ARTÍCULO DE REVISIÓN

¿Qué podemos esperar de las guías ATA 2014 en el manejo de cáncer temprano de tiroides?

Alvaro Sanabria MD, MSc, PhD, FACS [1]; Alejandro Román-González MD [2]

[1] *Cirujano de Cabeza y Cuello. Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Asociado. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellin, Colombia*
[2] *Internista Hospital Universitario San Vicente Fundación. Residente de Endocrinología. Grupo Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Antioquia. Medellin, Colombia*

Correspondencia: Alvaro Sanabria
Correo electrónico: alvarosanabria@gmail.com
Fecha de recepción: 27/01/2015
Fecha de aceptación: 16/06/2015

Resumen

El carcinoma papilar de tiroides es un tumor frecuente en mujeres y el número de casos nuevos viene en crecimiento. La mayoría de estos casos *de novo* son tumores menores de 2 centímetros. Parte de la responsabilidad de este aumento es explicable por un uso mayor de ayudas diagnósticas. Esto ha permitido detectar el cáncer de tiroides temprano o clínicamente silente. En esta población, el manejo ha sido típicamente agresivo, incluyendo cirugías extensas (tiroidectomía total) seguidas por terapia con yodo radiactivo y supresión de TSH. Las próximas guías plantearán cuatro grandes modificaciones: 1. Estadificación dinámica del riesgo (respuesta completa, respuesta bioquímica incompleta, respuesta estructural incompleta e indeterminada) 2. Disminución de las indicaciones y de la dosis de ablación con yodo radiactivo, específicamente el uso de esta terapia debe estar ajustado al riesgo basal de recurrencia (bajo, intermedio, alto) del paciente y debe tenerse en cuenta el número de ganglios linfáticos afectados, el tamaño de las metástasis ganglionares, la histología y el tamaño del tumor. Una dosis de 30 mCi de ^{131}yodo es igual de eficaz para negativizar la tiroglobulina que una dosis de 100 mCi. 3. Extensión de la cirugía (cirugía parcial en tumores menores de 4 cm con histología favorable) y 4. Terapia de supresión con levotiroxina con metas más laxas de TSH, dado el riesgo de osteoporosis y arritmias con una supresión exagerada de TSH, especialmente en la población de edad avanzada.

Palabras clave: carcinoma de tiroides, yodo radiactivo, tiroidectomía, TSH, levotiroxina.

Abstract

Papillary thyroid carcinoma is a frequent cancer in women. An increase in the number of new cases has been detected in the last years. However, tumors smaller than 2 cms represent the largest sample in those new detected cancers. The cause of this increment is partially responsibility of an increased use of diagnostic aids such as ultrasound, even in asymptomatic patients. The management of these clinically silent tumors has been quite aggressive with extensive surgery (total thyroidectomy) followed by radioactive iodine therapy and TSH suppression. The next papillary thyroid carcinoma guidelines will address 4 important modifications: 1. Dynamic approach to risk stratification (Complete response, incomplete biochemical response, incomplete structural response and indeterminate response) 2. Decrease in the indication and dose of radioactive iodine. The use of this therapy must be adjusted to the basal risk of recurrence with consideration of the number of lymph node metastases, the size of the lymph node metastases, the histopathologic variant and the size of the primary tumor. A dose of 30mCi of ^{131}I is as effective as a dose of 100 mCi for thyroid ablation. 3. Extension of the thyroidectomy (partial surgery in tumors smaller than 4 cms without unfavorable histopathology and 4. Higher TSH goal with levothyroxine suppression therapy. A strict TSH suppression has been associated with increased risk of osteoporosis and cardiac arrhythmias, especially in older population

Keywords: *thyroid carcinoma, radioactive iodine, thyroidectomy, TSH, levothyroxine.*

Por qué hacerlo simple, cuando se puede hacer complicado. Proverbios Shadoks

Desde hace algunos años, el cáncer de tiroides se ha convertido en el tumor de mayor incidencia en las mujeres[(1)]. Utilizando la base de datos SEER, que recoge información de aproximadamente el 10% de todos los pacientes con cáncer en los Estados Unidos, Davis en 2014[(2)] demostró que desde 1995, el crecimiento de los casos nuevos de cáncer de tiroides viene aumentando de forma exponencial. De estos cánceres, los que tienen una mayor incidencia son los papilares, que son los de mejor pronóstico, mientras que los demás tipos histológicos, como folicular y anaplásico, permanecen con

una incidencia estable. Además, los tumores que han tenido mayor aumento en la incidencia son los menores de 1 cm que son clínicamente indetectables, seguidos por los que miden entre 1 y 2 cm. Los tumores mayores de 2 cm, que se consideran clínicamente detectables, han tenido un leve aumento que no es comparable con el crecimiento de los primeros. Un análisis enfocado en los tamaños de los tumores demostró, además, que aquellos tumores menores de 5 mm de diámetro pasaron en una década de ser el 14% al 21% de todos los casos y los de 6-10 mm pasaron de 11% a 18% del total. Este crecimiento de los tumores de tamaños imposibles de detectar por los métodos clínicos tradicionales ("incidentalomas"), sólo puede explicarse por el aumento indiscriminado en el uso de la ultrasonografía diagnóstica[3]. Sin embargo, a pesar del aumento de su detección y de su correspondiente tratamiento quirúrgico y con yodo radiactivo, no se ha podido demostrar un cambio en la mortalidad. Esto hace manifiesto que existe una explosión diagnóstica previa a la manifestación clínica de la enfermedad, lo que algunos han dado en llamar una "epidemia". Este aumento en realidad puede considerarse una detección preclínica de una condición que aparece cuando métodos diagnósticos de alta resolución se hacen fácilmente asequibles, pero cuyo efecto positivo sobre los desenlaces importantes como mortalidad o recurrencia, no ha podido ser demostrada. Así, nos enfrentamos a una "epidemia" de cáncer de tiroides "temprano" clínicamente silente.

Esta revisión pretende analizar el impacto que pueden tener el diagnóstico y tratamiento de estos tumores tempranos y la propuesta que desde la Asociación Americana de Tiroides (ATA, por sus siglas en inglés) viene siendo impulsada para modificar el paradigma actual de tratamiento.

Como preámbulo, es necesario abordar la definición de cáncer temprano de tiroides. Se ha extrapolado la definición patológica de microcarcinoma (tumor que mide menos de 1 cm en su diámetro mayor) a la definición clínica y oncológica de cáncer temprano, que correspondería a tumores en etapas evolutivas con mínima invasión local y sin invasión ganglionar o a la estadificación de estadio I de la AJCC. Esta extrapolación no está exenta de dificultades. La definición de microcarcinoma expuesta por los patólogos durante muchos años corresponde en realidad a la medición del diámetro del tumor primario dentro de la tiroides y no se ocupa de las demás características histopatológicas y de comportamiento biológico de la enfermedad. Esto contradice el conocimiento actual en relación a que el factor más importante para determinar el curso futuro de un tumor es su comportamiento biológico (el cual hoy en día se busca en los marcadores genéticos y los productos proteínicos del tumor)[4]. Así, un paciente puede tener un tumor tiroideo de 8 mm pero debutar clínicamente con una metástasis ganglionar de 2 cm en el compartimiento lateral del cuello, lo que permitiría definirlo como microcarcinoma pero que no correspondería a un tumor temprano, ya que la enfermedad se ha extendido por fuera de los límites del órgano de origen. Igualmente ocurriría con un tumor del mismo tamaño, pero el cual demostró en el intraoperatorio su extensión local por fuera de los límites de la tiroides o se encontraron ganglios metastásicos con extensión extracapsular en el compartimiento central. Por el contrario, asumir que los tumores de más 1 cm corresponden a tumores avanzados, adolece de las mismas dificultades. Un tumor de 2 cm dentro de un bocio de 7 cm y sin ningún factor pronóstico adverso, debe considerarse temprano independientemente de su tamaño, afirmación que ha sido ampliamente demostrada en estudios clínicos cuando se ha evaluado su desenlace futuro[5]. Un asunto particular que pone de manifiesto la debilidad de la definición anatómica (basada en el tamaño) de los tumores de tiroides, se refiere a la presencia de micrometástasis en el compartimiento central. Varios estudios han demostrado que tumores con diámetros hasta 1 cm pueden llegar a tener un 60% de micrometástasis ganglionares centrales que, sin embargo, no tienen impacto en la recurrencia o la supervivencia[6-9]. ¿Si este tumor mide menos de 1 cm y tiene micrometástasis como debería clasificarse? ¿Sería avanzado en razón de unas metástasis sin importancia clínica? ¿O sería aún temprano basado en el mismo argumento? Los estudios que evalúan microcarcinomas casi nunca hacen estas salvedades y en muchos casos se crea un grupo heterogéneo donde más que el comportamiento biológico, el tamaño y sólo el tamaño determina lo avanzado del tumor, pero no se define con claridad cuántos de estos microcarcinomas son realmente tumores tempranos.

En segundo lugar, es importante saber de dónde se originaron las conductas actuales en el manejo de los tumores tempranos de la tiroides, que se encuentran ampliamente difundidas en guías y recomendaciones[10]. Inicialmente, se reconoce que el tratamiento del cáncer de tiroides se soporta en cuatro principios: la estadificación inicial de la enfermedad que define la estrategia terapéutica que se va a escoger; la resección quirúrgica de la enfermedad, incluyendo la glándula y los ganglios con metástasis en los casos necesarios; la ablación posoperatoria con yodo radiactivo y la supresión con hormona tiroidea. Desde mediados de la década de los ochenta, Ernst Mazzaferri[11,12], endocrinólogo de la Universidad de Ohio, logró convencer a la comunidad científica de que el manejo de todos los tumores de tiroides, independiente de su estadio, requería de dos intervenciones terapéuticas: la primera, una cirugía más extensa, contrario a la práctica habitual de la época de realizar tiroidectomías parciales[13,14] que, en términos quirúrgicos se llama tiroidectomía total y, la segunda, un complemento de la cirugía, que corresponde a la ablación con yodo radiactivo. Esto obedeció a la aparición de la tiroglobulina como marcador de la actividad de la enfermedad tiroidea maligna[15]. En su momento, la consecución de una tiroglobulina negativa se convirtió en el objetivo último de los médicos que trataban el cáncer de tiroides y para poder alcanzarlo era necesario eliminar, a como diera lugar, todo rastro de tejido tiroideo, ya fuera por métodos quirúrgicos exclusivos o acompañados de una dosis elevada posoperatoria

de yodo radiactivo. Simultáneamente, a unos pocos kilómetros de distancia, Ian Hay[14,16,17], endocrinólogo de la Clínica Mayo en Minnesota, demostraba que los tumores tempranos tratados con tiroidectomías parciales y sin aplicación rutinaria de yodo radiactivo tenían similar pronóstico a los reportados por Mazzaferri, pero con una menor intervención médica, con menos riesgos para los pacientes y con menores costos para el sistema de salud. Desafortunadamente, en su momento, los resultados de los estudios de Mazzaferri fueron más fácilmente aceptados por la comunidad médica en razón a la "cancerofobia" que merodeaba por los corredores de los hospitales y las facultades de medicina (de los cuales hay ejemplos palpables como el del cáncer de mama o de próstata), a costa de unos resultados mucho más alentadores y menos agresivos propuestos por Hay. Hoy en día es fácil reconocer importantes fallas metodológicas de los estudios originales de Mazzaferri. Finalmente, la idea equivocada que se ha tenido en la lucha contra el cáncer de "más es mejor" era ampliamente aceptada en esta época, a pesar de que la historia demuestra lo equivocados que solemos estar cuando aplicamos esta máxima.

No obstante, en los últimos años, ha sido Michael Tuttle, endocrinólogo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, en Nueva York, el que ha liderado una revaluación de los criterios actuales de manejo, tendiendo a disminuir las intervenciones exageradas que hoy se practican sin mayor evidencia de su efectividad[18-22]. Este movimiento es el que ha dado lugar a las recomendaciones próximas de la ATA, sobre las cuales se han ofrecido algunos avances en los congresos relacionados.

Se esperan por tanto cuatro grandes modificaciones:

1. Estadificación dinámica del riesgo

Como se esbozó antes, tradicionalmente la determinación del estadio y, por tanto, del riesgo de los pacientes con cáncer de tiroides se ha centrado en la mortalidad a cinco años, asumiendo como en los demás tumores, que el pronóstico del paciente depende del estadio inicial con el cual consulta por primera vez. Sobre este paradigma han surgido varias informaciones que permiten determinar que en primer caso la mortalidad es un desenlace menos relevante que en otros tumores y que el estadio inicial no necesariamente es el mejor predictor pronóstico. Las clasificaciones surgidas en los años 80 como AMES, AGES, MACIS, MSKCC, TNM (que consideraban el tamaño del tumor, la presencia de metástasis regionales y/o a distancia, la extensión por fuera del órgano, la edad, el grado tumoral, etc.) centraban su predicción en el factor mortalidad[14,23-35]. Sin embargo, los estudios con seguimientos a largo plazo han demostrado que la mortalidad en la mayoría de los tumores tempranos no supera el 3-5% y que el desenlace más importante para un paciente con cáncer de tiroides es la recurrencia, la cual no se consideró en el diseño de estos índices. La razón para considerar la recurrencia como el verdadero desenlace centrado en el paciente, es que las intervenciones propuestas para su control pueden derivar en complicaciones, eventos adversos y secuelas a largo plazo como disfonía severa, traqueostomía, hipoparatiroidismo definitivo, lesión de nervio espinal, fístulas linfáticas además del componente estético y funcional de las múltiples cirugías en el cuello con limitación de su movilidad y las asociadas a la carga emocional que se relaciona con cada nueva recurrencia. La propuesta actual esta englobada en el término "estadificación dinámica" y se enfoca preferencialmente en el riesgo de recurrencia de la enfermedad, además que da a entender que el estadio inicial con el que se presenta el paciente puede ser modificado con las intervenciones médicas que se realicen para tratarlo y que sólo el seguimiento puede establecer con certeza la evolución de la enfermedad[26]. Desde las guías de 2009, este concepto ya se había sugerido, promoviendo la estadificación de los pacientes en bajo, mediano y alto riesgo de recurrencia. Los pacientes de *bajo riesgo* serían aquellos con tumores menores de 1 cm de diámetro sin compromiso extracapsular, de histología favorable y sin evidencia clínica de metástasis ganglionares y en quienes se hubiera practicado una resección completa de la lesión. Estos tendrían una frecuencia de recurrencia menor a 3%. Por el contrario, los pacientes de *alto riesgo* corresponderían a pacientes en los extremos de la edad con tumores mayores de 4 cm, con invasión extracapsular e histología desfavorable (variantes agresivas, invasión linfovascular) y con evidencia clínica de metástasis ganglionares. Estos pacientes tendrían una frecuencia de recurrencia superior al 60%. Finalmente, los demás pacientes que no pueden ser ubicados en alguno de estos extremos quedarían clasificados como *riesgo intermedio* con una recurrencia esperada del 16%[10].

El primer cambio se centra en el tamaño. Se espera que las nuevas guías disminuyan la fuerza que se le da al tamaño y relajen este criterio, considerando como bajo riesgo incluso los tumores de menos de 4 cm que cumplan las demás condiciones de la categoría de bajo riesgo.

El segundo cambio, y que parece ser el más significativo en el manejo del cáncer de tiroides en las últimas décadas, se refiere a dejar de considerar el riesgo de recurrencia como un fenómeno fijo y convertirlo en un estadio de transición, donde el tratamiento recibido y el seguimiento pueden ofrecer modificaciones y determinar el consecuente escalamiento o desescalamiento del tratamiento. Así, además de definir el riesgo inicial del paciente, se debe considerar la respuesta que el paciente ha tenido al tratamiento en cada visita y ésta debe categorizarse en *excelente respuesta-remisión, respuesta bioquímica incompleta, respuesta estructural incompleta y respuesta indeterminada.*

La **respuesta completa** implica una ausencia de actividad bioquímica (tiroglobulina negativa) y estructural (ecografía cervical sin evidencia de enfermedad) de la enfermedad, que representa un riesgo de recurrencia cercano al 3% y permite el desescalamiento en el uso de las intervenciones posopera-

torias (ablación con yodo radiactivo) y de seguimiento (rastreos anuales, exámenes paraclínicos cada tres meses, etc.). Las nuevas guías desestimularán el uso de la tiroglobulina anual liberada/estimulada y exámenes de imágenes como la tomografía, resonancia e incluso el PET-CT.

La **respuesta bioquímica incompleta**, que corresponde a la recurrencia bioquímica o "tiroglobulinitis" de antaño, implica el seguimiento más cercano pero incluso se reconoce que el tiempo puede negativizar los niveles de tiroglobulina hasta en una cuarta parte de los pacientes y que sólo una sexta parte de estos pacientes evolucionarán a una enfermedad estructural que requiere tratamiento específico sea quirúrgico o con yodo. Esto también contribuye al desescalamiento terapéutico para estos pacientes que suelen ser bombardeados con dosis de yodo radiactivo "a ciegas", buscando negativizar los niveles de tiroglobulina sin ningún impacto en la frecuencia de recurrencia de la enfermedad o la realización de exámenes semestrales de tiroglobulina liberada, con los efectos conocidos en la calidad de vida derivados del hipotiroidismo inducido.

La **respuesta estructural incompleta** que se corresponde con la persistencia o recurrencia tumoral propiamente dicha, corresponde a hallazgos imaginológicos o clínicos de enfermedad activa que pueden o no corresponderse con elevaciones de la tiroglobulina. Estos pacientes sufren en realidad de una enfermedad activa y requieren todo el armamentario terapéutico disponible, incluyendo nuevas reintervenciones quirúrgicas, dosis repetidas de yodo radiactivo e incluso las nuevas terapias blanco para su adecuado control.

Finalmente, la categoría **indeterminada** termina recibiendo a todos los pacientes que no pueden ubicarse en alguna de las categorías anteriores y que pueden pasar a tener evidencia clínica de actividad tumoral hasta en una quinta parte, pero donde la mayoría disminuyen de categoría o permanecen indefinidamente en esta categoría sin que se logre identificar un foco activo de tumor.

Así las cosas, un paciente que debuta con un tumor de bajo riesgo (entiéndase temprano en todo el sentido de la palabra) y en el seguimiento demuestra una respuesta completa, es altamente improbable que presente una recurrencia o muera de la enfermedad, ayudando a los médicos, a los pacientes y a los sistemas a mantener la sana prudencia y evitar el uso indiscriminado de exámenes paraclínicos y la ansiedad que se produce en cada control. Por otro lado, puede ofrecer un panorama esperanzador para los pacientes que consultan con tumores de alto riesgo y que muestran respuesta completa en el seguimiento, pues disminuyen de algún modo la insistencia en buscar enfermedad en donde no la hay.

Tabla 1. Propuesta de manejo según la estadificación dinámica del riesgo

	Excelente	Bioquímica incompleta	Estructural incompleta	Indeterminada
Tg suprimida	12 meses	6 meses	6 meses	6-12 meses
Tg estimulada	No es necesaria	Cada 2-3 años si la TG<0,6	No es necesaria	Puede reclasificar al paciente
Ecografía	3-5 años	1-5 años	1-5 años	6-12 meses por 5 años
TSH	0,3-2 mU/L	<0,1 mU/L	<0,1 mU/L	<0,1 mU/L

Además, la nueva propuesta devuelve al comportamiento biológico del tumor su importancia real y alivia la carga que recae sobre el médico y el sistema de salud, asumiendo que incluso la detección y tratamiento precoz de tumores agresivos, no es una garantía de curación y que aun cumpliendo con todos los estándares conocidos de seguimiento y disponiendo de todos los recursos, el destino de la enfermedad es desconocido en muchos casos (**tabla 1**).

2. Disminución de las indicaciones y de la dosis de ablación con yodo radiactivo

Como se mencionó previamente, la indicación actual de ablación en tumores tempranos de tiroides está relacionada con la necesidad de negativizar los niveles de tiroglobulina. Desde las guías de 2009[10] también se había propuesto que el uso de la ablación se restringiera para los pacientes que realmente obtuvieran un beneficio de la terapia. En el caso de los tumores tempranos, la sugerencia era clara en contraindicar el uso de ablación para tumores intratiroideos menores de 1 cm y clasificados N0 (esto significa vaciamiento central sin ganglios metastásicos) o Nx (aquellos a quienes no se les realiza vaciamiento central y no tienen evidencia clínica de compromiso ganglionar) y usarlo para pacientes con hallazgos histológicos adversos cuando el tumor estaba entre 1 y 4 cm. Pero ha sido Martin Schlumberger, médico nucleólogo del Instituto Gustav Roussy, quien ha producido las modificaciones más importantes en este aspecto en los últimos años[27,28]. La publicación del ensayo francés dirigido por él[28] y las del ensayo británico dirigido por Ujjal Mallick[29], donde se buscaba evaluar la efectividad de la TSH recombinante humana, mostró con claridad que al momento de la ablación 23-59% de los pacientes con tumores tempranos tenían valores de tiroglobulina menores de 2 ng/ml, demostrando que en estos pacientes la ablación no tendría ningún efecto clínico importante. De otro lado, los dos ensayos demostraron que cuando la ablación es necesaria, dosis menores (30 mci) son igualmente efectivas para obtener una negativización de la tiroglobulina, lo que se traduce en la posibilidad de realizar ablaciones en condiciones ambulato-

rias sin riesgo para la sociedad, con mayor comodidad para el paciente que no requiere las condiciones de aislamiento necesarias cuando se usan dosis más altas y en un uso racional de las ya escasas unidades de aislamiento para terapia con yodo radiactivo disponibles en el mundo[30].

Se espera entonces que las guías mantengan las recomendaciones de 2009 y las extiendan a los pacientes con tumores de hasta 4 cm e incluso que sugieran el uso restringido en pacientes clasificados como de riesgo intermedio y consideren su uso sólo para casos de ganglios centrales positivos pero con invasión extracapsular.

3. Extensión de la cirugía

Actualmente, la cirugía mínima en el manejo del cáncer temprano de tiroides es la tiroidectomía total, y las guías 2009 sólo consideraban como candidatos a hemitiroidectomía los tumores menores de 1 cm clasificados como de bajo riesgo[10]. Esta recomendación era en realidad difícil de seguir, dado que es imposible determinar preoperatoriamente si la histología era favorable o no y si el tumor era realmente unifocal. Además, para aquellos casos que se operaban con una BACAF indeterminada o que en el posoperatorio de una cirugía aparentemente benigna se descubría un tumor de más de 1 cm, aun con histología favorable, la recomendación era practicar una tiroidectomía de complementación. Además, se recomendaba el uso de vaciamiento ganglionar central de carácter profiláctico en casos de tumores T3/4 pero ciertas escuelas incluso lo recomiendan de forma rutinaria. Con la aparición y redescubrimiento de los estudios que demuestran que la hemitiroidectomía es suficiente cirugía para un tumor de bajo riesgo[13,14,17,31-33], las nuevas guías ampliarán la recomendación de cirugía parcial a tumores menores de 4 cm con histología favorable, lo que de alguna manera también se traducirá en menos tiroidectomías de complementación. Como la indicación de yodo quedó limitada a metástasis ganglionares macroscópicamente evidentes con extensión extracapsular, es probable que las indicaciones de vaciamiento central profiláctico dejen de ser consideradas.

Algunas posturas en contra de este manejo conservador argumentan que los tumores pequeños pueden presentarse con compromiso metastásico al diagnóstico o durante su evolución, lo que justificaría más intervenciones tempranas. Como bien se expone al principio, estos pacientes que debutan con enfermedad metastásica no tienen tumores tempranos en el sentido estricto de la definición, pero muchos médicos pueden sugerir que en la práctica clínica el diagnóstico preoperatorio es difícil, debido a que las características histológicas adversas que aparecen en la patología definitiva posoperatoria cambiarían el riesgo, haciendo necesaria, una nueva intervención para completar la tiroidectomía. Los estudios que evaluaron la presencia de carcinoma en el lóbulo contralateral después de tiroidectomía de complementación para todos los casos de cáncer de tiroides y donde no se consideraba la presencia de histología adversa como indicación, muestran que menos del 30% de los especímenes tienen carcinoma, por lo que se espera que la indicación de reoperación sea aún menor con las nuevas recomendaciones[34-36]. Las series con hemitiroidectomía han demostrado que el pronóstico en cuanto a recurrencia y mortalidad es idéntico, lo que no hace justificable continuar reoperando de rutina 70-80% de pacientes sanos. Finalmente, hacer cirugías menos extensas no implica una restricción en el juicio que como clínicos hacemos con el paciente, pero que sí evitará en muchos casos complicaciones innecesarias para él.

Terapia de supresión de TSH. El objetivo de la supresión es disminuir al mínimo la TSH, evitando así el estímulo que esta hormona trófica pueda tener sobre las potenciales células tumorales que no hayan sido retiradas por la cirugía o destruidas por el yodo[37,38]. Las guías de 2009[10] sugerían la supresión en pacientes de riesgo bajo a niveles de TSH entre 0,1 y 0,5. Como resultado de todas las razones anteriormente expuestas relacionadas con la baja frecuencia de recurrencia de los tumores de bajo riesgo tratados exclusivamente con cirugía, las nuevas recomendaciones han suavizado los niveles de supresión de TSH, poniendo como tope el límite inferior del valor normal de TSH. Esto además se soporta en los efectos adversos relacionados con una dosis suprafisiológica de tiroxina durante un largo plazo (osteoporosis y cardiopatía)[39-40].

Conclusiones

Estamos viviendo una época de cambios. Estos cambios suelen ser imperceptibles en la mayoría de las intervenciones médicas actuales y pocas veces se ven cambios de paradigma tan drásticos como los que se espera ocurran en el tratamiento del cáncer temprano de tiroides. Las nuevas guías rescatan conocimientos que se tenían y redescubren otros como los relacionados con la extensión de la cirugía pero aportan información nueva sobre temas que hasta el día de hoy eran considerados dogmas, como los relacionados con la propuesta de estadiamiento dinámico. La rápida adopción de las recomendaciones seguramente ha de redundar en la calidad de vida de los pacientes que podrán llevar la carga que implica el diagnóstico con más tranquilidad y seguridad, en la conducta de los médicos que dejaremos de perseguir fantasmas y de angustiar los pacientes y angustiarnos nosotros mismos ante las recurrencias inevitables y en la viabilidad de los sistemas de salud, que recibirán el alivio necesario al poner a la "epidemia" de cáncer de tiroides en sus justas proporciones. Sólo falta al final que nuestra función pedagógica con los pacientes y con nosotros mismos se haga de manera juiciosa y que los sesgos cognitivos, tan ampliamente discutidos en la literatura psicológica[41,42], no impidan llevar a la práctica lo que la evidencia viene demostrando de manera tan firme.

Referencias

1. Kweon SS, Shin MH, Chung IJ, Kim YJ, Choi JS. Thyroid cancer is the most common cancer in women, based on the data from population-based cancer registries, South Korea. *Japanese journal of clinical oncology.* Oct 2013;43(10):1039-1046.
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery.* Apr 2014;140(4):317-322.
3. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Archives of internal medicine.* Aug 22 1994;154(16):1838-1840.
4. Riesco-Eizaguirre G, Santisteban P. New insights in thyroid follicular cell biology and its impact in thyroid cancer therapy. *Endocrine-related cancer.* Dec 2007;14(4):957-977.
5. Mehanna H, Al-Maqbili T, Carter B, et al. Differences in the recurrence and mortality outcomes rates of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 21 329 person-years of follow-up. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* Aug 2014;99(8):2834-2843.
6. Roh JL, Kim JM, Park CI. Central cervical nodal metastasis from papillary thyroid microcarcinoma: pattern and factors predictive of nodal metastasis. *Annals of surgical oncology.* Sep 2008;15(9):2482-2486.
7. Shindo M, Wu JC, Park EE, Tanzella F. The importance of central compartment elective lymph node excision in the staging and treatment of papillary thyroid cancer. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery.* Jun 2006;132(6):650-654.
8. So YK, Son YI, Hong SD, et al. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections. *Surgery.* Sep 2010;148(3):526-531.
9. Wada N, Duh QY, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Annals of surgery.* Mar 2003;237(3):399-407.
10. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid N, Differentiated Thyroid C, Cooper DS, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Nov 2009;19(11):1167-1214.
11. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *The American journal of medicine.* Mar 1981;70(3):511-518.
12. Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP. Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. *Medicine.* May 1977;56(3):171-196.
13. Farrar WB, Cooperman M, James AG. Surgical management of papillary and follicular carcinoma of the thyroid. *Annals of surgery.* Dec 1980;192(6):701-704.
14. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery.* Dec 1987;102(6):1088-1095.
15. Shlossberg AH, Jacobson JC, Ibbertson HK. Serum thyroglobulin in the diagnosis and management of thyroid carcinoma. *Clinical endocrinology.* Jan 1979;10(1):17-27.
16. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery.* Dec 1992;112(6):1139-1146; discussion 1146-1137.
17. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery.* Dec 1998;124(6):958-964; discussion 964-956.
18. Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ. Papillary thyroid cancer: monitoring and therapy. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* Sep 2007;36(3):753-778, vii.
19. Vaisman F, Tala H, Grewal R, Tuttle RM. In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Dec 2011;21(12):1317-1322.
20. Ibrahimpasic T, Nixon IJ, Palmer FL, et al. Undetectable thyroglobulin after total thyroidectomy in patients with low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer--is there a need for radioactive iodine therapy? *Surgery.* Dec 2012;152(6):1096-1105.
21. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, et al. The results of selective use of radioactive iodine on survival and on recurrence in the management of papillary thyroid cancer, based on Memorial Sloan-Kettering Cancer Center risk group stratification. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Jun 2013;23(6):683-694.
22. Ghossein R, Ganly I, Biagini A, Robenshtok E, Rivera M, Tuttle RM. Prognostic factors in papillary microcarcinoma with emphasis on histologic subtyping: a clinicopathologic study of 148 cases. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Feb 2014;24(2):245-253.
23. Cady B. Hayes Martin Lecture. Our AMES is true: how an old concept still hits the mark: or, risk group assignment points the arrow to rational therapy selection in differentiated thyroid cancer. *American journal of surgery.* Nov 1997;174(5):462-468.
24. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery.* Dec 1993;114(6):1050-1057; discussion 1057-1058.
25. Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *American journal of surgery.* Dec 1992;164(6):658-661.
26. Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Dec 2010;20(12):1341-1349.
27. Schlumberger M, Borget I, Nascimento C, Brassard M, Leboulleux S. Treatment and follow-up of low-risk patients with thyroid cancer. *Nature reviews. Endocrinology.* Oct 2011;7(10):625-628.
28. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *The New England journal of medicine.* May 3 2012;366(18):1663-1673.
29. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *The New England journal of medicine.* May 3 2012;366(18):1674-1685.
30. Remy H, Coulot J, Borget I, et al. Thyroid cancer patients treated with 131I: radiation dose to relatives after discharge from the hospital. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Jan 2012;22(1):59-63.
31. Christensen SB, Ljungberg O, Tibblin S. Surgical treatment of thyroid carcinoma in a defined population: 1960 to 1977. Evaluation of the results after a conservative surgical approach. *American journal of surgery.* Sep 1983;146(3):349-354.
32. Wanebo H, Coburn M, Teates D, Cole B. Total thyroidectomy does not enhance disease control or survival even in high-risk patients with differentiated thyroid cancer. *Annals of surgery.* Jun 1998;227(6):912-921.
33. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. *Annals of surgical oncology.* Jan 2005;12(1):81-89.
34. Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie.* Nov 2007;392(6):685-691.
35. Alzahrani AS, Al Mandil M, Chaudhary MA, Ahmed M, Mohammed GE. Frequency and predictive factors of malignancy in residual thyroid tissue and cervical lymph nodes after partial thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surgery.* Apr 2002;131(4):443-449.
36. Pacini F, Elisei R, Capezzone M, et al. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Sep 2001;11(9):877-881.
37. Cooper DS, Specker B, Ho M, et al. Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Sep 1998;8(9):737-744.
38. Pujol P, Daures JP, Nsakala N, Baldet L, Bringer J, Jaffiol C. Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* Dec 1996;81(12):4318-4323.
39. Klein Hesselink EN, Klein Hesselink MS, de Bock GH, et al. Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: an observational study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* Nov 10 2013;31(32):4046-4053.
40. Wang LY, Smith AW, Palmer FL, et al. Thyrotropin Suppression Increases the Risk of Osteoporosis Without Decreasing Recurrence in ATA Low- and Intermediate-Risk Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* Nov 11 2014.
41. Roswarski TE, Murray MD. Supervision of students may protect academic physicians from cognitive bias: a study of decision making and multiple treatment alternatives in medicine. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making.* Mar-Apr 2006;26(2):154-161.
42. Fandel TM, Pfnur M, Schafer SC, et al. Do we truly see what we think we see? The role of cognitive bias in pathological interpretation. *The Journal of pathology.* Oct 2008;216(2):193-200.