

diabetes, además, los pacientes diabéticos tratados con estas terapias no presentan deterioro glucémico. No hay una mayor incidencia de problemas hepáticos, musculares ni reportes de elevación en las transaminasas, y tampoco se ha evidenciado un aumento consistente en las cataratas. Desde el punto de vista neurocognitivo, se realizó un subestudio con evolocumab

sobre el daño cognitivo, llamado el estudio Ebbinghaus. En él no se encontró deterioro en la memoria funcional, la memoria de trabajo, la capacidad de atención y reacción ni la alteración en la capacidad cognitiva general o episodios cognitivos adversos. En sujetos con niveles muy bajos de LDL (<25 mg/dL) tampoco se han encontrado efectos adversos graves.

TIROIDES

Conferencia

Orbitopatía tiroidea: conceptos básicos y diagnóstico clínico

Helena M. Coy Villamil

*Oftalmóloga de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital San José de Bogotá.
Cirujana Plástica Ocular de la Fundación Oftalmológica de Santander, en Bucaramanga.*

La orbitopatía tiroidea es la causa más frecuente de enfermedad inflamatoria de la órbita y de proptosis; es una patología inflamatoria autoinmune órgano-específica de etiología aún no muy bien conocida, que compromete la glándula tiroidea, los músculos de la órbita, el tejido conectivo y la grasa orbitaria. Antes llamada oculopatía Basedowniana, actualmente se denomina orbitopatía debido a que afecta a todo el contenido intraorbitario y dado que no siempre está asociada a la enfermedad de Graves; también se conoce como orbitopatía de Graves, orbitopatía tiroidea, orbitopatía distiroidea, exoftalmos tiroideo y orbitopatía relacionada con la tiroidea.

La primera referencia se tiene desde el año 1777 por Saint Yves. Luego, en 1835, Graves publicó tres casos de mujeres con exoftalmos y bocio; posteriormente, en 1840, Basedow planteó la estrecha relación entre exoftalmía y las anomalías tiroideas. La orbitopatía tiroidea está estrechamente asociada con el hipertiroidismo, aunque también puede manifestarse en otros estados anormales de la tiroidea, como el hipotiroidismo primario, la tiroiditis de Hashimoto e, incluso, en pacientes eutiroideos.

En el 60-70 % de los casos es autolimitada, se presenta más frecuente en mujeres en una relación 4:1 en comparación con los hombres, aunque cursa de manera más grave en hombres mayores. Su incidencia es de 16 mujeres y 3 hombres por cada 100 000 habitantes por año; sus picos de incidencia se dan en dos momentos: en la quinta década de la vida y otro en la séptima década.

Generalmente, se presenta de manera bilateral y asimétrica en un 85-95 % de los pacientes. La orbitopatía puede aparecer antes del hipertiroidismo en un 20 % de los casos, se puede presentar al mismo tiempo en un 40 % de casos, y seis meses después del diagnóstico en un 20 % de los casos. Su etiología específica aún no es muy bien conocida; sin embargo, se han encontrado factores genéticos asociados, como la enfermedad familiar, la raza, el sexo y los factores ambientales, como el consumo de cigarrillo.

En cuanto a su patogenia, existen varias teorías que involucran la producción de autoantígenos primarios en los músculos extraoculares, autoantígenos primarios en receptores de la hormona liberadora de tiroxina (TSH, por sus siglas en inglés), autoantígenos compartidos contra receptores de la TSH en la glándula tiroidea y en la órbita, así como de antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) que activan linfocitos T en la fase temprana de la enfermedad. Existe un antígeno o autoantígeno común al tejido tiroideo y a los tejidos orbitarios, que produce la activación de linfocitos T con la liberación de citocinas, interferón gamma y otros factores, los cuales, a su vez, producen la expresión de radicales libres y el factor de crecimiento de fibroblastos. Esto conduce al crecimiento celular, la transformación de preadipocitos, la síntesis de glicosaminoglicanos y, con ello, edema tisular, depósito de colágeno y fibrosis.

En el momento del diagnóstico es importante conocer el estado endocrinológico del paciente, clasificar el estadio clínico, indagar los antecedentes personales de enfermedad tiroidea, historia familiar, consumo de cigarrillo, signos clínicos sistémicos y locales, e instaurar el tratamiento específico.

La orbitopatía tiroidea puede seguir un curso bifásico (curva de Rundle): al inicio una fase progresiva o activa durante 6 a 18 meses, seguida de una fase inactiva o estable. Se debe realizar un examen clínico de la córnea, la conjuntiva y el tejido periorbitario.

rio; examinar la posición de los párpados y el cierre palpebral; evaluar los movimientos oculares; realizar una medición objetiva del grado de proptosis con un exoftalmómetro; tomar la agudeza visual, la visión de colores y el campo visual; revisar la función pupilar; y tomar la presión intraocular y el fondo de ojo.

Dentro de los signos y síntomas, el paciente se puede presentar con exoftalmos asimétrico, retracción palpebral, diferentes estrabismos generalmente restrictivos, signos inflamatorios, congestión vascular, hipertensión ocular, dolor retroocular tipo presión, entre otros. Existen varios signos clásicos, que son:

- Dalrymple: retracción palpebral primaria en la mirada.
- Von Graefe: descenso retardado, incompleto y escalonado del párpado superior en la mirada hacia abajo.
- Kocher: mirada fija.
- Braley: presión intraocular en supraducción >4 mm de posición primaria, entre otros.

No existen estudios que caractericen la población de nuestro medio. La exoftalmometría de Hertel es una herramienta clave para el examen y el seguimiento; se considera exoftalmos si es >20

mm o si existe una diferencia de más de 2 mm entre los dos ojos.

La enfermedad se puede clasificar en activa o inactiva; si es activa, se debe determinar en qué fase está: inflamatoria o no inflamatoria (en caso de ser inflamatoria, se debe clasificar en leve, moderada o grave); en la fase inactiva, se debe establecer si hay secuelas o no a nivel de la órbita, los músculos y los párpados.

Es importante tener en cuenta los signos de neuropatía óptica, como la pérdida de agudeza visual, el edema de papila, el defecto pupilar aferente, la alteración del campo visual y la pérdida de la visión de colores, que requiere tratamiento oportuno.

Para la clasificación se puede utilizar el examen clínico subjetivo o escalas objetivas como la NO SPECS (*No physical signs or symptoms, Only signs, Soft tissue involvement, Proptosis, Extraocular muscle signs, Corneal involvement, and Sight loss*), la CAS (*clinical activity score*), la VISA (*vision, inflammation, strabismus, and appearance*) y la EUGOGO (*European Group of Graves' Orbitopathy*) (Tablas 1-4).

La **Tabla 1** clasifica el grado de severidad clínica, pero no tiene en cuenta la visión de colores y no distingue la progresión inflamatoria de un estado no inflamatorio.

Tabla 1. Escala NO SPECS

Clasificación	Grado
O	Sin signos físicos o síntomas
I	Solo signos
II	Afectación de tejidos blandos: O: ausente A: mínimo B: moderado C: marcado
III	Proptosis (3 mm o más del límite superior con o sin síntomas) O: ausente A: 3 o 4 mm por encima de lo normal B: 5-7 mm de aumento C: aumento de 8 mm
IV	Compromiso de los músculos extraoculares (generalmente con diplopía) O: ausente A: limitación del movimiento en los extremos de la mirada B: restricción evidente del movimiento C: fijación de uno o ambos globos
V	Compromiso corneal (principalmente por lagofthalmos) O: ausente A: punteado de córnea B: ulceración C: opacidades, necrosis y perforación
VI	Pérdida de la visión (debido al compromiso del nervio óptico) O: ausente A: palidez del disco o defecto del campo visual, visión 20/20-20/60 B: igual, pero visión 20/70-0/200 C: ceguera, visión menor 20/200

Leve: menor a 4; moderada: mayor a 5; y severa: mayor a 6.

Tabla 2. Escala CAS

Evaluación inicial (1-7 puntos)	Evaluación después del seguimiento (1-3 meses) hasta 10 puntos
1. Dolor orbitario espontáneo	8. Aumento de >2 mm en proptosis
2. Mirada que evoca dolor orbitario	9. Disminución de la excursión ocular uniocular en cualquier dirección >8°
3. Inflamación de los párpados, se considera por orbitopatía tiroidea activa	10. Disminución de la agudeza equivalente a 1 línea de Snellen
4. Eritema del párpado	
5. Enrojecimiento conjuntival, se considera por orbitopatía tiroidea activa	
6. Quemosis.	
7. Inflamación de carúncula o plica	

Oftalmopatía activa: 3/7 puntos en el primer examen o 4/10 puntos en exámenes sucesivos.

Tabla 3. Escala EUGOGO

	Leve	Moderado a grave	Muy grave
Retracción	<2 mm	≥2 mm	Neuropatía óptica y exposición corneal
Tejidos blandos	Leve	Moderada	
Exoftalmos	<3 mm	≥3 mm	
Diplopia	-/transitoria	Sí	
Calidad de vida	No	Sí	
Cirugía			

Basada en los parámetros de actividad y gravedad.

En la **Tabla 2** la escala no cuantifica cada elemento para el seguimiento ni establece la gravedad.

En la **Tabla 3**, la actividad de la enfermedad se evalúa según el puntaje de actividad clínica (CAS) modificado, y algunos parámetros de gravedad se evalúan en comparación con un atlas de imágenes desarrollado por el propio grupo; no tiene en cuenta el estrabismo.

La **Tabla 4** evalúa los parámetros de gravedad: V (visión); I (inflamación/congestión); S (estrabismo/motilidad); y A (apariciencia/exposición). Grado de severidad máxima: (20 puntos) es la suma de cada uno de los sistemas; visión: 1; inflamación/congestión: 10; estrabismo: 6; diplopía: 3 (más restricción 3); apariencia/exposición: 3.

Tabla 4. Escala VISA

Signo o síntoma	Puntuación
Edema caruncular	0: ausente 1: presente
Quemosis	0: ausente 1: la conjuntiva se encuentra detrás de la línea gris del párpado 2: la conjuntiva se extiende por delante de la línea gris del párpado
Enrojecimiento conjuntival	0: ausente 1: presente
Enrojecimiento del párpado	0: ausente 1: presente
Edema del párpado	0: ausente 1: presente, pero sin tejidos redundantes 2: presente y causando abultamiento en la piel palpebral, incluido el festón del párpado inferior
Dolor retrobulbar	0: ausente; 1: presente
En reposo	0: ausente; 1: presente
Con la mirada	
Variación diurna	0: ausente 1: presente

Conferencia

¿Cuándo un nódulo tiroideo es sospechoso?

John Jairo Duque Ossman

Médico Endocrinólogo, Armenia.
Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE).
Vicepresidente de la Federación Latinoamericana de Endocrinología (FELAEN)

El objetivo principal de la evaluación de un nódulo tiroideo es determinar si es benigno o maligno. Para este caso, la ecografía es una herramienta fundamental, ya que es el método más sensible para detectar nódulos tiroideos y es útil como guía de punción. Por lo tanto, ante una lesión palpable en la exploración física, la ecografía determinará si corresponde a un nódulo tiroideo o no, y, al mismo tiempo, determinará si es un nódulo no palpable. Además, aportará datos sobre las características ecográficas de estos nódulos e identificará adenopatías sospechosas.

Según la American Thyroid Association (ATA), el nódulo se define como “una lesión aislada en la glándula tiroidea, ecográficamente distinta del parénquima circundante”. Se puede acompañar de doppler y elastografía.

A continuación, se describen las características que aporta la realización de una ecografía sobre un nódulo tiroideo:

- Tamaño
- Tasa de crecimiento
- Contenido interno
- Ecogenecidad
- Ecoestructura
- Márgenes
- Forma
- Patrón vascular interno
- Invasión extracapsular
- Calcificaciones

Las siguientes son las clasificaciones ecográficas según las diferentes sociedades de tiroidea, endocrinólogos clínicos y radiología:

Características ecográficas del nódulo y riesgo de malignidad, según la ATA en 2016

- Benigno <1 %: lesiones quísticas.
- Muy baja sospecha <3 %: nódulos espongiiformes o parcialmente quísticos. Sin otros datos de sospecha.
- Baja sospecha 5-10 %: nódulo isoecoico o hiperecoico, o

nódulo mixto con áreas solidas excéntricas. Sin datos de alta sospecha.

- Sospecha intermedia 10-20 %: lesión hipoeicoica con márgenes irregulares.
- Alta sospecha >70-90 %: lesión con bordes irregulares o espiculados, microcalcificaciones, lesión más alta que ancha o invasión a tejidos peritiroideos.

Características específicas y riesgo de malignidad, según la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), la Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE) y la Associazione Medici Endocrinologi (AME)

- Bajo riesgo: quiste tiroideo, la mayoría de los nódulos quísticos con artefactos reverberantes, nódulo espongiiforme isoecoico.
- Riesgo intermedio: nódulo isoecoico con vascularización central, nódulo isoecoico con macrocalcificaciones, nódulo isoecoico con puntos indeterminados hiperecoicos, nódulo isoecoico con elevada rigidez a la elastografía.
- Alto riesgo: hipoeogenecidad marcada, microcalcificaciones, márgenes irregulares espiculadas, más alto que ancho, crecimiento extracapsular, sospecha de nódulos linfáticos regionales.

La clasificación TI-RADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*), que ha sufrido varias modificaciones, permite evaluar un riesgo de malignidad en el caso de nódulos tiroideos, con la indicación de realización de una punción para el estudio histológico. Se basa en analizar una serie de aspectos ecográficos del nódulo y da una puntuación según una serie de criterios. La suma de las puntuaciones da el resultado final. Los datos para valorar son:

Composición:

- Puntos quísticos o casi completamente quísticos: 0 puntos.
- Espongiiforme: 0 puntos.
- Mixto quístico y sólido: 1 punto.
- Sólido o casi completamente sólido: 2 puntos.

Ecogenecidad:

- Anecoico: 0 puntos.

- Hiperecoico o isoecoico: 1 punto.
- Hipoecoicos: 2 puntos.
- Muy hipoecoico: 3 puntos.
- Más anchos que altos: 0 puntos.
- Más alto que ancho: 3 puntos.

Margen

- Suave: 0 puntos.
- Bien definido: 0 puntos.
- Lobulados o irregulares: 2 puntos.
- Extensión extratiroides: 3 puntos.
- Focos ecogénicos (elija todos los que apliquen).
- Ninguno o grandes artefactos en "cola de cometa": 0 puntos.
- Macrocalcificaciones: 1 punto.
- Calcificaciones periféricas (borde): 2 puntos.
- Focos ecogénicos punteados: 3 puntos.

Con la suma de estas puntuaciones se obtiene un valor de TI-RADS que da como resultado el riesgo de encontrarnos con un nódulo maligno y la indicación de realizar una punción:

- TI-RADS 1: 0 puntos. Benigno. No precisa punción.
- TI-RADS 2: 2 puntos. No sospechoso. No precisa punción.
- TI-RADS 3: 3 puntos. Levemente sospechoso (malignidad en menos del 5 % de los casos). Punción en nódulos mayores de 2,5 cm. Seguimiento en menores de 1,5 cm.
- TI-RADS 4: 4-6 puntos. Moderadamente sospechoso (riesgo de malignidad variable entre el 10-80 % de los casos). Punción en nódulos mayores de 1,5 cm. Seguimiento en menores de 1 cm.
- TI-RADS 5: más de 7 puntos. Altamente sospechoso (más del 80 % de los casos). Punción en nódulos mayores de 1 cm. Seguimiento en menores de 0,5 cm.
- TI-RADS 6: malignidad confirmada histológicamente.

Conferencia

Estratificación dinámica del riesgo en el cáncer de tiroides

Natalia Aristizábal Henao

Médica Internista Endocrinóloga.

Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología Diabetes y Metabolismo (ACE), Medellín.

La estratificación del riesgo en el cáncer de tiroides es clave para determinar la probabilidad de recaída de la enfermedad, lo que guiaría la realización de intervenciones conforme a este riesgo, de manera que no haya sobretratamientos en pacientes de bajo riesgo, ni manejos incompletos en aquellos de alto riesgo. Esto resulta particularmente importante en las neoplasias tiroideas si se considera el buen pronóstico de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en comparación con otras neoplasias, como el cáncer medular de tiroides, que acarrea una menor supervivencia a 10 años.

La estratificación inicial se hace en el posoperatorio con base en el reporte de la patología quirúrgica. Esta determina la necesidad o no de tratamiento con yodo 131 (I-131) como adyuvante o para la ablación del remanente tiroideo según los hallazgos histopatológicos del tumor y la presencia o no de metástasis en los ganglios cervicales o a distancia; con esto, los pacientes podrán ser clasificados como de bajo, intermedio o alto riesgo de recurrencia. Por su parte, la clasificación TNM se relaciona con el riesgo de mortalidad asociado a la neoplasia.

Durante el seguimiento (inicialmente a los dos años y luego en forma periódica), los pacientes vuelven a ser estratificados con base en la respuesta al tratamiento, esto es la estratificación dinámica del riesgo, que ofrece un riesgo real de recurrencia en cada momento y facilita, de esta manera, la individualización del manejo y el seguimiento, como se ha demostrado en análisis retrospectivos; sin embargo, su validación en modelos prospectivos está por probarse. Esta nueva clasificación incluye resultados de estudios de imagen (ecografía de tiroides), niveles séricos de tiroglobulina (Tg) (estimulados o suprimidos) y la presencia o no de anticuerpos contra la tiroglobulina (TgAb); cabe resaltar que la evaluación de Tg es de importancia crucial.

La respuesta al tratamiento en el seguimiento podrá catalogarse como excelente, bioquímica incompleta, estructural incompleta o indeterminada (**Tabla 1**).

Los pacientes que logran una respuesta excelente se caracterizan por un muy bajo riesgo de recurrencia (1-4 %) y de muerte a causa del cáncer (<1 %); hasta el 30 % de los pacientes que muestran una respuesta bioquímica incompleta, no presentan enfermedad persistente al final del seguimiento (solamente en terapia con levotiroxina), pero el 20 % requieren alguna terapia adicional y hasta el 20% desarrollan enfermedad estructural. Aun así, el riesgo de muerte relacionada

Tabla 1. Respuesta al tratamiento inicial en cáncer diferenciado de tiroides

Tipo de respuesta	Tiroidectomía total y terapia con I-131	Tiroidectomía total	Lobectomía
Excelente	Ecografía normal Tg suprimida <0,2 ng/mL Tg estimulada <1 ng/mL TgAb indetectables	Ecografía normal Tg suprimida <0,2 ng/mL Tg estimulada <2 ng/mL TgAb indetectables	Ecografía normal Tg no estimulada <30 ng/mL TgAb indetectables
Bioquímica incompleta	Ecografía normal Tg suprimida ≥ 1 ng/mL Tg estimulada ≥ 10 ng/mL TgAb en ascenso	Ecografía normal Tg suprimida >5 ng/mL. Tg estimulada >10 ng/mL Niveles de Tg en ascenso con TSH similar TgAb en ascenso	Ecografía normal Tg no estimulada >30 ng/mL o TgAb en ascenso
Estructural incompleta	Evidencia estructural o funcional de enfermedad con cualquier valor de Tg o TgAb	Evidencia estructural o funcional de enfermedad con cualquier valor de Tg o TgAb.	Evidencia estructural o funcional de enfermedad con cualquier valor de Tg o TgAb
Indeterminada	Hallazgos inespecíficos en imágenes Tg suprimida >0,2 pero <1 ng/mL Tg estimulada >1 pero <10 ng/mL TgAb estables o en descenso	Hallazgos inespecíficos en imágenes Tg suprimida 0,2-5 ng/mL Tg estimulada 2-10 ng/mL TgAb estables o en descenso	Hallazgos inespecíficos en imágenes TgAb estables o en descenso

con la malignidad permanece bajo en este grupo (<1 %). Si consideramos que los pacientes con respuesta estructural incompleta (50- 85 %) tienen enfermedad persistente a pesar del tratamiento inicial, la mortalidad en pacientes con enfermedad locorregional puede ser del 11 %, y en aquellos con metástasis a distancia hasta del 50 %. Aquellos con respuesta indeterminada también tienen bajo riesgo de muerte asociada al cáncer (<1 %), la mayoría permanecen estables o con cambios inespecíficos en imágenes que se resuelven durante el seguimiento, aunque 15-20 % tendrán nuevamente enfermedad estructural. Es de reconocer que los pacientes con remisión clínica tienen un muy buen pronóstico, independientemente del grupo de riesgo inicial al cual pertenecieron.

Una respuesta excelente al tratamiento justifica una monitorización menos estricta y un menor grado de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), lo cual es particularmente importante en pacientes de alto riesgo cardiovascular y con osteoporosis. Por otro lado, los pacientes con respuesta bioquímica y estructural incompleta requieren una

supresión de la TSH, estudios de imagen, un seguimiento más cercano y, eventualmente, otros tratamientos. Para los casos de respuestas indeterminadas se recomienda la observación y las mediciones seriadas de Tg con un seguimiento de las lesiones inespecíficas presentes en los estudios de imagen.

De esta manera, la estratificación dinámica del riesgo permite una mejor predicción e individualización del riesgo de recurrencia durante el seguimiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. La estratificación inicial estática del riesgo basado en la patología quirúrgica trasciende a la inclusión de aspectos como las imágenes, los niveles séricos de Tg y anticuerpos antitiroglobulina para reclasificar al paciente a través del tiempo y determinar, a partir de ello, las metas de TSH y el plan de seguimiento.

Finalmente, existen propuestas de estratificación dinámica del riesgo en el cáncer medular de tiroides basadas en el tiempo de doblaje de los marcadores tumorales (la calcitonina y el antígeno carcinoembrionario), aunque aún no han sido completamente establecidas en las guías de manejo clínico.

Conferencia

Factores de riesgo de recaída en el cáncer diferenciado de tiroides

Gloria Garavito

*Médica Internista Endocrinóloga, Máster en Biología.
Profesora emérita del Instituto Nacional de Cancerología.
En la actualidad se desempeña como Endocrinóloga en el Centro
Nacional de Oncología, y en práctica privada.
Miembro de Número de la Asociación Colombiana de
Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE), Bogotá.*

El beneficio dado por la extensión de la cirugía después de la aplicación de yodo radioactivo frente a la morbilidad y los costos para el sistema de salud debe ser evaluado de acuerdo con los factores de riesgo para la mortalidad (sistema de estadificación TNM más la edad) y la recaída (American Thyroid Association [ATA]). La selección de un punto de corte adecuado para la edad puede evitar tratamientos innecesariamente agresivos. La octava edición del sistema de estadificación TNM informa el cambio en el corte de edad, que se elevó a 55 años.

Cada vez más, se discute la importancia de la invasión microscópica de la cápsula tiroidea. La diferenciación entre la verdadera angioinvasión como factor de riesgo debe diferenciarse de la invasión linfocelular, usualmente presente en el carcinoma papilar, pero que no implica el riesgo de diseminación tumoral por la vía hemática.

Asimismo, el reconocimiento de la neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares similares a las papilares (NIFTP, por sus siglas en inglés), a la cual pertenecerían algunos pacientes con el hasta ahora reconocido carcinoma papilar variante folicular encapsulado, permite reclasificar pacientes en esta nueva entidad, que cursa con un mínimo riesgo de recaída estructural o bioquímica.

Finalmente, es importante recalcar los factores claramente definidos como de alto riesgo, para ofrecer una terapia adecuada de manejo y seguimiento.

Conferencia

Orbitopatía tiroidea: herramientas e imágenes en el diagnóstico

Helena M. Coy Villamil

*Oftalmóloga de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital San José, Bogotá.
Cirujana Plástica Ocular de la Fundación Oftalmológica de Santander, Bucaramanga.*

El diagnóstico de la orbitopatía tiroidea es principalmente clínico; sin embargo, podemos contar con diferentes herramientas, como la tomografía computarizada de orbitas, la resonancia magnética nuclear (RMN) de orbitas y la ultrasonografía ocular y de órbita, las cuales permiten descartar patologías que forman parte del diagnóstico diferencial y ayudan a confirmar el diagnóstico.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada simple es una opción buena y útil en caso de tener una duda diagnóstica, en caso de compromiso de neuropatía óptica o sospecha de ápex orbitario y en los casos en los que se requiere decidir sobre el manejo quirúrgico. La tomografía computarizada permite identificar las estructuras intraorbitarias, puede establecer volúmenes, tiene buena visualización del hueso y su costo es más bajo en comparación con la resonancia magnética. Se debe tomar sin medios de contraste yodados debido a que pueden inducir o exacerbar tirotoxicosis; la grasa sirve de contraste natural de fondo a los músculos, que son las estructuras principales afectadas en la orbitopatía tiroidea.

El estudio de tomografía computarizada en la orbitopatía tiroidea se efectúa en cortes axiales cada 3-5 mm y coronales cada 5 mm. Como hallazgos característicos encontramos: exoftalmos, engrosamiento del vientre muscular con inserción tendinosa normal, incremento de volumen de grasa y rectificación del nervio óptico según su severidad; además, nos proporciona el detalle óseo y de los senos paranasales, importante en los casos en los que se requiere decidir la realización de una conducta quirúrgica de descompresión.

Si el retorno venoso está comprometido, la vena oftálmica superior muestra un diámetro superior en cortes axiales y coronales. En cuadros crónicos, el engrosamiento de los músculos puede llevar a la atrofia o la fibrosis de estos; aproximadamente el 90 % de los pacientes tiroideos estudiados en la tomografía computarizada muestran alguna alteración.

El 75 % de los pacientes con orbitopatía tiroidea tienen compromiso muscular, con mayor incidencia del recto inferior, después el recto medial, el músculo recto superior y el músculo elevador del párpado. Se ha descrito que el aumento de volumen en la órbita se debe en un 45 % de los casos a los músculos, el tejido conjuntivo y la grasa intraorbitaria; en un 20 % solo a los músculos; y en un 28 %, la grasa.

Resonancia magnética

Generalmente, la resonancia magnética de órbitas no se utiliza para el diagnóstico de orbitopatía tiroidea, debido a que aporta pocas ventajas respecto a la tomografía computarizada, es más costosa y no es de elección para ver el tejido óseo, en caso de cirugía para descompresión de órbita.

Sin embargo, con la resonancia magnética se puede valorar la actividad de la enfermedad relacionada con la presencia de edema o de fibrosis en los músculos. En la fase activa se observa un aumento de la intensidad en los músculos por el edema, y en la fase inactiva se observa una disminución de la intensidad por fibrosis residual. Por esta razón, se ha utilizado con fines académicos para evaluar el tratamiento con esteroides al observar cambios en la señal del músculo.

Conferencia

Hipotiroidismo en el embarazo: la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en el diagnóstico y el tratamiento

Natalia Aristizábal Henao

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

Ultrasonografía

La ultrasonografía ocular y de órbitas no produce radiación ionizante, es de fácil accesibilidad por el oftalmólogo y de bajo costo, aunque requiere experiencia y es observador-dependiente; además, es más fácil visualizar el engrosamiento muscular en la tomografía computarizada o la resonancia magnética, y no aporta buenas imágenes del tercio posterior de la órbita.

La ecografía permite una rápida exploración de la órbita para descartar la presencia de otro tipo de compromiso orbitario, como miositis, tumor, entre otros, y muestra los cambios producidos en la grasa y los músculos orbitarios.

Al igual que en la tomografía, se observa el engrosamiento del músculo en su vientre. En el modo A se pueden observar ecos de baja reflectividad que indican inflamación en el músculo (signo de actividad); en los casos no activos, aparecen ecos de media-alta reflectividad en el vientre muscular. También se puede apreciar el incremento del volumen de grasa, que se traduce en una imagen ecográfica orbitaria mayor de lo normal. Cuando hay un aumento de grasa, se incrementa el volumen de los espacios extraconal, intraconal y preseptal.

En casos de compresión posterior (síndrome del ápex orbitario), la vena oftálmica superior se observa más dilatada, la glándula lagrimal se puede ver de mayor tamaño y puede haber un ensanchamiento de las vainas del nervio, que sugiere neuropatía por compresión.

Se ha descrito un aumento del tamaño muscular en el 63 % de pacientes con orbitopatía tiroidea sin clínica oftalmológica. McNutt y colaboradores han establecido el diámetro a partir del cual el tamaño de los músculos rectos puede considerarse patológico: 5,2 mm para el medio, 5,1 mm para el lateral, 4,8 mm para el superior y 4,4 mm para el inferior; sin embargo, se debe tener en cuenta que estos pueden variar debido a cambios pequeños en el ángulo del transductor. Una diferencia superior a 0,5 mm en el diámetro del mismo músculo en cada órbita también se considera patológica.

En el embarazo, las enfermedades tiroideas son frecuentes y, dado que la deficiencia de hormona tiroidea tiene efectos adversos en el desarrollo del feto, en particular sobre el sistema nervioso central (SNC), el objetivo de la intervención

será mantener el eutiroidismo en la mujer gestante. Al respecto, se han publicado múltiples guías para el manejo del hipotiroidismo en embarazo, pero las de la American Thyroid Association (ATA) se consideran las de mayor rigurosidad científica.

La glándula tiroidea fetal inicia su función después del primer trimestre, lo que hace al feto dependiente del aporte hormonal por parte de su madre durante este período de la gestación. De esta manera, la tiroxina (T4) es la hormona tiroidea materna más importante, debido a que cruza la barrera placentaria; el consumo fetal de la T4 materna, sumado al aumento de las concentraciones de las proteínas transportadoras, de la excreción urinaria de yodo y de la degradación de la hormona materna por la desoyodasa tipo 3 placentaria, hace que el incremento de la producción hormonal por parte de la madre sea clave para cubrir los requerimientos del feto.

El hipotiroidismo primario manifiesto se define por el nivel elevado de la hormona estimuladora de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) con una disminución de la T4 o una TSH >10 mUI/L, por sus implicaciones en el embarazo; por su parte, el hipotiroidismo subclínico se refiere a la elevación de la TSH (pero <10 mUI/L) con T4 normal. En el embarazo, el hipotiroidismo está definido por la concentración elevada de la TSH, considerando los rangos de referencia específicos por trimestre y las dificultades para la medición adecuada de la T4 libre (T4L) durante la gestación; la hipotiroxinemia aislada se caracteriza por una T4L <2,5 percentil de la normalidad con TSH normal.

La prevalencia del hipotiroidismo manifiesto en el embarazo es de 0,3-0,5 % y la del hipotiroidismo subclínico es de 4-17 %, dependiendo del límite superior de la tirotrópina. La presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPOAb) es común en las mujeres en edad fértil (5,1-12,4 %) y en el embarazo (18 %). En pacientes sin disfunción tiroidea, la presencia de TPOAb duplica el riesgo de sufrir un aborto y, aunque la asociación está establecida, la causalidad no ha sido probada. El hipotiroidismo materno manifiesto ha sido asociado con el aumento del riesgo de partos pretérmino, bajo peso al nacer, pérdidas fetales, trastornos hipertensivos y efectos negativos en el desarrollo neurocognitivo del feto, y la deficiencia grave no tratada es la responsable del hipotiroidismo congénito. Las consecuencias del hipotiroidismo subclínico durante la gestación son difíciles de determinar, dado que los resultados de los estudios son variables dependiendo del valor de TSH considerado como límite superior de la normalidad y la presencia o no de TPOAb. Se han reportado pérdidas fetales, partos pretérmino, trastornos hipertensivos y alteraciones neurocognitivas en el neonato; sin embargo, con respecto a este último punto, los estudios de intervención no muestran beneficios, aunque la suplencia hormonal se realizó después del primer trimestre de la gestación. Los efectos de la hipotiroxinemia aislada durante la gestación parecen estar relacionados con un mayor peso al nacimiento, un aumento del riesgo de nacimiento prematuro y el desarrollo neurocognitivo, pero no se han demostrado los beneficios de la intervención con levotiroxina.

Durante la gestación, los cambios fisiológicos hacen difícil la interpretación de las pruebas analíticas, por lo que se justifica considerar intervalos específicos por trimestre para las hormonas tiroideas, definidos por estudios poblacionales; no obstante, estos no siempre están disponibles, por lo cual la recomendación para considerar una TSH como normal en el embarazo consiste en modificar el intervalo de la mujer no gestante a partir del primer trimestre (entre la semana 7-12) disminuyendo 0,4 mUI/L el límite inferior y 0,5 mUI/L el límite superior, que corresponde a considerar un límite superior de 4 mUI/L. La medición adecuada de la T4L representa un reto durante el embarazo, así que se considera más apropiada la medición de la T4 total (T4T), teniendo en cuenta el aumento predecible de las proteínas transportadoras. De esta manera, el límite superior de referencia de la no gestante deberá aumentarse 5 % por semana a partir de la semana 7 hasta la semana 16 y luego deberá aumentarse 50 % hasta el momento del parto.

La tamización universal del hipotiroidismo en el embarazo es controversial y se prefiere una estrategia dirigida a las pacientes de alto riesgo, en las cuales, una vez se confirme el embarazo, se debe medir la TSH; si el resultado es 2,5-10 mUI/L, se complementará con los TPOAb. El tratamiento del hipotiroidismo materno consiste en la administración de levotiroxina, la cual deberá iniciarse si la TSH está por encima del límite superior de la normalidad ajustado por la gestación y los TPOAb son positivos o la TSH >10 mUI/L y los TPOAb son negativos. También podrá considerarse la administración si los TPOAb son positivos y la TSH >2,5 mUI/L, pero menor del límite superior ajustado por el embarazo o en ausencia de TPOAb, además, concentraciones de la TSH por encima del límite superior ajustado (>4 mUI/L), pero <10 mUI/L. No se recomienda si los TPOAb son negativos y la TSH está dentro del rango de normalidad ajustado (<4 mUI/L). Las pacientes hipotiroideas con deseo de gestación deberían tener una TSH <2,5 mUI/L y ajustar la dosis de levotiroxina tan pronto se confirme el embarazo, ya que la meta durante la gestación para todas las mujeres que toman levotiroxina es una TSH en la mitad inferior del rango de referencia ajustado (<2,5 mUI/L). Las mujeres gestantes con hipotiroidismo subclínico, manifiesto o una función tiroidea adecuada, pero de alto riesgo de hipotiroidismo requieren la medición de la TSH al momento de la confirmación del embarazo, cada 4 semanas hasta la mitad de la gestación y luego a la semana 30. Si el hipotiroidismo pregestacional está relacionado con tratamiento por enfermedad de Graves, se requiere, además la medición de anticuerpos contra el receptor de la TSH durante el embarazo.

En el posparto, las mujeres con hipotiroidismo pregestacional deberán regresar a la dosis de levotiroxina que tenían antes del embarazo y, en caso de que se haya iniciado la administración del medicamento durante la gestación, este deberá suspenderse después del parto y se debe solicitar control de TSH a las 6 semanas.

Conferencia

Hipotiroidismo subclínico (HSC): nuevos estudios, viejas advertencias

Harold H. García Touché

Médico, Internista y Endocrinólogo de la Universidad del Rosario.
Centro Médico Norte.

Miembro fundador y presidente de Capítulo nororiental de la
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo
(ACE), Cúcuta.

El HSC es y seguirá siendo un asunto de permanente polémica. Lo único que se tiene claro es su definición, la cual está basada exclusivamente en el aspecto bioquímico, el nivel elevado de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y los niveles normales de tiroxina (T4). Las áreas específicas de controversia son los valores normales de TSH en la población general y en las poblaciones específicas (niños, mujeres en estado embarazo, mujeres en la posmenopausia, personas de la tercera edad), las indicaciones de tamizaje, la relación del HSC con síntomas y desenlaces neurológicos, cardiovasculares, psiquiátricos, calidad de vida, etc., y el beneficio del tratamiento.

Los aspectos generales para tener en cuenta en el HSC son la prevalencia del 4-20 % en adultos, en su mayoría en mujeres, la edad avanzada y la autoinmunidad tiroidea. Puede progresar al cuadro manifiesto, especialmente si hay anticuerpos antitiroideos. Se ha asociado con anormalidades metabólicas, cardiovasculares, reproductivas, materno-fetales, neuromusculares, cognitivas, y baja calidad de vida. Algunos estudios han sugerido el beneficio de la terapia con levotiroxina, pero otros no. Por esta razón, se requieren estudios que demuestren claramente el impacto del HSC y el efecto de la terapia en esta condición.

En el aspecto del tamizaje, las recomendaciones de las diferentes asociaciones científicas son muy variadas: desde manifestar que existe evidencia insuficiente en los beneficios y los riesgos del tamizaje (la U. S. Preventive Services Task Force [USPSTF]) hasta indicarlo inicialmente en adultos >35 años (la American Thyroid Association [ATA]). Por su parte, la idea de una búsqueda "agresiva" de casos, en pacientes en riesgo de enfermedad tiroidea (enfermedad autoinmune, irradiación de cuello y medicaciones que afecten la función tiroidea) ha venido ganando terreno.

En referencia a la relación del HSC y los desenlaces, se ha demostrado una mayor progresión hacia el hipotiroidismo manifiesto, los síntomas de hipotiroidismo y los marcadores subrogados de riesgo cardiovascular, en mayor medida con nive-

les de TSH >10 mUI/L. En el caso de la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca, la evidencia es fuerte solamente en los casos en los que la TSH es >10 mUI/L. La asociación del HSC con el riesgo de enfermedad cerebrovascular o deterioro cognitivo es débil, independientemente del nivel de TSH < o >10 mUI/L.

Con respecto al beneficio de la suplencia tiroidea en el HSC, recientemente se han publicado nuevos ensayos clínicos controlados y metaanálisis, pero ¿cambian en algo lo que se conoce hasta ahora? A continuación, se mencionan los más relevantes.

En el metaanálisis de Feller y colaboradores, "Asociación de la terapia con hormona tiroidea con la calidad de vida y síntomas relacionados con tiroides en pacientes con hipotiroidismo subclínico", se analizaron 21 estudios en los que se aleatorizaron 2192 pacientes adultos. Como resultado no se encontró un beneficio de la terapia con levotiroxina en lo referente a la calidad de vida, los síntomas generales relacionados con la tiroides y, más específicamente, con la fatiga y el cansancio, como tampoco una mejoría en los síntomas depresivos ni en la función cognitiva.

El estudio más grande incluido en dicho metaanálisis fue el del Stott y colaboradores, "Terapia con la hormona tiroidea para adultos mayores con hipotiroidismo subclínico", un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, con grupo paralelo, que incluyó 737 adultos mayores de 65 años, de los cuales 368 fueron asignados a recibir levotiroxina. Al cabo de 12 meses, no se encontraron diferencias significativas en los desenlaces primarios (síntomas de hipotiroidismo, escala de cansancio) entre el grupo tratado y el grupo control, como tampoco en los desenlaces secundarios (calidad de vida, eventos cardiovasculares fatales o no, mortalidad cardiovascular, muerte por cualquier causa). Cabe resaltar que no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a los síntomas adversos de hipertiroidismo ni en los eventos adversos serios (inicio de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, fracturas, diagnósticos nuevos de osteoporosis).

Esta evidencia nos permite afirmar que de los motivos que se esgrimen para iniciar un tratamiento para el HSC, como evitar la progresión a hipotiroidismo manifiesto, el alivio de síntomas, la disminución de la morbimortalidad cardiovascular, la mejoría de la calidad de vida, la mejoría de la función cognitiva, etc., solamente es claro el primero de ellos. Esto no significa que no se deba tratar el HSC, sino que debe hacerse una valoración adecuada de cada caso, en donde prime el

juicio clínico y se tengan en cuenta algunas consideraciones clave, como el grado de elevación de la TSH, la autoinmunidad tiroidea, la edad, las comorbilidades y los síntomas presentes (sobre todo niveles más elevados de TSH).

En conclusión, el HSC es una entidad con una prevalencia importante en adultos, que puede progresar al cuadro manifiesto y, además, puede asociarse a diferentes alteraciones

de tipo metabólico, cardiovascular, psiquiátrico, cognitivo, de calidad de vida, entre otros. No se ha logrado demostrar claramente el beneficio de la terapia con levotiroxina y, mientras no se cuente con estudios bien diseñados que demuestren lo contrario, se requiere una evaluación y un juicio clínico adecuados para decidir qué pacientes podrían beneficiarse de la suplencia tiroidea.

Conferencia

Inhibidores de la tirosina cinasa en el cáncer de tiroides

Alejandro Román González

Profesor de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Sección de Endocrinología, Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE), Medellín.

Introducción

La mayoría de las pacientes con cáncer de tiroides tienen buen pronóstico a largo plazo. Sin embargo, la presencia de enfermedad metastásica disminuye la supervivencia a 5 años, de 99,9 % a 55,5 %. Algunos pacientes con enfermedad avanzada no responden o progresan a pesar de la cirugía, la radioterapia, el yodo radioactivo y la supresión de la hormona tiroidea. Para estos pacientes no existían opciones terapéuticas reales dado que la quimioterapia aprobada, la doxorubicina, tiene pobres tasas de respuesta; no obstante, los inhibidores de la tirosina cinasa representan una opción de tratamiento.

Las tirosina cinasas son moléculas que funcionan como intermediarias de la señalización celular y estimulan su proliferación, angiogénesis, invasión, metástasis y autorregulación. Los inhibidores de la tirosina cinasa interrumpen las vías implicadas en la proliferación celular y angiogénesis del cáncer al inhibir estas moléculas.

Inhibidores de la tirosina cinasa en el cáncer papilar de tiroides (CPT)

El efecto de estas moléculas en el CPT se debe entender como un modulador del crecimiento tumoral o “tumor-estático”, cuyo resultado es la estabilización de la enfermedad y el retardo en su progresión. En menor proporción, tienen un efecto

directo en la célula tumoral y conducen a su lisis, lo que resulta en la disminución de la carga tumoral. Los resultados clínicos encontrados con los inhibidores de la tirosina cinasa resaltan la importancia de la vía antiangiogénica en el control del CPT metastásico y la independencia de su efecto de las mutaciones de vías intracelulares asociadas a las enzimas tirosina cinasa.

Para el uso de estas terapias en el CPT, el paciente debe cumplir, como mínimo, los siguientes requisitos:

- Cáncer de tiroides localmente avanzado irreseccable o metastásico.
- Imposibilidad de realizar otras terapias, como ablación con yodo, radiofrecuencia, etanol, radioterapia o resección quirúrgica.
- Resistencia al yodo radioactivo.
- Progresión documentada de la enfermedad mediante una imagen diagnóstica con el uso del método RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*).
- Idealmente, el hallazgo de tejido metabólicamente activo en la tomografía de emisión de positrones (TEP) (aunque no es un criterio obligatorio en los ensayos clínicos).
- Estado funcional adecuado (escala ECOG [Eastern Cooperative Oncology Group] 0-2, o índice Karnofsky 70-100 %).

Los inhibidores de tirosina se pueden separar en: inhibidores multicitosina o terapias dirigidas a un solo blanco. La única terapia aprobada y disponible en nuestro medio a la fecha (marzo de 2019) es el sorafenib. Este es un inhibidor multicitosina del receptor del factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (VEGFR, por sus siglas en inglés) 1-3, el gen *RET*, su reordenamiento *RET/PTC* y el gen *BRAF*, se aprobó en el 2013 con base en DECISION (*study of sorafenib in locally advanced or metastatic patients with radioactive iodine refractory thyroid cancer*), un estudio aleatorizado, controlado

con placebo que demostró que sorafenib prolongó la supervivencia libre de progresión (SLP) de 5,8 meses a 10,8 meses ($p < 0,001$). Los efectos adversos más comunes fueron síndrome mano-pie, diarrea, alopecia, brote y fatiga.

La otra terapia aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en 2015 es el lenvatinib, que no está disponible en nuestro medio. Este es un inhibidor del VEGFR 1-3, el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR, por sus siglas en inglés) 1-4, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR, por sus siglas en inglés), el gen *RET* y el receptor c-Kit. Fue aprobado con base en SELECT (*Study of (E7080) Lenvatinib in Differentiated Cancer of the Thyroid*), un estudio aleatorizado controlado con placebo, que demostró que lenvatinib prolongó la SLP de 3,6 meses a 18,3 meses ($p < 0,001$). Los efectos adversos más comunes de esta terapia son hipertensión, diarrea, fatiga, pérdida de peso y disminución del apetito.

En estudios fase I y fase II se evalúan otras terapias, como el everolimus, los inhibidores de *BRAF* (dabrafenib, vemurafenib) y los inhibidores de las proteínas MEK, como trametinib y selumetinib, entre otros (clinicaltrials.gov). La combinación de dabrafenib y trametinib es particularmente efectiva contra el cáncer anaplásico de tiroides con mutación en *BRAF*.

Los inhibidores de la tirosina cinasa tienen una alta incidencia de efectos adversos, por ende, es esencial una monitorización cuidadosa y un manejo agresivo de estos efectos para que el paciente se adhiera al tratamiento y se beneficie de estas terapias.

Elección de la terapia inicial en el CPT avanzado

En nuestro medio, la decisión sobre la elección de la terapia es relativamente fácil, dado que solo sorafenib está disponible. Los estudios de lenvatinib y sorafenib no son comparables; la población en placebo fue diferente y aparentemente los pacientes del estudio SELECT estaban un poco más enfermos y algunos habían recibido inhibidores de la tirosina cinasa previamente. En la actualidad, la decisión sobre qué medicamento usar depende del juicio clínico. En algunas instituciones, como el MD Anderson Cancer Center, el lenvatinib

es la primera línea de tratamiento por su eficacia y respuesta tumoral. Sin embargo, en algunos casos, no es la mejor opción debido al riesgo de fístulas y sangrado traqueales o gastrointestinales. A futuro, el uso de marcadores moleculares puede ayudar a precisar mejor el medicamento que se debe usar. Por ejemplo, larotrectinib es un inhibidor de la proteína TRK aprobado para el cáncer en las fusiones génicas-oncogénicas en el gen *NTRK*; es decir, si el estudio molecular detecta una fusión génica en *NTRK*, la terapia inicial en este paciente debería ser larotrectinib. Esta alteración es más frecuente en el cáncer tiroideo pediátrico; los pacientes incluidos en este estudio tuvieron respuestas completas o casi completas con este tratamiento.

Inhibidores de la tirosina cinasa en el cáncer medular de tiroides

RET es un protooncogén que codifica una proteína tirosina cinasa y está involucrado directamente en la patogénesis del carcinoma medular de tiroides (CMT). Casi todos los pacientes con CMT hereditario (neoplasia endocrina múltiple tipo 2A y 2B) y hasta 50-60 % de los casos esporádicos presentan mutaciones somáticas en *RET*. Las mutaciones en *RET* producen una activación constitutiva de la función cinasa de este receptor, por ende, sus vías de señalización se mantienen activas y generan la proliferación de las células C parafoliculares de la tiroides.

Actualmente, la FDA aprobó solo dos medicamentos para el tratamiento del CMT: vandetanib y cabozantinib. Vandetanib inhibe selectivamente al VEGFR 2 y 3, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) y a *RET*. Cabozantinib es un inhibidor multikinasa de VEGFR 1 y 2, *RET* y el receptor c-MET, que está aprobado para el tratamiento del CMT, el carcinoma renal y, actualmente, cuya utilidad en el tratamiento del feocromocitoma metastásico se está evaluando en un estudio del MD Anderson Cancer Center su utilidad. Otras terapias en CMT estudiadas son los axitinib, sorafenib, sunitinib, pazopanib y motesanib, todos inhibidores de tirosina cinasa.

Conferencia

SPECT/CT en el cáncer de tiroides

Amelia de los Reyes

Médica Nuclear.

Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

La frecuencia del cáncer de tiroides ha aumentado en las últimas décadas, probablemente por el uso de estudios diagnósticos de alta resolución. La base del tratamiento es la tiroidectomía más la ablación con yodo radiactivo (I-131) y la supresión con levotiroxina sódica, el seguimiento con la tiroglobulina y las ecografías de alta resolución.

Después de la administración del I-31 con fines diagnósticos y terapéuticos se continúa con el rastreo corporal total. Dos detectores de la gammacámara recorren al paciente en posición anterior para observar la distribución del yodo en toda la superficie corporal. También puede realizarse con imágenes planares, en las que se detectan los fotones provenientes del cuerpo para valorar captación fisiológica (biodistribución normal) o patológica del radioyodo. El rastreo postterapia con I-131 es una herramienta vital para el diagnóstico, pronóstico y manejo del cáncer de tiroides: permite determinar la avidéz de las lesiones correspondientes al tejido tiroideo normal o patológico y, por tanto, predecir la respuesta a la terapia. Adicionalmente, el rastreo postterapia revela lesiones adicionales o esclarece los hallazgos equivocados del rastreo diagnóstico en un 35 % de los pacientes; sin embargo, es una imagen en dos planos (imagen planar) cuya interpretación puede dificultarse por su baja resolución espacial, su baja resolución anatómica y una larga lista de variantes fisiológicas que pueden simular captaciones fisiológicas (captación en el timo), que deben esclarecerse mediante maniobras como tragar agua, adquirir imágenes en días diferentes, tomar proyecciones adicionales, lavar la piel del paciente, quitar la ropa y tomar imágenes para descartar contaminación, correlacionar los resultados con otras imágenes diagnósticas y descartar causas de error relacionadas con material odontológico, ropa o algodones contaminados.

Aunque la captación de yodo ocurre de manera específica en el tejido tiroideo, hay algunos procesos benignos y otros factores, como la piel contaminada y la excreción fisiológica, que pueden ocasionar falsos positivos en las imágenes planares. Adicionalmente, la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT, por sus siglas en inglés) puede compensar algunas de las limitaciones de la gammagrafía planar convencional gracias a su mayor sensibilidad diagnóstica, su mejor resolución de contraste y la posibilidad de generar imágenes en los tres planos: axial, transversal y sagital. No obstante, no permite localizar las lesiones en la anatomía.

Se ha reportado que la fusión de las imágenes de SPECT con imágenes de tomografía computarizada (CT, por sus siglas en in-

glés), mediante la utilización de marcadores externos o internos para corregir los dos exámenes obtenidos en sesiones separadas, puede mejorar el diagnóstico en el 88 % de los pacientes en comparación con solo SPECT o solo CT. Más recientemente, se utilizan sistemas integrados de SPECT/CT (por sus siglas en inglés, *single-photon emission computed tomography/computed tomography*) que permiten hacer el mapeo anatómico simultáneamente con la imaginología funcional en la misma camilla, lo que reduce la probabilidad de errores de corrección sin necesidad de marcadores radio-opacos y hace menos dispendiosa la adquisición y el procesamiento de las imágenes.

La técnica SPECT/CT se usa para adquirir imágenes fusionadas que permitan determinar anatómicamente la zona de actividad en el cuerpo. Recientemente, en medicina nuclear, hemos utilizado SPECT/CT para el rastreo posterior a la administración de I-131; las imágenes adquiridas por este método nos permitieron ver en forma puntual la lesión yodo-captante a nivel de la región central del cuello, o dentro de los ganglios regionales o a distancia o en las lesiones a distancia. Incluso permite observar lesiones que por su morfología se sospechan tumorales con la CT localizadora, sin que tengan captación de I-131. La especificidad del estudio aumenta en vista de que puede detectar la captación fisiológica de radioyodo, característica que puede confundir la interpretación del médico nuclear en una imagen planar, como el depósito en material odontológico, la captación en las glándulas salivales, etc.

En una revisión reciente de la literatura, se encontró que el SPECT/CT mejoró la interpretación diagnóstica en 44 % de los focos de captación inicialmente detectados en el recorrido corporal total o en las imágenes planares, y cambia el manejo médico en 25 % de los pacientes. Además, redujo el número de estados indeterminados obtenidos en las imágenes planas, de 29 % a 7 %, y caracterizó correctamente al 85 % de los focos de captación con interpretación no concluyente en las imágenes planares, lo que alteró el manejo en 47 % de los pacientes.

Ha sido tan grande el impacto de los estudios revisados sobre el uso de SPECT/CT, que en el Instituto Nacional de Cancerología decidimos adoptarlo como una técnica obligatoria del rastreo posterior a la administración con I-131, ya que da una mayor información funcional y anatómica, y mejora en forma considerable la precisión diagnóstica, puesto que se pueden integrar la información de las imágenes, de la clínica y de la patología, lo que permite que los médicos nucleares puedan proponer planes de manejo individualizados más cercanos a las metas de la medicina personalizada.

Finalmente, se explican algunos aportes de la tecnología híbrida, como el SPECT/CT para la radiolocalización radioguiada de lesiones sospechosas.