niveles. Este fenómeno puede desembocar en una real tirotoxicosis en pacientes con hiperemesis gravídica y mola hidatidiforme. Típicamente los niveles de TSH regresan a lo normal entre el segundo y el tercer trimestre del embarazo.
  - Hipertiroidismo congénito.
- Tirotoxicosis por aumento de liberación de hormona tiroidea:
    - Tiroiditis posviral, posparto, tiroiditis inducida por amiodarona o por litio, cuyo cuadro en general, es autolimitado.
  - Terapia con tiroxina: en casos de sobredosificación (para la cual la única indicación es el tratamiento del cáncer de tiroides) la TSH va a estar suprimida.
2. TSH suprimida con hormonas tiroideas normales:
    - Hipertiroidismo subclínico.
    - Tratamiento reciente para hipertiroidismo: situación en la cual pueden encontrarse normales las hormonas tiroideas pero a la TSH le toma más tiempo llegar a rango de normalidad.
    - Uso de esteroides: inhiben síntesis de TRH, rara vez se asocia con hipotiroidismo central significativo.
    - Agonistas dopaminérgicos: con infusiones de dopamina y agonistas dopaminérgicos orales, generalmente sin ocasionar hipotiroidismo central relevante.
    - Análogos de somatostatina: inhibición de tirotrópos, generalmente de manera transitoria.
    - Enfermedades no tiroideas: en ausencia de una anomalía intrínseca de la función del eje HHT. Las alteraciones en los niveles de TSH en el contexto de enfermedad no tiroidea aguda o crónica son un hallazgo común que aparecen tan temprano como dentro de las primeras 24 horas y son consideradas como un cambio adaptativo.

Se han visto en pacientes con pobre estado nutricional, sepsis, quemaduras, malignidades, infarto, poscirugía, enfermedad hepática, enfermedad renal. La TSH tiende a estar normal o baja (rara vez completamente suprimida). En sujetos con enfermedades psiquiátricas agudas puede encontrarse TSH suprimida sin anormalidad de hormonas periféricas.

- Interferencia con la prueba: en presencia de anticuerpos heterófilos como en enfermedad de Graves y en artritis reumatoide.
3. TSH suprimida con niveles disminuidos de hormonas tiroideas:
- Enfermedades no tiroideas: estas situaciones se caracterizan por múltiples patrones en la función tiroidea. En un grupo de pacientes no solamente se encuentra disminuida la TSH sino también los niveles de T4 y T3 totales y de sus fracciones libres. Respecto a la disminución de los niveles totales éstos probablemente se deban a un descenso en la capacidad de unión de las fracciones libres a las proteínas o a un descenso en las proteínas transportadoras. En este contexto, el descenso se correlaciona con peor pronóstico para los pacientes.
  - Hipotiroidismo central en el contexto de hipopituitarismo o en deficiencia aislada de TSH.

Como se puede deducir de las situaciones anteriormente expuestas, la interpretación de un hallazgo de TSH suprimida implica el conocimiento de un amplio abanico de posibilidades fisiopatológicas, lo que permite llegar a un correcto enfoque que permitirá, luego del diagnóstico, implementar la terapéutica adecuada que difiere dependiendo del contexto:

- En el caso TSH suprimida con hormonas tiroideas elevadas: si se trata de hipertiroidismo se tendrán como opciones el uso de antitiroideos, yodo radiactivo o cirugía; la consideración, según el estado del paciente de la suspensión de medicamentos que inducen hipertiroidismo y la observación en caso de hipertiroidismo durante el embarazo. En el caso de tirotoxicosis por liberación excesiva, el uso de antiinflamatorios y en el caso de sobredosificación de tiroxina, el ajuste de la misma, si fuera necesario.
- En el caso de TSH suprimida con hormonas tiroideas normales: si se trata de hipertiroidismo subclínico se debe decidir, dependiendo de edad y patologías concomitantes, el uso de antitiroideos o yodo radiactivo. Para el resto de casos, la observación de la evolución y el seguimiento para verificar normalización, serán suficientes.
- En el caso de TSH suprimida con hormonas tiroideas disminuidas: es necesaria la valoración de la función pituitaria y el inicio de tiroxina.

## Bloque Simposio - Cáncer de Tiroides

### Cáncer de Tiroides

#### Estadio de la enfermedad y estratificación del riesgo

*Dr. José Luis Torres Grajales*

*Médico Internista - Endocrinólogo  
Clínica Las Américas. Medellín  
Endocrino Centro de Estudios Hormonales S. A  
Docente de la Universidad Pontificia Bolivariana  
Presidente del Capítulo Norooccidental. Asociación Colombiana de Endocrinología*

**E**l carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) continua aumentando en todo el mundo probablemente secundario a un mayor uso de imágenes diagnósticas y al aumento de la esperanza de vida. La tasa de recurrencia de CDT va del 15 % al 30 % en pacientes tratados con tiroidectomía total con o sin terapia complementaria con yodo radiactivo. Para predecir el riesgo de recaída y de muerte a partir de esta entidad una variedad de sistemas de estadificación han sido usados. Casi todos los sistemas de estadificación usan la edad en el

diagnóstico, tamaño del tumor, la presencia o ausencia de extensión extratiroidea y metástasis a distancia como variables primarias.

En los últimos años se han propuesto unas modificaciones a partir de la estadificación de riesgo que nos proponía la Asociación Americana de tiroides (ATA) en el 2009 donde se incorporan dentro de la valoración de riesgo variables como la extensión del compromiso nodal, estado mutacional e histologías específicas del carcinoma folicular de tiroides.

Mientras la ATA 2009 clasifica el carcinoma papilar de tiroides intratiroideo sin invasión vascular como bajo riesgo la categoría fue ampliada incluyendo metástasis de ganglios linfáticos de bajo volumen (N0 o N1 con menos de 5 metástasis con tamaño menor de 0,2 cm en el diámetro mayor), carcinoma papilar variante folicular intratiroidea encapsulada y cáncer folicular bien diferenciado intratiroideo con invasión capsular

o vascular mínima (menos de 4 vasos involucrados), microcarcinoma papilar de tiroides intratiroideo con mutación BRAF. En el caso del riesgo intermedio por ATA 2009 comprende la invasión microscópica del tumor a tejidos blandos, invasión vascular, captación por fuera del parénquima tiroideo en el momento de la ablación del remanente e histologías agresivas, pero también se incluyen nuevas variables como metástasis a ganglios linfáticos N1 o > 5 ganglios comprometidos con un tamaño < 3 cm en el diámetro mayor) y microcarcinoma papilar multifocal con extensión extratiroidea y BRAF mutado si se conoce. Finalmente, para la categoría de alto riesgo continua incluyendo pacientes con extensión extratiroidea macroscópica, resección incompleta del tumor, metástasis a distancia y tiroglobulina posoperatoria sugestiva de metástasis a distancia. Se incluyen dentro de las nuevas variables compromiso ganglionar con metástasis mayor de 3 cm y carcinoma folicular de tiroides con invasión vascular extensa (> de 4 focos de invasión vascular o invasión vascular extracapsular).

Por otra parte, es importante tener presente que los sistemas de estadificación del riesgo eran estáticos basados en las

características clínicopatológicas disponibles en el inicio de la enfermedad, por lo tanto, no explicaban el subsecuente comportamiento biológico de la enfermedad o la respuesta individual a la terapia. A partir de esto Momesso y Tuttle en el 2014 proponen una nueva nomenclatura para clasificar el estadio clínico del paciente durante el seguimiento en cuatro categorías: Respuesta excelente, respuesta bioquímica incompleta, respuesta estructural incompleta y respuesta indeterminada.

Lo que debemos preguntarnos es si lo que nos aporta la evidencia de las principales sociedades científicas con respecto a las variables asociadas a recaídas en pacientes con CDT aplica para nuestros pacientes y es por esto que se deben realizar estudios locales para establecer cuál es el comportamiento biológico de estos tumores en nuestro medio y si los factores de riesgo que generan recaída son concordantes con lo presentado en la literatura mundial. A partir de esto presentaremos nuestra propia experiencia en un estudio multicéntrico realizado en nuestro medio donde mostraremos cuáles son los "Factores clínicos e histopatológicos predictores de recaída en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en Colombia".