

RAEM

REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Copyright © RAEM. Todos los derechos reservados. ISSN 0326-4610. Buenos Aires (Argentina)

Vol.63 #2
2026



Volúmen 63 #2 2026

Sumario | Contents

NOTA DE LA DIRECTORA EDITORIAL Y EDITORES ASOCIADOS

TRABAJO ORIGINAL

CONSENSO DELPHI INTERSOCIETARIO ARGENTINO SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES: FASEN | SAEM | AACCYC | AABYMN | AAOC

ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES: IMPLICANCIAS PRONÓSTICAS EN PACIENTES ABLACIONADOS Y NO ABLACIONADOS

EL PAPEL DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS-GLUCOSA EN LA ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN COLOMBIANA

CASO CLÍNICO

LESIÓN SUPRARRENAL QUÍSTICA: CUANDO LA IMAGEN NO ES SUFICIENTE

METÁSTASIS RENAL Y CEREBELOSA EN CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES CON MUTACIÓN BRAF V600E: REPORTE DE CASO, QUITO, ECUADOR

NECROLÓGICA

DR. JOSÉ LUIS NOVELLI: MAESTRO DE LA CIRUGÍA, MAESTRO DE LA VIDA



Una publicación de la
Sociedad Argentina de Endocrinología
y Metabolismo (SAEM)

raem.org.ar

RAEM

REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

DIRECTORA EDITORIAL

Rosana Teresita Sklate

Médica Endocrinóloga
Jefa Sección Endocrinología Hospital General de Agudos "Dr. E. Tornú"
Buenos Aires. Argentina
Directora Carrera Especialistas en Endocrinología UBA

EDITORES ASOCIADOS

Sergio Mario Aszpis

Médico Endocrinólogo. Consultor de la División Endocrinología del Hospital Durand.
Buenos Aires. Argentina. Ex Presidente de SAEM

Gabriela Brenta

Médica Especialista en Endocrinología. Coordinadora del Sector Tiroides, Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Unidad Asistencial Dr. César Milstein. Buenos Aires. Argentina.

Cristina Faingold

Médica Endocrinóloga.
Responsable Médico Servicio de Endocrinología y Diabetes, UA Dr. César Milstein.
Buenos Aires. Argentina. Directora de la Carrera de Médico Especialista en Endocrinología UBA.
Médica de planta Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Argentina.
Ex Presidenta de la Sociedad Argentina de Diabetes

Ana María Orlandi

Médica Endocrinóloga. Consultora de la Unidad Endocrinología Hospital General de Agudos "Dr. T. Álvarez". Buenos Aires. Argentina.
Subdirectora de la Carrera de Médico Especialista en Endocrinología UBA
Coordinadora de los Cursos on line de SAEM. Ex Presidente de SAEM.

Gabriela Brenta

Médica Especialista en Endocrinología. Coordinadora del Sector Tiroides, Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Unidad Asistencial Dr. César Milstein. Buenos Aires. Argentina.

Claudia Gabriela Pellizas

Profesora Asociada, Facultad de Ciencias Químicas-Universidad Nacional de Córdoba (FCQ-UNC)
Investigadora Principal, CONICET
Directora de la Especialidad en Bioquímica Clínica área Endocrinología (FCQ-UNC)
Presidente electa de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (LATS)

Fabián Pitoia

Jefe de la Sección Tiroides División Endocrinología - Hospital de Clínicas - Universidad de Buenos Aires. Declarado Personalidad Destacada en el Ámbito de las Ciencias Médicas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ex presidente de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides

COMITÉ EDITORIAL

Pablo Arias

Médico Endocrinólogo y Doctor en Medicina.
Profesor Titular de Fisiología Humana en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina.

Hugo R. Boquete

Médico Especialista en Endocrinología. Endocrinólogo Infantil
Jefe de la Unidad Endocrinología Hospital General de Agudos "Dr. T. Álvarez". Buenos Aires. Argentina.

Alicia Gauna

Médica Especialista en Endocrinología
Jefa División Endocrinología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Esta revista y las contribuciones individuales contenidas en ella están protegidas por las leyes de copyright

Productos derivados. Los usuarios pueden reproducir tablas de contenido o preparar listas de artículos, incluyendo resúmenes de circulación interna dentro de sus instituciones o empresas. Se requiere autorización de la editorial para su reventa o distribución fuera de la institución o empresa que se suscribe.

Almacenamiento o uso. Excepto lo indicado anteriormente, o según lo establecido en la licencia de uso correspondiente, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistemas de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito del editor. Derechos de autor. El autor o autores pueden tener derechos adicionales en sus artículos según lo establecido en su acuerdo con el editor.

Nota. La Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos, su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.

ISSN: 0326-4610

RAEM

REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Mirtha Guitelman

Médica Especialista en Endocrinología.
Coordinadora Neuroendocrinología, División Endocrinología. Hospital Carlos G Durand. Buenos Aires. Argentina.

Luis Grosembacher

Médico Endocrinólogo.
Jefe de la Sección Diabetes del Servicio de Endocrinología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Pablo Knoblovits

Médico Especialista en Endocrinología.
Jefe de la Sección Andrología Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Ester M. Pardes

Doctora en Medicina, Facultad de Medicina, UBA. Médica Especialista en Endocrinología, UBA
Docente Autorizada UBA.
Médica de Planta de la División Endocrinología del Hospital JM Ramos Mejía, a cargo del Sector Suprarrenal. Buenos Aires. Argentina.

Claudia Sedlinsky

Médica Especialista en Endocrinología
Coordinadora del Sector Metabolismo Fosfocálcico, Servicio de Endocrinología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein. Buenos Aires. Argentina.
Investigadora del Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Argentina.

María Jimena Soutelo

Médico Endocrinóloga (UBA) especializada en diabetes (SAD).
Médica de Planta del Servicio de Endocrinología y Metabolismo Hospital Churruca Visca.

EDITORES CONSULTOS

Osvaldo Juan Ponzo

Médico Endocrinólogo. Doctor en Ciencias Fisiológicas-UBA
Profesor Titular de Fisiología Humana. Facultad de Medicina, UBA
Director del Laboratorio de Endocrinología, Instituto de Fisiología Facultad de Medicina, UBA.
Médico de planta del Servicio de Endocrinología. Hospital Alemán Buenos Aires. Argentina.

Marta Beatriz Barontini

Médica Consultora en Endocrinología. Doctora en Medicina
Ex Miembro de la Carrera del Investigador Científico. Categoría: Investigador Superior CONICET.
Ex Directora del Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr Cesar Bergadá. Hospital de Niños R. Gutiérrez CEDIE- CONICET. Buenos Aires. Arg.
Codirectora de la Maestría: Fisiopatología, Bioquímica y Clínica Endocrinológica. Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Austral Pilar. Argentina.

Pilar De la Peña

Endocrinóloga: Hospital Real San José Valle Real en Guadalajara-México
Presidenta actual de FELAEN. Federación Latinoamericana de Endocrinología
Miembro del Comité Ejecutivo. Sociedad Internacional de Endocrinología
Miembro del grupo de trabajo de Educación para la Sociedad Internacional de Endocrinología
Revisora de la Revista Colombiana de Endocrinología
Conferencista Internacional

Ricardo S. Calandra

Especialista en Endocrinología y Andrología.
Investigador Superior y Emérito, CONICET. Laboratorio de Endocrinología Molecular de la Reproducción. Instituto de Biología y Medicina Experimental. Buenos Aires. Argentina.

Denise Pires de Carvalho

Médica. Profesora Titular. Univer. Federal do Rio de Janeiro. Janeiro. Brasil.

Alberto Benjamín Chervin

Especialista y Consultor en Endocrinología.
Presidente de SAEM 2014-2015.
Co coordinador de Endocrinología Hospital Santa Lucía 1983-2015. Buenos Aires. Argentina.

José Costa Gil

Médico - Doctor en Medicina - Doctor Honoris Causa
Director Maestría en Diabetes Mellitus. Posgrado - Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Alejandro F. De Nicola

Médico y Doctor en Medicina.
Investigador Superior del CONICET y Presidente de la Fundación Instituto de Biología y Medicina Experimental.
Instituto de Biología y Medicina Experimental-CONICET. Buenos Aires. Arg.

James Fagin

Médico.
Jefe División de Subespecialidades Medicas. Miembro del Programa de Patogénesis y Oncología Humana. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. USA. Profesor de Medicina. Weill Cornell Medical College. USA.

Hugo Fideleff

Médico Endocrinólogo. Asistente extranjero, Facultad de Medicina de París, Francia.
Consultor honorario unidad de endocrinología, Hospital Álvarez. Buenos Aires. Argentina.

Guillermo Juvenal

Doctor en Ciencias Químicas.
Jefe División Bioquímica Nuclear, CNEA. Buenos Aires. Argentina
Investigador CNEA-CONICET.

Susana Mabel Leiderman

Médica Especialista en Endocrinología.
Consultora de la Sección Ginecología Endocrinológica del Servicio de Ginecología del Hospital de Clínicas. Buenos Aires. Argentina.

Oscar Levalle

Médico, Especialista en Endocrinología y Andrología.
Consultor Honorario de la División Endocrinología, Hospital Carlos Durand. Buenos Aires. Argentina.

Adriana Seilicovich

Doctora en Medicina.
Investigadora Superior de CONICET en INBIOMED (UBA-CONCET), Facultad de Medicina, UBA
Profesora Titular Consulta en Departamento de Biología celular e Histología, Facultad de Medicina, UBA. Buenos Aires. Argentina.
Investigadora del Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Buenos Aires. Argentina.

Isaac Sinay

Médico Endocrinólogo.
Asesor de la Unidad de Diabetes. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.

Hernán Tala Jury

Médico cirujano, especialista en Endocrinología. Subespecialista en enfermedades tiroideas y Cáncer de tiroides
Jefe centro de tiroides, Clínica Alemana: Santiago de Chile. Chile

Laura Boucai

Miembro, Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Profesora Asociada de Medicina, Weill Cornell Medical College of Cornell University.
Secretaría, International Thyroid Oncology Group.
Jefa del Equipo de Tiroides, Comité directivo del Congreso Anual, Sociedad de Endocrinología (USA)
Presidenta-pasada de Mujeres en Tiroidología, Asociación Americana de Tiroides (ATA)



COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD
ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA
METABOLISMO

Presidente

Dra. Susana Mallea Gil

Vicepresidente

Dra. Karina Danilowicz

Secretaria

Dra. Erika Abelleira

Prosecretario

Dr. Marcos Manavela

Tesorero

Dra. Marina Curria

Protesorero

Dra. Melina Sabán

Vocales

Dra. Andrea Kozak

Dra. Carolina Ballarino

Dra. Martha Suarez

Dra. Bibiana Fabre

Dra. Valeria García Roel

Dra. Laura Schiro

Vocales Suplentes

Dra. Patricia San Martin

Dra. Silvia Karslbrum

Dra. Fabiana Librandi

Volúmen 63 #2 2026 Sumario | Contents

NOTA DE LA DIRECTORA EDITORIAL Y EDITORES ASOCIADOS	06
TRABAJO ORIGINAL	
CONSENSO DELPHI INTERSOCIETARIO ARGENTINO SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES: FASEN SAEM AACCYC AABYMN AAOC PITOIA F; ABELLEIRA E; GALÍNDEZ MM; POENITZ F; MELADO GE; FALCO A; CALIFANO I; SÁEZ ME; ZUND S; MOLLERACH AM; CARRERA JM; JERKOVICH F; BARRIA GE; NOTTI A; CASTRO RB; GERES AE; GUERRA JL; GONZA MN; FIGARI MF; GELMAN LM; RUSSO PICASSO MF; DAMILANO RA; RUGGIERI MA; SCHIRÓ LM; ASE EM; SMULEVER A; TORRES EA; SKLATE RT; BRUNAS OM; CAVALLO AC; BIELSKI LY; DAMIANO G; RAMÍREZ STIEBEN LA.	07
ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES: IMPLICANCIAS PRONÓSTICAS EN PACIENTES ABLACIONADOS Y NO ABLACIONADOS ILERA V; ZUNINO A; ABELLEIRA E; GAUNA A; ORLANDI A; RUSSO PICASSO F; SABAN M; CALIFANO I; Y MIEMBROS DEL DEPARTAMENTO DE TIROIDES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO.	35
EL PAPEL DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS-GLUCOSA EN LA ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN COLOMBIANA HERNÁNDEZ NAVAS JA; DULCEY SARMIENTO LA; THERÁN LEÓN JS; GÓMEZ AYALA JA; GÓMEZ GONZÁLEZ JA; GELVEZ OJ; SANCHEZ F.	44
CASO CLÍNICO	
LESIÓN SUPRARRENAL QUÍSTICA: CUANDO LA IMAGEN NO ES SUFICIENTE ROMERO L; GONZÁLEZ D	53
METÁSTASIS RENAL Y CEREBELOSA EN CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES CON MUTACIÓN BRAF V600E: REPORTE DE CASO, QUITO, ECUADOR GUZMÁN-ACÁN J; GALLARDO-VIZUETE J; REYES-SILVA C; JARAMILLO-KOUPERMAN G; REMACHE V; BOTTANI L; SALAZAR-VEGA J; ROCA A	56
NECROLÓGICA	
DR. JOSÉ LUIS NOVELLI: MAESTRO DE LA CIRUGÍA, MAESTRO DE LA VIDA FABIÁN PITOIA, FERNANDO POENITZ	61

NOTA DE LA DIRECTORA EDITORIAL Y EDITORES ASOCIADOS

Reconocimiento otorgado por la Legislatura de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a la Dra. Alicia Gauna, integrante del Comité Editorial de RAEM

La Legislatura de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires ha distinguido el pasado 30 de junio de 2026 a la Dra. Alicia Gauna como Personalidad Destacada en el ámbito de la Salud, en mérito a su sobresaliente trayectoria, su compromiso profesional y sus valiosos aportes a la Endocrinología.

La Dra. Alicia Gauna, Jefa de la División de Endocrinología del Hospital General de Agudos “J.M. Ramos Mejía”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y Directora de la Carrera de Especialistas en Endocrinología de la Universidad de Buenos Aires, ha desarrollado una trayectoria de excelencia, con un compromiso asistencial, docente y académico que enorgullece a los que hemos tenido el placer de compartir sus disertaciones, coordinación de mesas de expertos, reuniones del Departamento de Tiroides y de la Comisión Argentina de Bocio Endémico.

Su trayectoria en exposiciones relacionadas a patología tiroidea en jornadas y congresos nacionales e internacionales, autora de capítulos de libros, líder de grupos de investigación clínica y referente para todos los colegas por su gran experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la patología tiroidea confirman este merecido reconocimiento.

Felicitaciones por tal distinguido reconocimiento que enorgullecen a la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo y a la Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo (RAEM).

Comité Editorial RAEM

Trabajo Original

CONSENSO DELPHI INTERSOCIETARIO ARGENTINO SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES: FASEN | SAEM | AACCYC | AABYMN | AAOC

Pitoia, Fabián^{1}; Abelleira, Erika^{1*}; Galíndez, María Macarena²; Poenitz, Fernando³; Melado, Graciela Eva⁴; Falco, Agustín⁵; Califano, Inés¹; Sáez, María Elisa²; Zund, Santiago³; Mollerach, Ana María⁴; Carrera, Juan Manuel⁵; Jerkovich, Fernando¹; Barria, Graciela Edith²; Notti, Alberto³; Castro, Ricardo Belisario⁴; Geres, Alejandra Elba⁶; Guerra, Jorgelina Luz¹; Gonza, María Natalia²; Figari, Marcelo Fernando³; Gelman, Liliana Mabel⁶; Russo Picasso, María Fabiana¹; Damilano, Roxana Analía²; Ruggieri, Marcelo Alejandro³; Schiró, Laura M.¹; Ase, Eugenia María²; Smulever, Anabella¹; Torres, Eduardo Alejandro²; Sklate, Rosana Teresita¹; Brunas, Oscar Marcelo²; Cavallo, Andrea Camila¹; Bielski, Laila Yael¹; Damiano, Gabriel³; Ramírez Stieben, Luis Agustín^{2#}

¹ Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM).

² Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN).

³ Asociación Argentina de Cirugía de Cabeza y Cuello (AACCYC).

⁴ Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear (AABYMN).

⁵ Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC).

⁶ Sociedad de Endocrinología y Metabolismo de Córdoba (SEMC).

Comité organizador

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 20 de mayo de 2026

Palabras clave:

Carcinoma diferenciado de tiroides
Consenso Delphi
Radioyodo
Estratificación dinámica del riesgo
Terapias sistémicas
Radioterapia externa

RESUMEN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) presenta un aumento sostenido de incidencia en el ámbito mundial, con una mortalidad específica baja, lo que ha impulsado un abordaje cada vez más individualizado. El objetivo fue desarrollar un Consenso Intersocietario nacional, mediante la metodología Delphi, para formular recomendaciones clínicas sobre la evaluación, el tratamiento y el seguimiento del CDT, adaptadas al contexto local. Materiales y métodos: Se realizó un estudio de consenso utilizando una metodología Delphi modificada. Un panel interdisciplinario de expertos, designados por FASEN, SAEM, AACCYC, AABYMN y AAOC, evaluó afirmaciones clínicas organizadas en dominios temáticos que abarcan todo el continuo asistencial del CDT. Cada enunciado fue puntuado mediante una escala de Likert de 9 puntos. Se definieron criterios de consenso a priori basados en la mediana, el rango intercuartílico (IQR) y el porcentaje de respuestas en el rango 7-9. Los ítems sin consenso fueron reevaluados en rondas posteriores. Resultados: Se evaluaron 196 enunciados organizados en 13 dominios temáticos. En el análisis final, se alcanzó consenso global en 99,5% de los ítems. Los mayores niveles de acuerdo se observaron en la evaluación inicial, la estandarización del informe anatomopatológico, la estratificación de riesgo (inicial y dinámica), la indicación y preparación para radioyodo, y el seguimiento guiado por respuesta. El ítem con menor acuerdo correspondió al rastreo diagnóstico pre-terapia con baja actividad de ¹³¹I en pacientes de riesgo intermedio/alto, lo que refleja la necesidad de individualización clínica y adaptación al contexto local. Conclusiones: Este Consenso Intersocietario establece recomendaciones clínicas, estructuradas y contextualizadas para el manejo integral del CDT. Asimismo, proporciona un marco para apoyar decisiones clínicas en escenarios heterogéneos y define prioridades para investigación y futuras actualizaciones.

Key words:

Differentiated Thyroid Carcinoma
Delphi Consensus
Radioiodine
Dynamic Risk Stratification
Systemic Therapies
External Beam Radiotherapy

ABSTRACT

Differentiated thyroid carcinoma (DTC) has shown a sustained worldwide increase in incidence, with low disease-specific mortality, which has driven an increasingly individualized approach. The aim of this study was to develop a national intersocietal Delphi consensus to formulate clinical recommendations on the evaluation, treatment, and follow-up of DTC, tailored to the local context. **Materials and methods:** We conducted a consensus study using a modified Delphi methodology. An interdisciplinary expert panel appointed by FASEN, SAEM, AACCyC, AABYMN, and AAOC assessed clinical statements organized into thematic domains spanning the entire DTC care continuum. Each statement was rated on a 9-point Likert scale. A priori consensus criteria were defined based on the median, interquartile range (IQR), and the proportion of ratings in the 7-9 range. Items not reaching consensus were re-evaluated in subsequent rounds. **Results.** A total of 196 statements were evaluated across 13 thematic domains. In the final analysis, overall consensus was achieved in 99.5% of the items. The highest levels of agreement were observed in initial evaluation, standardization of the pathology report, risk stratification (initial and dynamic), indications and preparation for radioiodine therapy, and response-guided follow-up. The item with the lowest level of agreement concerned the use of low-activity diagnostic ^{131}I scanning prior to therapy in intermediate- and high-risk patients, reflecting the need for clinical individualization and adaptation to the local context. **Conclusions:** This intersocietal consensus provides structured, context-specific clinical recommendations for comprehensive DTC management. It also offers a framework to support clinical decision-making in heterogeneous scenarios and delineates priorities for research and future updates.

Nota editorial: El presente artículo, correspondiente al Consenso Delphi Intersocietario Argentino sobre Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del Carcinoma Diferenciado de Tiroides: FASEN | SAEM | AACCyC | AABYMN | AAOC, se publica en RAEM – Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo en carácter de copublicación oficial y también será o ha sido publicado en EndoAr – Endocrinología Argentina, de conformidad con el acuerdo suscripto entre FASEN y SAEM.

***Autor de correspondencia:** fpitoia@intramed.net

INTRODUCCIÓN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) comprende un grupo heterogéneo de neoplasias epiteliales originadas en las células foliculares tiroideas, con características clínicas, histopatológicas y moleculares específicas. Incluye principalmente al carcinoma papilar de tiroides, con sus distintos subtipos histológicos, al carcinoma folicular y al carcinoma oncocítico. Se diferencia de otras neoplasias tiroideas por su biología, pronóstico y abordaje terapéutico, en particular, de los carcinomas foliculares de alto grado, como el carcinoma pobremente diferenciado y el carcinoma diferenciado de alto grado, así como del carcinoma anaplásico y el medular. En términos generales, el CDT conserva en grado variable funciones propias de la célula folicular, como la producción de tiroglobulina y la capacidad de captar yodo, aspectos que sustentan parte de sus estrategias diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento⁽¹⁾.

Desde el punto de vista epidemiológico, el CDT se caracteriza por un incremento sostenido de su incidencia, en gran medida atribuible a la mayor detección de tumores pequeños mediante ecografía cervical y otros métodos de imágenes, mientras que la mortalidad específica se mantiene baja y relativamente estable⁽²⁾. Este escenario consolidó la transición desde estrategias uniformes y estáticas hacia un manejo más individualizado y dinámico, que busca equilibrar el control oncológico, la morbilidad del tratamiento y las preferencias del paciente^(3,4).

En la Argentina, el Consenso Intersocietario sobre CDT (SAEM–AACCyC–AABYMN), publicado en 2014, tuvo como objetivo homogeneizar las prácticas diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento en el contexto local⁽⁵⁾. A más de una década de ese antecedente, la expansión de la evidencia sobre desescalamiento quirúrgico, vigilancia activa, optimización del uso de radioyodo, nuevas definiciones de estratificación de riesgo y la aparición de nuevas terapias dirigidas han generado la necesidad de revisar umbrales, definiciones y algoritmos de decisión^(4,6).

En este contexto, la convergencia entre el Consenso nacional de 2014 y la actualización de las guías de la *American Thyroid Association* (ATA) 2025 ofrece una oportunidad para actualizar el consenso contemporáneo sobre CDT, incorporando definiciones operativas que faciliten una implementación más homogénea de las recomendaciones⁽⁴⁻⁶⁾. Asimismo, en países con recursos limitados o con marcadas disparidades en el acceso a la atención sanitaria, resulta fundamental adaptar algunas recomendaciones para evitar una presión desproporcionada sobre los equipos de salud y sobre los propios pacientes cuando no todas las alternativas diagnósticas o terapéuticas están disponibles. Este Consenso contempla tales realidades, reconociendo que la práctica en nuestro país puede requerir variantes pragmáticas respecto de la propuesta desarrollada en contextos con mayores recursos. En este marco, y dada la necesidad de integrar la mejor evidencia disponible con la factibilidad local, procurando no comprometer los estándares de calidad y seguridad en la atención, la metodología Delphi constituye una herramienta adecuada, ya que permite estructurar el juicio experto de manera sistemática, anónima y reproducible, identificar áreas de acuerdo sólido y reconocer explícitamente aquellos aspectos en los que persiste la falta de consenso⁽⁷⁾. Este documento se propone, por lo tanto, brindar un marco actualizado para la práctica clínica, orientado a la estandarización de conductas, la reducción de variabilidad

injustificada y la mejora de resultados clínicamente relevantes para las personas con CDT.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de consenso mediante la metodología Delphi modificada con el objetivo de establecer recomendaciones clínicas para la evaluación, el tratamiento y el seguimiento del CDT. La metodología Delphi se seleccionó por su capacidad para integrar el juicio de especialistas de manera estructurada, anónima y reproducible, minimizando la influencia de liderazgos individuales y favoreciendo la convergencia progresiva de opiniones⁽⁷⁾.

Panel de expertos

Los expertos fueron designados por cada una de las sociedades participantes de acuerdo con sus criterios institucionales con el objetivo de asegurar la representación de todas las disciplinas relevantes. Participaron especialistas propuestos por: la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN), la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM), la Asociación Argentina de Cirugía de Cabeza y Cuello (AACCyC), la Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear (AABYMN) y la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC). La participación fue voluntaria y no remunerada. Todos los expertos aceptaron participar tras recibir información detallada sobre objetivos, alcance y la metodología del proceso.

Elaboración del cuestionario

El cuestionario inicial fue elaborado por el comité coordinador a partir de la revisión de guías clínicas internacionales vigentes y documentos de posicionamiento relevantes, el análisis crítico de la literatura científica disponible y la discusión interna de aspectos controvertidos o no completamente estandarizados en la práctica. Los enunciados se formularon como afirmaciones clínicas claras y específicas, orientadas a la toma de decisiones. Se organizaron en dominios temáticos que incluyeron, entre otros: evaluación prequirúrgica; extensión de la cirugía tiroidea y vaciamiento ganglionar; estándares del informe anatomopatológico; estratificación inicial y dinámica del riesgo; indicación y preparación para radioyodo; necesidad de supresión de TSH; seguimiento bioquímico e imagenológico; manejo de enfermedad persistente o recurrente; terapias locales (incluyendo radioterapia externa) y terapias sistémicas; alta del seguimiento oncológico; y situaciones especiales (edad, comorbilidades y embarazo) (Tabla 1).

Proceso Delphi y rondas de consenso

Primera ronda

En la primera ronda, los expertos calificaron cada afirmación utilizando una escala de Likert de 9 puntos, donde:

- 1 = total desacuerdo
- 9 = total acuerdo

La encuesta fue administrada de manera electrónica y anónima. No se permitió la discusión entre participantes durante esta fase.

Tabla 1. Dominios temáticos incluidos en el consenso Delphi y eje clínico principal abordado en cada uno.

Dominio	Eje clínico principal
1. Evaluación prequirúrgica	Estadificación inicial, ecografía cervical, PAAF, estudios de laboratorio e imágenes complementarias.
2. Estrategia terapéutica y tratamiento quirúrgico	Vigilancia activa, extensión de la cirugía tiroidea, manejo ganglionar cervical, reoperación y técnicas ablativas.
3. Informe anatomopatológico	Estandarización del reporte anatomopatológico y consignación de variables tumorales y ganglionares clínicamente relevantes.
4. Estratificación inicial del riesgo de recurrencia	Clasificación inicial según hallazgos clínicos, quirúrgicos y anatomopatológicos.
5. Estratificación dinámica del riesgo y respuesta al tratamiento	Reclasificación evolutiva según la respuesta al tratamiento e integración de la respuesta clínica, bioquímica y estructural.
6. Tratamiento con radioyodo (¹³¹ I)	Selección de candidatos, definición de objetivos terapéuticos, preparación previa y consideraciones prácticas.
7. Supresión de TSH y objetivos terapéuticos	Intensidad y duración de la supresión de TSH según el riesgo, la respuesta al tratamiento y los objetivos terapéuticos individuales.
8. Seguimiento bioquímico e imagenológico	Utilización de Tg, aTg, ecografía cervical y otros estudios en el seguimiento longitudinal.
9. Manejo de la enfermedad persistente o recurrente	Evaluación y manejo de la persistencia bioquímica, estructural locorregional o a distancia.
10. Terapias sistémicas, interrogación genómica y abordaje integrado	Indicaciones de IMQ, terapias dirigidas, neoadyuvancia, caracterización molecular y abordaje multidisciplinario de la enfermedad avanzada.
11. Radioterapia externa y técnicas avanzadas	Indicaciones de radioterapia externa, técnicas conformadas o avanzadas, tratamientos locales y control de enfermedad locorregional o metastásica seleccionada.
12. Alta del seguimiento oncológico y transición del cuidado	Criterios para desescalar controles, transición del seguimiento especializado al cuidado longitudinal y eventual alta del seguimiento oncológico.
13. Consideraciones transversales	Edad, comorbilidades, embarazo, acceso a recursos, preferencias del paciente y escenarios clínicos seleccionados.

Abreviaturas: PAAF, punción aspirativa con aguja fina; TSH, hormona estimulante de la tiroides; Tg, tiroglobulina; aTg, anticuerpos antitiroglobulina; IMQ, inhibidores multiquinasa; RTE, radioterapia externa.

Análisis de respuestas

Para cada enunciado se calcularon:

- Mediana, como medida de tendencia central.
- Rango intercuartílico (IQR), como medida de dispersión.
- Porcentaje de respuestas en el rango 7-9, como indicador de grado de acuerdo.

Definición de consenso

Se establecieron criterios a priori para la interpretación de los resultados:

- Consenso a favor:
 - ◊ Mediana ≥ 7
 - ◊ $\geq 80\%$ de las respuestas ubicadas en el rango 7-9
- Consenso fuerte a favor:
 - ◊ Mediana ≥ 8
 - ◊ IQR bajo (≤ 1)
 - ◊ Alta concentración de respuestas en 7-9
- Sin consenso:
 - ◊ Mediana ≥ 7 pero $< 80\%$ de respuestas en 7-9, o
 - ◊ Dispersión relevante de las respuestas (IQR > 1)

Los enunciados que no alcanzaron consenso fueron identificados explícitamente y seleccionados para una segunda ronda Delphi, con el objetivo de refinar su formulación y reevaluar el grado de acuerdo.

Segunda ronda Delphi

En la segunda ronda, los participantes recibieron:

- Los enunciados sin consenso de la primera ronda.
- Información resumida de los resultados grupales (mediana, rango intercuartílico y distribución de respuestas).
- En algunos casos, una reformulación del enunciado para mejorar su claridad.
- Nuevos enunciados incorporados a partir de los comentarios realizados por el panel de expertos.

Los expertos volvieron a puntuar los enunciados utilizando la misma escala de Likert de 1 a 9.

Tercera ronda Delphi

Se realizó una tercera ronda a partir de los comentarios efectuados por el panel de expertos. En esta instancia, se incorporó un nuevo enunciado, que fue sometido a valoración utilizando la misma escala de Likert de 1 a 9.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con principios éticos aplicables a investigaciones basadas en consenso de expertos. La participación fue anónima, no se recolectaron datos personales sensibles y los resultados se presentaron de forma agregada. Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos del estudio y el destino académico de los resultados.

RESULTADOS

El proceso Delphi comprendió 196 enunciados distribuidos en 13 dominios temáticos. En el análisis final se alcanzó consenso global en 99,5% de los ítems. Como muestra la Figura 1, el consenso fuerte predominó en la mayoría de los dominios, con acuerdo completo en varios de ellos. La Figura 2 presenta la distribución del porcentaje de respuestas en el rango 7-9 por

Figura 1. Grado de consenso por dominio temático en el Consenso Delphi sobre carcinoma diferenciado de tiroides. Proporción de enunciados clasificados como consenso fuerte, consenso o sin consenso en cada dominio temático. Las barras horizontales apiladas muestran el porcentaje de enunciados por categoría dentro de cada dominio. Entre paréntesis se indica el número total de enunciados evaluados en cada dominio.

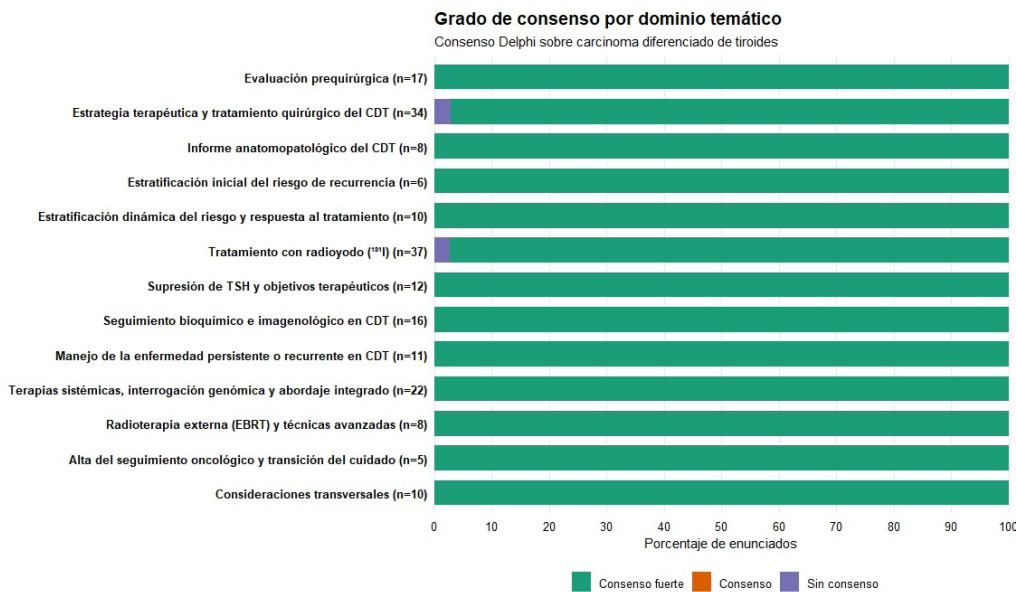
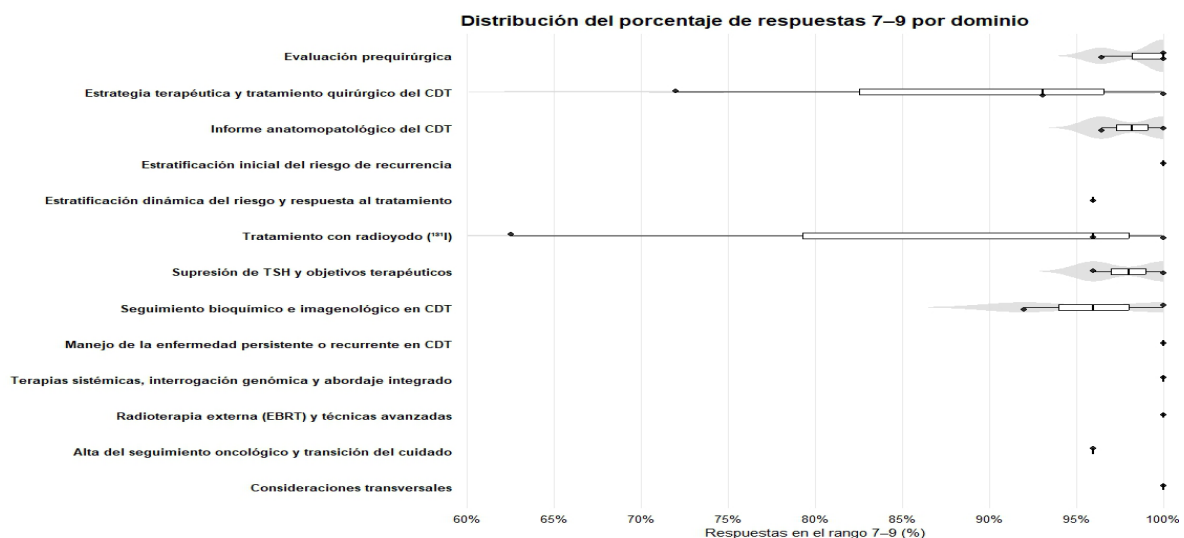


Figura 2. Distribución del porcentaje de respuestas en el rango 7–9 de la escala Likert para los enunciados incluidos en cada dominio temático. La densidad gris resume la distribución de los valores; la caja representa la mediana y el rango intercuartílico, y los puntos corresponden a enunciados individuales. La figura permite apreciar la concentración del acuerdo y la variabilidad entre enunciados dentro de cada dominio.



dominio, evidenciando una elevada concentración de acuerdo y una dispersión relativamente mayor en los dominios de estrategia terapéutica y tratamiento quirúrgico y de radioyodo, donde se ubicaron los pocos enunciados sin consenso. A continuación, se describen los resultados por dominio temático.

Evaluación prequirúrgica

Extensión anatómica y planificación quirúrgica

Existe consenso fuerte a favor de que la evaluación prequirúrgica del CDT debe orientarse a definir la extensión anatómica de la enfermedad y a planificar la estrategia quirúrgica inicial (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Ecografía cervical

Estudio de primera línea. Existe consenso fuerte a favor de que la ecografía cervical realizada por operadores experimentados constituye el estudio de primera línea y de elección en la evaluación prequirúrgica del CDT. En este consenso, se considera operador experimentado al profesional con entrenamiento específico y práctica habitual en ecografía tiroidea y cervical, capaz de documentar de manera sistemática y reproducible el tamaño, la localización y las características del tumor primario, así como la evaluación de los compartimentos ganglionares cervicales (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Evaluación ganglionar sistemática y reporte protocolizado. Existe consenso fuerte a favor de que la ecografía prequirúrgica debe evaluar de manera sistemática y protocolizada los compartimentos centrales y laterales del cuello, e informar la presencia, la localización por compartimentos y las características ecográficas de adenopatías sospechosas de malignidad (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Limitaciones para excluir micrometástasis y conducta quirúrgica. Existe consenso fuerte a favor de que la ausencia de adenopatías sospechosas en la ecografía prequirúrgica no excluye la presencia de metástasis ganglionares subclínicas y que la identificación incidental de micrometástasis en ganglios disecados no justifica, por sí sola, cirugías más extensas (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Punción aspirativa con aguja fina

Indicación según impacto en conducta. Existe consenso fuerte a favor de que la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) es el método de elección para la evaluación citológica de ganglios cervicales sospechosos cuando su resultado pueda modificar la conducta terapéutica o la extensión de la cirugía inicial (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Confirmación previa a disección terapéutica

Existe consenso fuerte a favor de que, en presencia de ganglios cervicales con características ecográficas sospechosas, puede considerarse la PAAF ganglionar para confirmar el compromiso metastásico cuando esta información pueda impactar en la planificación quirúrgica (por ejemplo, en la indicación de disección ganglionar terapéutica) (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tiroglobulina en lavado de aguja

Determinación complementaria. Existe consenso fuerte a favor de que la medición de tiroglobulina (Tg) en el lavado de aguja (Tg-LA) puede utilizarse como herramienta complementaria para apoyar el diagnóstico de compromiso ganglionar metastásico en ganglios sospechosos (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Interpretación contextual y limitaciones

Existe consenso fuerte a favor de que el Tg-LA debe interpretarse con cautela y siempre en el contexto clínico. Su fiabilidad puede verse limitada en presencia de tiroides in situ, niveles séricos elevados de Tg o contaminación sanguínea. Es necesario correlacionar los resultados con los hallazgos ecográficos y citológicos, por lo que no debe utilizarse como único criterio diagnóstico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Laboratorio preoperatorio

Evaluación mínima preoperatoria. Existe consenso fuerte a favor de que el laboratorio preoperatorio mínimo en pacientes con CDT o con sospecha citológica de CDT debe incluir la medición de TSH sérica y calcemia basal (mediana 8; IQR 1; 89,29% de las respuestas en el rango 7-9).

Calcitonina. Se alcanzó consenso en que la medición de calcitonina sérica no está indicada de rutina. Puede considerarse en situaciones clínicas seleccionadas, cuando su resultado pueda modificar la estrategia quirúrgica (p. ej., sospecha clínica o ecográfica de carcinoma medular de tiroides [CMT], antecedentes familiares de CMT o de neoplasia endocrina múltiple, o citología correspondiente a las categorías Bethesda III, IV y VI con características atípicas o no concordantes) (mediana 8; IQR 2; 75,86% de las respuestas en el rango 7-9).

Imágenes transversales (TC/RMN)

No indicación rutinaria en enfermedad intratiroidea sin signos clínicos de extensión local. Existe consenso fuerte a favor de que la tomografía computarizada (TC) y/o la resonancia magnética nuclear (RMN) no están indicadas de rutina en tumores intratiroideos sin signos clínicos ni ecográficos de extensión extratiroidea o enfermedad ganglionar extensa demostrada por ecografía (mediana 9; IQR 0; 96,43% de las respuestas en el rango 7-9).

Uso selectivo según impacto en planificación. Existe consenso fuerte a favor de que las imágenes transversales (TC con contraste o RMN con gadolinio) deben reservarse para casos seleccionados en los que la información adicional pueda modificar la planificación quirúrgica o la estrategia terapéutica, principalmente en pacientes con síntomas (disnea, disfagia) o signos ecográficos de extensión extratiroidea; lesiones con extensión mediastinal; crecimiento rápido (semanas); nódulos con ubicación posterior o inferior y/o indicios clínicos o ecográficos de adenomegalias voluminosas (mediana 9; IQR 0; 96,43% de las respuestas en el rango 7-9).

PET/TC con ¹⁸F-FDG

No indicación rutinaria. Existe consenso fuerte a favor de que la tomografía por emisión de positrones (PET/TC) con ¹⁸F-FDG no

está indicada como parte de la evaluación preoperatoria rutinaria del CDT (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Indicaciones excepcionales. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación de PET/TC con ¹⁸F-FDG debe restringirse a escenarios excepcionales en los que su resultado pueda modificar la conducta terapéutica, tales como la sospecha de enfermedad agresiva o desdiferenciada, o cuando los estudios convencionales no sean concluyentes. En pacientes con sospecha de carcinoma oncocítico, esta herramienta puede ser de utilidad ante la presencia de extensión local o metástasis a distancia demostrada, siempre que su realización no retrase sustancialmente la toma de decisiones terapéuticas (mediana 9; IQR 0; 96,43% de las respuestas en el rango 7-9).

Estudios moleculares en CDT confirmado

No indicación rutinaria prequirúrgica. Existe consenso fuerte a favor de que la solicitud de estudios moleculares prequirúrgicos en CDT ya confirmado citológicamente (Bethesda V-VI) no está indicada de rutina, dado que no existe evidencia consistente de impacto en la toma de decisiones quirúrgicas ni en resultados oncológicos, incluida la selección de pacientes para vigilancia activa. No obstante, esta recomendación no se extiende a situaciones de enfermedad localmente avanzada o metastásica, en las que la caracterización molecular pretratamiento puede ser de utilidad para identificar alteraciones accionables y orientar estrategias sistémicas o eventualmente neoadyuvantes (mediana 9; IQR 1; 92,86% de las respuestas en el rango 7-9).

Integración de la información

Enfoque integrador y multidisciplinario. Existe consenso fuerte a favor de que la planificación quirúrgica debe basarse en la integración de hallazgos clínicos, ecográficos, citológicos e imagenológicos, evitando decisiones basadas en un único parámetro aislado, idealmente en un contexto multidisciplinario (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Estrategia terapéutica y tratamiento quirúrgico del CDT

Vigilancia activa en carcinoma papilar de tiroides (CPT) de bajo riesgo

Criterios de selección. Existe consenso fuerte a favor de que la vigilancia activa puede considerarse en CPT de bajo riesgo en pacientes adultos seleccionados (tumores intratiroides ≤ 1 cm, cN0, sin extensión extratiroides ni citología sugestiva de subtipos histológicos agresivos) (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Condiciones de seguimiento. Existe consenso fuerte a favor de que la vigilancia activa no debe considerarse en pacientes sin posibilidad de seguimiento clínico y ecográfico fiable, particularmente en contextos con recursos limitados o alto riesgo de pérdida de seguimiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Requisitos para la decisión. Existe consenso fuerte a favor de que la decisión de vigilancia activa requiere una ecografía cervical de alta calidad, realizada por un operador experimentado, y un proceso explícito de toma de decisiones compartido con el paciente (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Extensión de la cirugía tiroidea (hemitiroidectomía vs. tiroidectomía total)

Hemitiroidectomía en tumores sospechados de bajo riesgo < 2 cm.

Existe consenso fuerte a favor de que, en CDT sospechado de bajo riesgo con lesiones únicas < 2 cm, sin evidencia de compromiso ganglionar clínico ni por imágenes, la hemitiroidectomía constituye la opción quirúrgica de elección, en el marco de una discusión conjunta entre el equipo tratante, el cirujano y el paciente (mediana 9; IQR 1; 89,66% de las respuestas en el rango 7-9).

Tumores de 2 a 4 cm sin factores de alto riesgo. Existe consenso fuerte a favor de que, en tumores de 2-4 cm en ausencia de factores de alto riesgo, la hemitiroidectomía puede considerarse en pacientes seleccionados, particularmente cuando el contexto clínico y las preferencias informadas del paciente lo favorezcan (mediana 9; IQR 1; 86,21% de las respuestas en el rango 7-9).

Derivación y priorización de seguridad

(Ronda 2: incorporado por comentarios del panel). Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con enfermedad localmente avanzada, la conducta recomendada es la derivación a centros de mayor complejidad para asegurar una adecuada planificación preoperatoria, abordaje multidisciplinario y manejo quirúrgico por equipos con experiencia (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Evaluación preoperatoria de las cuerdas vocales en enfermedad localmente avanzada

Existe consenso fuerte a favor de recomendar la evaluación preoperatoria de la motilidad de las cuerdas vocales en pacientes con enfermedad localmente avanzada o con síntomas sugestivos de compromiso laríngeo (disfonía, disnea o crecimiento tumoral significativo). Asimismo, se considera importante contar con imágenes transversales para evaluar la extensión de la enfermedad y optimizar la planificación quirúrgica (mediana 9; IQR 1; 85,71% de las respuestas en el rango 7-9).

Balance explícito de riesgos y objetivos

Existe consenso fuerte a favor de que la decisión entre hemitiroidectomía y tiroidectomía total debe basarse en un balance explícito entre el riesgo de complicaciones y los objetivos terapéuticos y de seguimiento (p. ej., eventual radioyodo o monitorización con Tg) (mediana 9; IQR 1; 89,66% de las respuestas en el rango 7-9).

Experiencia del cirujano

Existe consenso fuerte a favor de que la experiencia y el volumen de cirugías tiroideas del cirujano (habitualmente definidos como aquellos que realizan entre 25 y 50 cirugías tiroideas por año) deben considerarse determinantes relevantes del riesgo de complicaciones e incorporarse explícitamente en la decisión sobre la extensión quirúrgica (mediana 9; IQR 0; 92,86% de las respuestas en el rango 7-9).

Manejo ganglionar cervical

Diseción profiláctica del compartimento central (cN0: sin ganglios clínicamente comprometidos). Existe consenso fuerte a favor de que la disección profiláctica del compartimento central no está indicada de rutina en carcinomas papilares de tiroides

(CPT) intratiroides, y cN0 (cT1-T2, cN0), ni en la mayoría de los carcinomas foliculares (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Dissección central profiláctica selectiva en tumores primarios avanzados. Existe consenso fuerte a favor de que, en CPT cN0 con tumores primarios avanzados (p. ej., >4 cm y/o sospecha de extensión extratiroidea macroscópica), la dissección profiláctica central puede considerarse de manera selectiva cuando pueda modificar decisiones posteriores, ponderando el riesgo quirúrgico asociado (mediana 9; IQR 1; 92,59% de las respuestas en el rango 7-9).

Extensión (ipsilateral vs bilateral) cuando se indica vaciamiento del compartimento central. Existe consenso fuerte a favor de que, si se decide una dissección central en CPT cN0, la dissección ipsilateral es preferible a la bilateral en la mayoría de los casos para reducir el riesgo de hipoparatiroidismo y lesión del nervio recurrente laríngeo (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

cN1a (compartimento central): dissección terapéutica central. Existe consenso fuerte a favor de que, ante ganglios centrales clínicamente comprometidos (cN1a), debe realizarse una dissección terapéutica del compartimento central asociada a la tiroidectomía total (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

cN1b (compartimento lateral): dissección terapéutica lateral por compartimentos. Existe consenso fuerte a favor de que, ante compromiso ganglionar lateral clínico (cN1b), debe realizarse una dissección terapéutica lateral por compartimentos (habitualmente niveles IIa, III, IV y Vb) como parte del tratamiento inicial (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

cN1b sin evidencia de enfermedad central ipsilateral. Existe consenso fuerte a favor de asociar una dissección profiláctica central ipsilateral junto con la dissección lateral y la cirugía tiroidea, salvo que el riesgo intraoperatorio lo desaconseje (mediana 9; IQR 0,25; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Técnica: dissección compartimental vs “berry-picking”. Existe consenso fuerte a favor de que las dissecciones ganglionares deben ser compartimentales y no resecciones selectivas (“berry-picking”), con el objetivo de reducir persistencia o recidiva regional (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Manejo de enfermedad ganglionar persistente o recurrente

Existe consenso fuerte a favor de que la reoperación constituye la estrategia terapéutica de elección en la mayoría de los pacientes con enfermedad ganglionar macroscópica clínicamente evidente, documentada por imágenes y citología, reconociendo el mayor riesgo de esta reintervención quirúrgica (mediana 9; IQR 1; 93,10% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios integrales para indicar reoperación. Existe consenso fuerte a favor de que la decisión de reintervenir quirúrgicamente no debe basarse exclusivamente en el tamaño y debe integrar la localización y cercanía a estructuras vitales, la función de las cuerdas vocales, las comorbilidades, el riesgo acumulado y las preferencias informadas del paciente (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Radioyodo posterior a la reoperación. (Ronda 3: incorporado por sugerencias del panel). Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes sometidos a vaciamiento ganglionar por recurrencia

estructural locorregional, no se recomienda indicar radioyodo de manera sistemática como conducta posterior. Su eventual utilización debe evaluarse en forma individualizada, considerando la presencia o sospecha de enfermedad residual, la afección por radioyodo, la extensión de la enfermedad, los tratamientos previos y la probabilidad de beneficio clínico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Monitorización como alternativa en bajo volumen seleccionado. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes cuidadosamente seleccionados con enfermedad ganglionar de bajo volumen (ganglios <15-20 mm alejados de estructuras vitales), estable y asintomática, la monitorización clínica, bioquímica y por imágenes de forma seriada puede constituir una alternativa a la reoperación (mediana 9; IQR 1; 96,30% de las respuestas en el rango 7-9).

Umbral de tamaño en compartimento central. Existe consenso fuerte a favor de que el umbral histórico de reoperación basado exclusivamente en el tamaño (p. ej., >8 mm de diámetro menor en el compartimento central) puede reconsiderarse en determinados contextos clínicos, y en algunos casos, utilizar umbrales mayores (p. ej., ≥15 mm), integrando la cinética de crecimiento, la localización y otros factores de riesgo (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Centro con experiencia en cirugía reoperatoria. Existe consenso fuerte a favor de que la cirugía de revisión debería planificarse y ejecutarse idealmente en centros con experiencia en estas intervenciones quirúrgicas (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Neuromonitorización intraoperatoria. Existe consenso fuerte a favor de considerar la neuromonitorización intraoperatoria del nervio laríngeo recurrente como una herramienta complementaria en escenarios quirúrgicos complejos, especialmente en reintervenciones o cirugía del compartimento central, cuando esté disponible. Su uso no reemplaza la identificación visual y anatómica cuidadosa del nervio ni la experiencia del cirujano, y no debe interpretarse como una estrategia que, por sí sola, reduzca de manera concluyente el riesgo de lesión recurrencial frente a la identificación visual realizada por equipos expertos (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Técnicas ablativas percutáneas

Ablación percutánea con etanol (Ronda 2: reformulado y revaluado por acuerdo insuficiente previo). No se alcanzó consenso respecto de considerar la ablación percutánea con etanol como estrategia de control local focal en pacientes altamente seleccionados con enfermedad locorregional persistente o recurrente de bajo volumen, estable y sin riesgo funcional inmediato, en quienes la reoperación se considere de riesgo inaceptable o exista contraindicación quirúrgica, aun si se realiza en lesiones accesibles, preferentemente en centros con experiencia y tras evaluación multidisciplinaria (mediana 8; IQR 4; 72% de las respuestas en el rango 7-9).

Ablación por radiofrecuencia (ARF). Existe consenso fuerte a favor de que, en escenarios similares, la ARF puede considerarse con el mismo objetivo cuando la cirugía no sea factible o conlleve un riesgo inaceptable (mediana 9; IQR 1; 80,77% de las respuestas en el rango 7-9).

No uso rutinario ni estrategia seriada. Existe consenso fuerte

a favor de que estas técnicas no constituyen el manejo estándar, no deben indicarse de rutina en enfermedad mínima ni utilizarse como estrategia seriada “lesión por lesión” cuando el objetivo sea control regional, y no sustituyen la cirugía compartimental cuando esta es factible y segura (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Completar la tiroidectomía total luego de hemitiroidectomía

Revaluación por hallazgos adversos histopatológicos. Existe consenso fuerte a favor de que la identificación de hallazgos histopatológicos adversos no conocidos preoperatoriamente, en particular aquellos asociados a mayor riesgo de recurrencia como invasión vascular, extensión extratiroidea macroscópica, márgenes comprometidos o variantes histológicas agresivas, debe considerarse para reevaluar la indicación de completar la tiroidectomía total (mediana 9; IQR 1; 96,55% de las respuestas en el rango 7-9).

CDT incidental de bajo riesgo no justifica por sí sola tiroidectomía total. Existe consenso fuerte a favor de que el CDT de bajo riesgo identificado incidentalmente luego de hemitiroidectomía no justifica por sí solo la tiroidectomía total (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Impacto concreto en decisiones posteriores. Existe consenso fuerte a favor de que la compleción de la tiroidectomía debe considerarse cuando la información adicional impacte de manera directa en decisiones terapéuticas posteriores (p. ej., administración de radioyodo o necesidad de seguimiento bioquímico con Tg y anticuerpos antitiroglobulina [aTg]) (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Decisión compartida e integración de riesgos. Existe consenso fuerte a favor de integrar riesgo quirúrgico individual, volumen del remanente, experiencia del cirujano y preferencias del paciente en un proceso de decisión compartida cuando se decida la compleción de la tiroidectomía (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Seguimiento tras hemitiroidectomía como alternativa a tiroidectomía total. Existe consenso fuerte a favor de que, tras hemitiroidectomía, la conducta de seguimiento puede considerarse aun en pacientes con riesgo intermedio cuando se verifica ausencia de enfermedad estructural, márgenes quirúrgicos negativos y una estratificación dinámica inicial favorable. En este contexto, la ecografía cervical constituye el pilar del seguimiento, mientras que la evaluación bioquímica (Tg/aTg) puede utilizarse como herramienta complementaria para la monitorización longitudinal, interpretada en función del método analítico y de manera integrada con los hallazgos clínicos y ecográficos (mediana 9; IQR 1; 93,10% de las respuestas en el rango 7-9).

Tiroglobulina tras hemitiroidectomía. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes sometidos a hemitiroidectomía, la Tg sérica y los aTg pueden medirse en el postoperatorio inicial con TSH en rango normal, aunque su utilidad continúa siendo controvertida. No existen puntos de corte universalmente validados para definir respuesta al tratamiento o enfermedad residual tras hemitiroidectomía, por lo que la Tg no debe utilizarse como criterio aislado de persistencia o recurrencia. En caso de realizarse su medición, su interpretación debe basarse preferentemente en la tendencia longitudinal, integrada con los hallazgos clínicos y ecográficos. Sin embargo, valores marcadamente elevados,

inesperados para el volumen tiroideo remanente, o un incremento progresivo de la Tg durante el seguimiento pueden justificar estudios adicionales dirigidos a descartar enfermedad persistente o recurrente y, en casos seleccionados, contribuir a la discusión sobre la necesidad de completar la tiroidectomía (mediana 9; IQR 0,25; 95,83% de las respuestas en el rango 7-9).

Oportunidad diferida. Existe consenso fuerte a favor de que, cuando está indicado completar la tiroidectomía total, puede realizarse de manera diferida sin comprometer los resultados oncológicos, siempre que no exista enfermedad estructural demostrada (mediana 9; IQR 0,25; 96,43% de las respuestas en el rango 7-9).

Terapia neoadyuvante en enfermedad localmente avanzada irresecable

Terapia neoadyuvante en escenarios seleccionados. Existe consenso fuerte a favor de que, en CDT localmente avanzado irresecable al diagnóstico o con alta probabilidad de resección incompleta (R2), puede considerarse terapia neoadyuvante sistémica para reducir el volumen tumoral, mejorar la resecabilidad y reducir la morbilidad quirúrgica. Esta estrategia debería definirse en un comité multidisciplinario basada en una evaluación anatómica detallada y, cuando sea posible, considerando el perfil molecular somático tumoral y el acceso a terapias dirigidas o a lenvatinib (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Informe anatomopatológico del carcinoma diferenciado de tiroides

Formato del informe (Tabla 2)

Estructura sinóptica/estructurada y sección única

Existe consenso fuerte a favor de que el informe anatomopatológico del CDT debe entregarse en un formato claro y ordenado (tipo lista o tabla), en una única sección, consignando explícitamente los datos imprescindibles para el tratamiento y el seguimiento. Debe incluir siempre los ítems básicos y agregar aquellos que correspondan según la muestra enviada (p. ej., información ganglionar solo si se analizaron ganglios), expresados como “dato: resultado” para facilitar la lectura e interpretación clínica (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Caracterización tumoral básica

Focalidad, sitio y tamaño. Existe consenso fuerte a favor de que el informe debe consignar la focalidad tumoral (unifocal/multifocal), el sitio (lóbulo derecho/izquierdo/istmo u otros) y el tamaño tumoral (dimensión mayor y dimensiones adicionales cuando corresponda) (mediana 9; IQR 0; 92,86% de las respuestas en el rango 7-9).

Tipo histológico y subtipo; enfoque en multifocalidad. Existe consenso fuerte a favor de que el informe debe consignar el tipo histológico y el subtipo tumoral. En casos multifocales de la misma línea celular, debe identificarse cada tumor clínicamente relevante y repetirse, cuando corresponda, el conjunto de elementos tumorales principales (sitio, tipo/subtipo, tamaño, proliferación/necrosis, invasiones, extensión extratiroidea y márgenes) (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Angioinvasión, invasión linfática y perineural. Existe consenso fuerte a favor de que el informe debe consignar angioinvasión (incluyendo su extensión, idealmente por número de vasos), invasión linfática y, cuando corresponda, invasión perineural (mediana 9; IQR 0; 96,43% de las respuestas en el rango 7-9).

Extensión extratiroidea y márgenes

Extensión extratiroidea y correlación con categorías pT. Existe consenso fuerte a favor de que el informe debe consignar la extensión extratiroidea y diferenciar explícitamente entre ausencia de invasión, invasión microscópica aislada; y extensión clínica/macrosópica confirmada, incluyendo las categorías correspondientes de la clasificación pT (pT3b por invasión de músculos infrahioideos; pT4 por extensión más allá de estos)

(mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Márgenes quirúrgicos. Existe consenso fuerte a favor de que el informe debe consignar el estado de los márgenes (negativos vs tumor en margen, anterior vs posterior); si son negativos, informar distancia al margen más cercano; si son positivos, especificar qué margen(es) están comprometidos (mediana 9; IQR 0; 96,30% de las respuestas en el rango 7-9).

Información ganglionar

Parámetros mínimos que deben considerarse en metástasis ganglionares. Existe consenso fuerte a favor de que, si se incluyen ganglios linfáticos, el informe debe consignar: número de ganglios examinados, número de ganglios con metástasis, niveles comprometidos, tamaño del mayor foco metastásico ganglionar

Tabla 2. Elementos mínimos recomendados para el informe anatomopatológico del carcinoma diferenciado de tiroides.

Sección	Elementos por consignar	Especificaciones
Formato del informe	Estadificación	El informe debe presentarse en formato claro y ordenado, preferentemente tipo lista o tabla, en una única sección, con los datos expresados como "dato: resultado". Debe incluir siempre los ítems básicos y agregar aquellos que correspondan según la muestra enviada.
Caracterización tumoral básica	Focalidad	Informar si el tumor es unifocal o multifocal.
	Sitio	Consignar localización: lóbulo derecho, lóbulo izquierdo, istmo u otra localización pertinente.
	Tamaño tumoral	Informar la dimensión mayor y, cuando corresponda, las dimensiones adicionales.
Tipo histológico	Tipo histológico y subtipo	Informar el tipo histológico y el subtipo tumoral.
	Multifocalidad	En casos multifocales de la misma línea celular, identificar cada tumor clínicamente relevante y repetir, cuando corresponda, los principales elementos tumorales: sitio, tipo/subtipo, tamaño, proliferación/necrosis, invasiones, extensión extratiroidea y márgenes.
Invasión tumoral	Angioinvasión	Informar su presencia y, de ser posible, su extensión, idealmente por número de vasos comprometidos.
	Invasión linfática	Informar presencia o ausencia.
	Invasión perineural	Invasión perineural Informar cuando corresponda.
Extensión extratiroidea	Extensión extratiroidea	Diferenciar explícitamente entre: ausencia de invasión, invasión microscópica aislada y extensión clínica/macrosópica confirmada.
	Correlación con categoría pT	Incluir la categoría correspondiente según la clasificación patológica: por ejemplo, pT3b por invasión de músculos infrahioideos y pT4 por extensión más allá de éstos.
Márgenes quirúrgicos	Estado de los márgenes	Informar si los márgenes son negativos o si existe tumor en margen.
	Detalle del margen	Especificar qué margen está comprometido (por ejemplo, anterior o posterior). Si los márgenes son negativos, informar la distancia al margen más cercano.
Información ganglionar	Estado ganglionar	Informar si hay o no metástasis ganglionares, siempre que se hayan analizado ganglios linfáticos.
	Número de ganglios	Consignar número de ganglios examinados y número de ganglios con metástasis.
	Distribución y carga metastásica	Informar niveles ganglionares comprometidos, tamaño del mayor foco metastásico ganglionar y presencia de extensión extranodal.
Estadificación	Clasificación pTNM	Incluir la clasificación pTNM según la información disponible al momento del informe: pT, pN y pM cuando corresponda.

Abreviaturas: CDT, carcinoma diferenciado de tiroides; pTNM, clasificación patológica tumor-ganglio-metástasis; AJCC, American Joint Committee on Cancer; ENE, extensión extranodal.

y presencia de extensión extranodal (ENE) (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Estadificación

Clasificación pTNM (AJCC 8ª edición). Existe consenso fuerte a favor de que el informe debe incluir la clasificación patológica tumor-ganglio-metástasis (pTNM) (AJCC 8ª edición) (pT, pN y pM cuando corresponda) según la información disponible al momento del informe (mediana 9; IQR 0; 96,30% de las respuestas en el rango 7-9).

Estratificación inicial del riesgo de recurrencia en adultos con CDT

Sistemas de estratificación y principios generales

Uso de sistemas de riesgo de recurrencia ATA e integración de variables. Existe consenso fuerte a favor de que la estratificación inicial del riesgo de recurrencia en adultos con CDT puede realizarse utilizando los sistemas propuestos por la ATA (2009, 2015 o 2025), considerando que las 2 primeras han sido ampliamente validadas. Estos sistemas integran variables clínicas, histopatológicas y quirúrgicas y permiten estimar la probabilidad de recurrencia y orientar decisiones terapéuticas iniciales, que deben interpretarse en el contexto clínico individual (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Conducta cuando la estratificación inicial es incompleta. Existe consenso fuerte a favor de que, cuando la estratificación inicial del riesgo de recurrencia no sea posible o resulte incompleta, la conducta clínica debe apoyarse en la integración de los hallazgos disponibles y en la evaluación de la respuesta al tratamiento, aplicando los principios de la estratificación dinámica del riesgo para orientar el seguimiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Momento y aplicabilidad

Realización en todos los pacientes, con o sin radioyodo. Existe consenso fuerte a favor de que la estratificación inicial del riesgo de recurrencia debe realizarse en todos los pacientes luego del tratamiento quirúrgico primario, independientemente de que se indique o no radioyodo adyuvante, y basarse principalmente en la integración de hallazgos quirúrgicos e histopatológicos (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Factores ganglionares

Clasificación según tamaño de la metástasis y extensión extra ganglionar. Existe consenso fuerte a favor de que la presencia de metástasis ganglionares cervicales debe clasificarse considerando el número de ganglios comprometidos, el tamaño del mayor foco metastásico y la existencia de extensión extranodal (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Factores histopatológicos de mayor riesgo

Invasión vascular extensa. Existe consenso fuerte a favor de que la invasión vascular extensa (más de cuatro focos) debe considerarse un factor de mayor riesgo de recurrencia, independientemente del subtipo histológico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Histología agresiva: incorporación contextual. Existe consenso fuerte a favor de que la presencia de histología agresiva (p. ej., subtipos de CPT como el de células altas o el hobnail) debe incorporarse en la estratificación inicial. Sin embargo, no debe interpretarse de manera aislada y sí contextualizarse con otros factores clínicos, quirúrgicos e histopatológicos (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Estratificación dinámica del riesgo y respuesta al tratamiento en CDT

Principios generales

Incorporación sistemática al seguimiento. Existe consenso fuerte a favor de que la estratificación dinámica del riesgo, basada en la respuesta al tratamiento inicial, debe incorporarse de manera sistemática al seguimiento de los pacientes con CDT (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Reevaluación periódica e iterativa. Existe consenso fuerte a favor de que la respuesta al tratamiento debe reevaluarse periódicamente como un proceso iterativo, integrando datos clínicos, bioquímicos y estructurales (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Categorías de respuesta como guías de manejo. Existe consenso fuerte a favor de que las categorías de respuesta (excelente, indeterminada, bioquímica incompleta o estructural incompleta) deben guiar las decisiones terapéuticas y la intensidad del seguimiento, integrándose con el riesgo inicial y el contexto clínico individual (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Papel central para decisiones clínicas. Existe consenso fuerte a favor de que la estratificación dinámica del riesgo debe tener un papel central en la toma de decisiones durante el seguimiento, complementando la estratificación inicial. El uso aislado del riesgo inicial puede conducir a estrategias terapéuticas sin beneficio demostrado en los resultados oncológicos (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Desescalamiento en respuesta excelente (riesgo intermedio/alto inicial)

Revaluación individualizada con cautela. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes inicialmente clasificados como de riesgo intermedio o alto que alcanzan y mantienen una respuesta excelente, la intensidad del tratamiento y del seguimiento puede reevaluarse de manera individualizada. Sin embargo, el riesgo de respuesta estructural en el seguimiento no se equipará completamente al de los pacientes de bajo riesgo, por lo que se recomienda un seguimiento clínico y bioquímico más estrecho (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Interpretación de categorías de respuesta y dinámica temporal (Figura 3)

Riesgo diferencial y valor de las tendencias. Existe consenso fuerte a favor de que las categorías de respuesta se asocian a diferentes frecuencias de recurrencia estructural y deben interpretarse en el contexto del riesgo inicial. En la estratificación dinámica, la tendencia temporal de marcadores bioquímicos y de los hallazgos estructurales es más relevante que los valores aislados para la toma de decisiones (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Definición e implicancias de las categorías de respuestas en pacientes que recibieron tiroidectomía total, con o sin ablación con radioyodo (Tabla 3; Figura 3)

Respuesta excelente

Existe consenso fuerte a favor de que la respuesta excelente (niveles indetectables de Tg y aTg y ecografía cervical sin alteraciones) se asocia a baja frecuencia de recurrencia estructural incompleta (estimada entre 1-15% según el riesgo inicial) y permite desescalar progresivamente la intensidad del tratamiento y del seguimiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuesta indeterminada

Existe consenso fuerte a favor de que la respuesta indeterminada se define por hallazgos bioquímicos y/o estructurales equívocos que no confirman ni descartan enfermedad. Incluye: Tg detectable baja (en términos generales ≤ 1 ng/mL en pacientes ablacionados y $\leq 2,5$ ng/mL en no ablacionados), aTg positivos estables o en descenso, y/o hallazgos ecográficos inespecíficos sin criterios claros de malignidad. Esta categoría requiere seguimiento evolutivo, ya que puede reclasificarse con el tiempo, y se asocia a un riesgo estimado de recurrencia estructural de aproximadamente 5-20% (mediana 9; IQR 0.25; 91,67% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuesta bioquímica incompleta

Existe consenso fuerte a favor de que la respuesta bioquímica incompleta se caracteriza por niveles de Tg detectables (>1 ng/mL en ablacionados o mayor de 2,5 ng/mL en no ablacionados) y/o aTg elevados o en ascenso en ausencia de evidencia estructural de enfermedad. Esta categoría se asocia a una probabilidad de recurrencia estructural de alrededor del 30-50% (mediana 9; IQR 0; 95,65% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuesta estructural incompleta

Existe consenso fuerte a favor de que la respuesta estructural incompleta se caracteriza por la presencia de enfermedad estructural persistente o recurrente (locorregional y/o a distancia), documentada mediante estudios por imágenes y/o confirmación

citológica o histológica, habitualmente acompañada de niveles elevados de Tg o aTg. Se asocia con una alta probabilidad de persistencia o recurrencia tras el tratamiento inicial y con una frecuencia elevada de requerir tratamientos adicionales durante el seguimiento (aproximadamente 50-70%, según el riesgo inicial, la localización y la carga tumoral), por lo que suele requerir reevaluación terapéutica y un seguimiento estrecho e individualizado.

Tratamiento con radioyodo (^{131}I) en CDT luego de la tiroidectomía total

Indicación según riesgo

Criterio general. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación de radioyodo debe basarse en la estratificación inicial del riesgo de recurrencia según la ATA y en la reestratificación dinámica según la respuesta al tratamiento, evitando su uso sistemático en todos los pacientes (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Bajo riesgo. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes de bajo riesgo con resección quirúrgica completa, no está indicada la administración de radioyodo de rutina (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo intermedio: individualización. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes de riesgo intermedio, la indicación de radioyodo debe individualizarse, integrando características histopatológicas adversas, carga tumoral residual, niveles y tendencia de Tg y aTg postoperatorios, extensión ganglionar, edad y respuesta inicial al tratamiento (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Alto riesgo. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes de alto riesgo, la administración de radioyodo con intención adyuvante está generalmente indicada, salvo contraindicaciones específicas (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

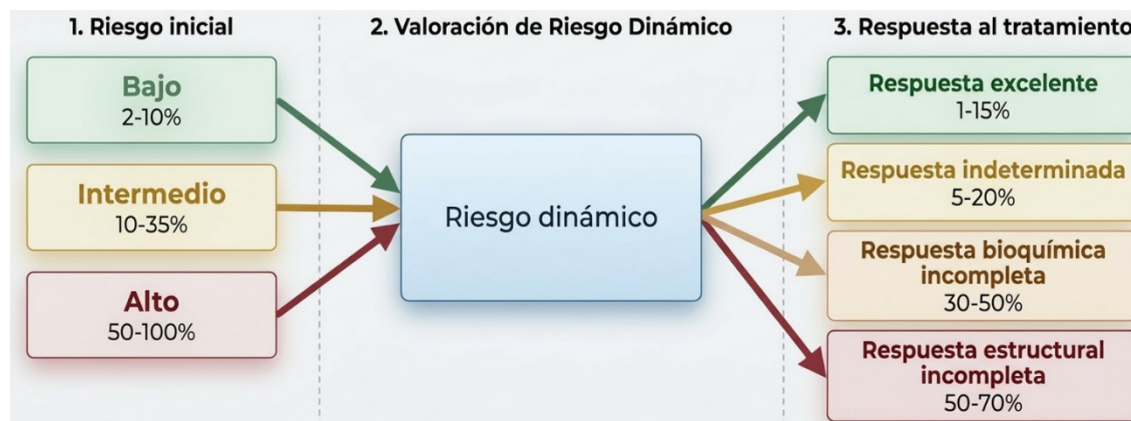
Enfermedad ganglionar microscópica de bajo volumen. Existe consenso fuerte a favor de que la presencia de enfermedad ganglionar microscópica de bajo volumen, en ausencia de otros factores de riesgo, no justifica por sí sola la indicación de radioyodo

Tabla 3. Categorías de respuesta al tratamiento en pacientes tratados con tiroidectomía total, con o sin ablación con radioyodo.

Categoría de respuesta	Definición conceptual	Hallazgos característicos
Respuesta excelente	Ausencia de evidencia bioquímica y estructural de enfermedad.	Tg indetectable, aTg negativos y ecografía cervical sin alteraciones.
Respuesta indeterminada	Presencia de hallazgos bioquímicos y/o estructurales equívocos que no permiten confirmar ni descartar enfermedad.	Tg detectable baja; aTg positivos estables o en descenso; y/o hallazgos ecográficos inespecíficos sin criterios claros de malignidad.
Respuesta bioquímica incompleta	Alteración bioquímica persistente en ausencia de evidencia estructural de enfermedad.	Tg detectable por encima de los umbrales esperados según se haya realizado o no ablación con radioyodo, y/o aTg elevados o en ascenso, sin correlato estructural.
Respuesta estructural incompleta	Persistencia o recurrencia de enfermedad estructural documentada.	Enfermedad locorregional y/o a distancia evidenciada por imágenes y/o confirmación citológica o histológica, habitualmente con Tg o aTg elevados.

Abreviaturas: Tg, tiroglobulina; aTg, anticuerpos antitiroglobulina.

Figura 3. Estratificación inicial del riesgo de recurrencia y reestratificación dinámica según la respuesta al tratamiento. Los porcentajes expresan el riesgo estimado de presentar una respuesta estructural incompleta durante el seguimiento, de acuerdo con la categoría de riesgo inicial y con la clasificación dinámica de la respuesta al tratamiento.



(mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Rastreo diagnóstico preterapia con baja actividad de ^{131}I . (Ronda 2: incorporado por sugerencias del panel). No se alcanzó consenso respecto de que, en pacientes con CDT de riesgo intermedio y alto riesgo, el rastreo diagnóstico preterapia con baja actividad de ^{131}I (p. ej., ~1 mCi), asociado a SPECT/TC, pueda considerarse en forma selectiva cuando su resultado tenga potencial de modificar la indicación o la actividad de radioyodo para administrar (mediana 8; IQR 5,25; 62,5% de las respuestas en el rango 7-9).

Objetivo del tratamiento (Tabla 4)

Definición explícita del objetivo. Existe consenso fuerte a favor de que, al indicar radioyodo, debe definirse explícitamente el objetivo del tratamiento: ablación de remanente tiroideo, tratamiento adyuvante o tratamiento terapéutico de enfermedad persistente o metastásica (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Ablación de remanente: rol limitado en bajo riesgo. Existe consenso fuerte a favor de que la ablación de remanente tiene un rol limitado y no debe considerarse un objetivo en sí mismo en pacientes de bajo riesgo, en ausencia de otros factores de riesgo que la justifiquen (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Enfermedad estructural persistente o metastásica. Existe consenso fuerte a favor de que, en presencia de enfermedad estructural persistente o metastásica, el radioyodo debe considerarse una modalidad terapéutica más que adyuvante (mediana 9; IQR 0; 91,67% de las respuestas en el rango 7-9).

Actividad administrada

Ajuste por objetivo/riesgo/enfermedad estructural. Existe consenso fuerte a favor de que la actividad administrada debe ajustarse al objetivo terapéutico, al riesgo de recurrencia y a la presencia o ausencia de enfermedad estructural (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Rangos orientativos de actividad. Existe consenso fuerte a favor de que, de manera orientativa, la actividad puede seleccionarse según objetivo terapéutico: ablación de remanente (~30-50 mCi), tratamiento adyuvante (~100 mCi), y tratamiento de enfermedad conocida (100-200 mCi) o mediante dosimetría individualizada,

cuando esté disponible. La selección debe ajustarse según el riesgo, la carga tumoral, la avidéz por yodo y el contexto clínico (mediana 9; IQR 1; 84% de las respuestas en el rango 7-9).

Dosis ≥ 100 mCi. Existe consenso fuerte a favor de que el uso de dosis de radioyodo ≥ 100 mCi debe considerarse principalmente en pacientes de alto riesgo y/o con enfermedad estructural persistente o metastásica captante, ajustando al objetivo terapéutico y al contexto clínico individual (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo intermedio con respuesta excelente temprana

Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes de riesgo intermedio que alcanzan una respuesta excelente temprana en la estratificación dinámica, puede considerarse omitir la ablación con radioyodo en el marco de una decisión individualizada (mediana 8,5; IQR 1; 87,50% de las respuestas en el rango 7-9).

Preparación del paciente para radioyodo

Dieta con bajo contenido en yodo y revisión de exposiciones. Existe consenso fuerte a favor de indicar dieta baja en yodo durante los 7 días previos y los 2 días posteriores a la administración de radioyodo, así como revisar exposiciones recientes a yodo (contraste yodado, amiodarona, suplementos) con el objetivo de optimizar la captación y la utilidad diagnóstico-terapéutica (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Estimulación de TSH. Existe consenso fuerte a favor de que, para la ablación de remanente o el tratamiento de enfermedad residual o locorregional, se recomienda alcanzar niveles de TSH >30 mUI/L mediante suspensión de hormona tiroidea o tras la administración de TSH recombinante humana (rhTSH), administrada en dos inyecciones intramusculares en días consecutivos (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tiempos esperables de elevación de TSH. Existe consenso fuerte a favor de que, tras tiroidectomía total, debido a la vida media de la hormona tiroidea, su depuración completa puede requerir aproximadamente 4-6 semanas. En ausencia de tratamiento con hormona tiroidea, la TSH endógena suele elevarse por encima de 30 mUI/L en aproximadamente 2-3 semanas (mediana 9; IQR 1; 95,65% de las respuestas en el rango 7-9).

Tabla 4. Objetivos del tratamiento con radioyodo en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides.

Objetivo del tratamiento con radioyodo	Definición conceptual	Contexto de indicación
Ablación de remanente tiroideo	Administración de radioyodo con el objetivo de eliminar tejido tiroideo remanente posquirúrgico, sin evidencia de enfermedad persistente conocida.	Puede considerarse en situaciones seleccionadas, pero su rol es limitado en pacientes de bajo riesgo sin factores adicionales que la justifiquen.
Tratamiento adyuvante	Administración de radioyodo con la finalidad de reducir el riesgo de persistencia o recurrencia al tratar posible enfermedad microscópica residual no demostrable por métodos convencionales.	Se plantea en pacientes con características clinicopatológicas asociadas a mayor riesgo de recurrencia, aun en ausencia de enfermedad estructural demostrada.
Tratamiento terapéutico de enfermedad persistente o metastásica	Administración de radioyodo con intención de tratar enfermedad estructural persistente, recurrente o metastásica demostrada.	Indicado cuando existe enfermedad locorregional o a distancia con potencial captación de radioyodo.

rhTSH vs. suspensión hormonal

Metástasis a distancia: preparación indistinta. Existe consenso fuerte a favor de que, en la mayoría de los pacientes con metástasis a distancia, se prefiere la preparación mediante suspensión hormonal, dado que la evidencia prospectiva disponible con rhTSH en este contexto es limitada. No obstante, su empleo puede considerarse apropiado en casos seleccionados (mediana 9; IQR 1; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Metástasis a distancia: uso selectivo de rhTSH. Existe consenso fuerte a favor de que la rhTSH puede considerarse como alternativa cuando el hipotiroidismo inducido implique un riesgo clínico relevante o una tolerancia inaceptable (p. ej., cardiopatía significativa, fragilidad, edad avanzada, comorbilidades graves, deterioro funcional o cognitivo o barreras logísticas relevantes). Su indicación no debe ser rutinaria y debe basarse en un adecuado balance beneficio-riesgo (mediana 9; IQR 0; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo intermedio sin enfermedad estructural: preferencia por rhTSH. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes de riesgo intermedio sin evidencia de enfermedad estructural en quienes se indique radioyodo con el objetivo de ablación de remanente, la preparación con rhTSH es preferible a la suspensión hormonal, salvo contraindicaciones o situaciones clínicas específicas (mediana 9; IQR 1; 91.30% de las respuestas en el rango 7-9).

Situaciones especiales

Metástasis en sistema nervioso central o metástasis vertebrales: glucocorticoides. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con metástasis del sistema nervioso central o vertebrales que recibirán radioyodo, debe considerarse la administración previa de dosis altas de corticoides (p. ej., prednisona 40 mg iniciada 1 día antes y continuada durante 5 días posteriores), especialmente ante riesgo de edema o compromiso neurológico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Contraste yodado para TC: diferir radioyodo. Existe consenso fuerte a favor de que, tras la administración de contraste yodado hidrosoluble no iónico para TC, el radioyodo debe diferirse aproximadamente 4-6 semanas. En casos seleccionados, puede considerarse la medición de yodo urinario para verificar su depuración (mediana 9; IQR 1; 91,30% de las respuestas en el rango 7-9).

Rastreo luego del tratamiento con radioyodo

Existe consenso fuerte a favor de realizar rastreo corporal total 5-7 días después de la terapia (idealmente con SPECT/TC, si está disponible), con el objetivo de documentar la distribución y captación, identificar focos no detectados, completar la estadificación y orientar el seguimiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Rastreo temprano y tardío en escenarios seleccionados. Existe consenso fuerte a favor de que, ante sospecha o evidencia de enfermedad metastásica, puede considerarse rastreo posterior a terapia en tiempos temprano (3 días) y tardío (10-14 días), especialmente en centros con experiencia, para aumentar la sensibilidad diagnóstica y evaluar la persistencia de captación o su “washout” (mediana 8; IQR 2; 94,12% de las respuestas en el rango 7-9).

Repetición empírica y refractariedad al radioyodo

No retratamiento empírico sin beneficio. Existe consenso fuerte a favor de que la administración repetida de radioyodo con fines empíricos, sin evidencia de beneficio clínico o estructural, no está justificada, independientemente de la dosis acumulada (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios de refractariedad al radioyodo. Existe consenso fuerte a favor de considerar refractario al radioyodo a un CDT cuando se cumple al menos uno de los siguientes criterios: a) ausencia de captación significativa en lesiones estructuralmente demostradas luego de una dosis terapéutica de radioyodo desde el primer tratamiento; b) pérdida de captación con persistencia o progresión estructural; c) progresión estructural dentro de los primeros 6 meses según RECIST 1.1 a pesar de captación posterior a una dosis terapéutica de radioyodo; d) captación heterogénea, con lesiones no captantes que sean dominantes o progresivas; y e) baja probabilidad de beneficio con nuevas administraciones de radioyodo en el contexto de dosis acumuladas elevadas, típicamente >600 mCi, aunque con un umbral final individualizado. Los tumores irresecables son siempre considerados refractarios al radioyodo (mediana 9; IQR 0.25; 100% de las respuestas en el rango 7-9) (Tabla 5).

Decidir continuar vs. suspender administración de radioyodo.

Tabla 5. Criterios de refractariedad al radioyodo en el carcinoma diferenciado de tiroides.

Criterio de refractariedad	Definición/descripción
Ausencia de captación significativa desde el primer tratamiento	Ausencia de captación significativa en lesiones estructuralmente demostradas luego de una dosis terapéutica de radioyodo desde el primer tratamiento.
Pérdida de captación con persistencia o progresión estructural	Pérdida de la capacidad de captación de radioyodo en lesiones previamente captantes, acompañada de persistencia o progresión estructural de la enfermedad.
Progresión estructural precoz pese a captación	Progresión estructural dentro de los primeros 6 meses, según RECIST 1.1, a pesar de captación posterior a una dosis terapéutica de radioyodo.
Captación heterogénea	Presencia de captación heterogénea, con lesiones no captantes que sean dominantes o progresivas.
Baja probabilidad de beneficio con nuevas dosis	Baja probabilidad de beneficio con nuevas administraciones de radioyodo en el contexto de dosis acumuladas elevadas, típicamente >600 mCi, aunque con un umbral final individualizado.
Tumores irresecables	Los tumores irresecables son siempre considerados refractarios al radioyodo.

Existe consenso fuerte a favor de que la decisión de continuar o suspender nuevas administraciones de radioyodo debe basarse en una evaluación integrada que incluya la respuesta estructural y bioquímica, la captación tumoral, la dosis acumulada, la toxicidad potencial y las alternativas terapéuticas (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Implicancias de identificar refractariedad. Existe consenso fuerte a favor de que identificar enfermedad refractaria debe conducir a la reconsideración de la estrategia global (tratamientos locales dirigidos, terapias sistémicas o vigilancia activa según el escenario), evitando la exposición innecesaria a dosis de radioyodo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Eventos adversos del radioyodo y medidas preventivas

Consejo y decisión compartida. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación de radioyodo debe considerar explícitamente los eventos adversos potenciales a corto y largo plazo, los cuales deben discutirse con el paciente como parte del proceso de la decisión compartida (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Eventos adversos frecuentes. Existe consenso fuerte a favor de que los eventos adversos más frecuentes incluyen sialadenitis, xerostomía, alteraciones del gusto u olfato, náuseas o vómitos, dolor o tumefacción cervical (tiroiditis por radiación) y fatiga transitoria. Estos deben anticiparse y abordarse durante el consejo previo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9). *Prevención y manejo de disfunción salival.* Existe consenso fuerte a favor de recomendar hidratación adecuada, estimulación del flujo salival y cuidado oral. Ante síntomas persistentes o graves, debe considerarse evaluación específica (odontología u otorrinolaringología) y tratamiento sintomático (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Compromiso ocular. Existe consenso fuerte a favor de que la administración de radioyodo puede asociarse a xeroftalmia y, con menor frecuencia, a obstrucción nasolagrimal. Se recomienda interrogar síntomas oculares e indicar medidas locales o derivación según corresponda (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Toxicidad hematológica y dosimetría interna.

Dosimetría para individualizar actividad terapéutica. (Ronda 2: incorporado por sugerencias del panel). Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con CDT con indicación de radioyodo terapéutico en quienes se consideren actividades empíricas elevadas (>5.5 GBq [150 mCi]) y/o retratamientos con alta actividad, especialmente en mayores de 70 años, con insuficiencia renal y/o metástasis pulmonares difusas o enfermedad metastásica extensa, la dosimetría (máxima actividad tolerada y/o dosimetría lesional) puede considerarse, cuando sea factible y en centros con experiencia, para individualizar la actividad administrada y optimizar la seguridad del tratamiento. Se recomienda procurar no exceder 2 Gy a sangre/médula ósea y limitar la retención corporal a 48 h, según corresponda (mediana 9; IQR 1; 85,71% de las respuestas en el rango 7-9).

Dosis acumuladas altas: monitorización. Existe consenso fuerte a favor de que, con actividades acumuladas elevadas de radioyodo (p. ej., >600 mCi), se recomienda monitorización hematológica periódica y la reevaluación del balance riesgo/beneficio antes de nuevas administraciones (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Varones: concepción. Existe consenso fuerte a favor de recomendar evitar la concepción durante al menos 3 meses tras radioyodo en varones (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Mujeres en edad fértil: embarazo previo. Existe consenso fuerte a favor de documentar una prueba cuantitativa de embarazo negativa antes del radioyodo (mediana 9; IQR 0,75; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Mujeres: evitar embarazo tras radioyodo. Existe consenso fuerte a favor de recomendar evitar el embarazo durante al menos 6 meses tras radioyodo (mediana 9; IQR 0; 95,65% de las respuestas en el rango 7-9).

Lactancia. Existe consenso fuerte a favor de que la lactancia debe suspenderse 6-8 semanas antes del radioyodo y no reiniciarse tras la administración (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Supresión de TSH y objetivos terapéuticos en el seguimiento del CDT

Principios generales

Balance beneficio–riesgo e individualización. Existe consenso fuerte a favor de que la decisión de iniciar supresión de TSH por debajo del rango de referencia debe individualizarse según el balance beneficio–riesgo, reconociendo que los pacientes con alto riesgo de recurrencia pueden beneficiarse más que aquellos de bajo riesgo (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Definición explícita y reevaluación longitudinal. Existe consenso fuerte a favor de que los objetivos de TSH deben definirse explícitamente en función del riesgo inicial de recurrencia y de la respuesta dinámica al tratamiento, y reevaluarse periódicamente a lo largo del tiempo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Objetivos de TSH según riesgo y estado de enfermedad (Tabla 6)

Alto riesgo y/o enfermedad estructural persistente o progresiva. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con alto riesgo de recurrencia y/o con enfermedad estructural persistente o progresiva, es apropiado considerar objetivos de TSH en rangos subnormales siempre que el perfil de riesgo cardiovascular y óseo lo permita (mediana 9; IQR 1; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo intermedio sin enfermedad estructural. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con riesgo intermedio sin evidencia estructural de enfermedad, es apropiado considerar objetivos de TSH en el rango 0,1–0,5 mIU/L durante el seguimiento inicial, con reevaluación según la respuesta al tratamiento (mediana 9; IQR 1; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Bajo riesgo sin evidencia bioquímica o estructural. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con bajo riesgo sin evidencia bioquímica o estructural de enfermedad, el objetivo de TSH debe mantenerse dentro del rango de referencia o en el rango bajo-normal, y no se sugiere supresión sostenida por debajo del rango normal (mediana 9; IQR 0; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Desescalamiento de supresión

Respuesta excelente sostenida en riesgo intermedio/alto inicial. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes inicialmente

clasificados como de riesgo intermedio o alto que alcanzan y mantienen una respuesta excelente, es apropiado desescalar progresivamente la supresión de TSH hacia valores normales o bajo-normales, salvo que existan factores clínicos que justifiquen mantener un mayor grado de supresión (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Ausencia de supresión sostenida en bajo/intermedio sin recurrencia. Existe consenso fuerte a favor de que no se sugiere mantener una supresión de TSH a largo plazo por debajo del rango de referencia en pacientes de bajo o intermedio riesgo sin evidencia bioquímica o estructural de recurrencia (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Reevaluación periódica de objetivos y comorbilidades. Existe consenso fuerte a favor de que los riesgos y beneficios de la supresión, así como los objetivos terapéuticos, deben reevaluarse periódicamente durante el seguimiento considerando la evolución clínica y la aparición de comorbilidades (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuestas incompletas

Respuesta bioquímica incompleta. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con respuesta bioquímica incompleta, los objetivos de TSH deben individualizarse y no implican necesariamente supresión intensa ni indefinida (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuesta estructural incompleta o progresión. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con respuesta estructural incompleta o con progresión documentada, se recomienda mantener objetivos de TSH en rango subnormal, siempre que el riesgo de efectos adversos sea aceptable (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Evitar supresión innecesaria y seguimiento del riesgo

Riesgo cardiovascular. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con cardiopatía isquémica, arritmias, edad avanzada o alto riesgo cardiovascular, debe evitarse la supresión intensa (p. ej., TSH <0,1 mIU/L) salvo que exista un beneficio oncológico claro y documentado (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo óseo (posmenopausia/osteoporosis). Existe consenso fuerte a favor de que, en mujeres posmenopáusicas y/o en pacientes

Tabla 6. Objetivos terapéuticos de TSH según riesgo de recurrencia y estado de enfermedad.

Escenario clínico	Objetivo de TSH	Consideraciones
Alto riesgo de recurrencia y/o enfermedad estructural persistente o progresiva	Considerar rangos subnormales de TSH	La indicación debe individualizarse según el perfil de riesgo cardiovascular y óseo.
Riesgo intermedio sin evidencia estructural de enfermedad	Considerar TSH en el rango de 0,1–0,5 mIU/L	Aplicable durante el seguimiento inicial, con reevaluación posterior según la respuesta al tratamiento.
Bajo riesgo sin evidencia bioquímica o estructural de enfermedad	Mantener TSH dentro del rango de referencia o en el rango bajo-normal	No se sugiere supresión sostenida por debajo del rango normal.

Abreviaturas: TSH, hormona estimulante de la tiroides; CDT, carcinoma diferenciado de tiroides.

con osteoporosis, el grado de supresión de TSH debe ponderarse cuidadosamente debido al aumento del riesgo de pérdida ósea asociado a niveles de TSH por debajo del rango normal (mediana 9; IQR 0,25; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Seguimiento bioquímico e imagenológico en CDT

Principios del seguimiento

Intensidad según riesgo inicial y respuesta dinámica. Existe consenso fuerte a favor de que la intensidad del seguimiento bioquímico e imagenológico debe definirse integrando el riesgo inicial de recurrencia con la respuesta al tratamiento (estratificación dinámica) (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuesta dinámica como guía; no esquemas fijos. Existe consenso fuerte a favor de que la respuesta dinámica (excelente, indeterminada, bioquímica incompleta o estructural incompleta) debe guiar la frecuencia de seguimiento y la indicación de estudios complementarios; no se recomiendan esquemas de seguimiento fijos (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Evaluación posoperatoria temprana (Tabla 7)

Primera evaluación posoperatoria (3-6 meses) (Ronda 2: reformulado para acotar aplicabilidad). Existe consenso fuerte a favor de que, en ausencia de hallazgos clínicos, bioquímicos o imagenológicos sugestivos de alto riesgo, se recomienda realizar una primera evaluación dentro de los 3-6 meses posteriores a la cirugía. Esta evaluación permite reclasificar el riesgo con la información posoperatoria, orientar la necesidad de tratamiento adicional (incluido radioyodo, cuando corresponda) e individualizar la estrategia inicial de seguimiento (mediana 9; IQR 1; 92,31% de las respuestas en el rango 7-9).

Tiroglobulina y TSH tras tiroidectomía total (bajo/intermedio riesgo). Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes de bajo o intermedio riesgo sometidos a tiroidectomía total, se recomienda medir Tg sérica, aTg y TSH entre las 6 y 12 semanas del posoperatorio, bajo tratamiento con hormona tiroidea. (mediana 9; IQR 0; 91,67% de las respuestas en el rango 7-9).

Monitorización de TSH y ajustes de levotiroxina. Existe consenso fuerte a favor de que la TSH debe medirse aproximadamente a las 6 semanas del postoperatorio y repetirse entre 6 y 8 semanas después de cada ajuste de levotiroxina, con metas acordes con el riesgo y la respuesta al tratamiento (mediana 9; IQR 0,5; 95,65% de las respuestas en el rango 7-9).

Tiroglobulina tras hemitiroidectomía. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes sometidos a hemitiroidectomía, la Tg sérica puede medirse en el posoperatorio inicial con TSH en rango normal. Sin embargo, no existen puntos de corte universalmente validados para definir una respuesta al tratamiento basados en este único parámetro (mediana 9; IQR 0,25; 95,83% de las respuestas en el rango 7-9).

Interpretación junto con anticuerpos antitiroglobulina. Existe consenso fuerte a favor de que la interpretación de la Tg debe realizarse junto con los aTg. En presencia de aTg positivos, en pacientes que recibieron tiroidectomía total, debe priorizarse la tendencia temporal por sobre valores aislados (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Ecografía cervical

Integración con marcadores bioquímicos. Existe consenso fuerte a favor de que la ecografía cervical debe integrarse con Tg y aTg en la evaluación postoperatoria (aproximadamente a los 6 meses) y durante el seguimiento, para definir respuesta y ajustar la intensidad de la monitorización (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Respuesta excelente: evitar ecografía sistemática. Existe consenso a favor de que, en pacientes con respuesta excelente, no se recomienda realizar ecografía cervical sistemática durante el seguimiento en ausencia de cambios clínicos o bioquímicos (mediana 8; IQR 2; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Rastreo diagnóstico con radioyodo durante el seguimiento

Respuesta excelente posterior a radioyodo: no rutinario. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes tratados con radioyodo que alcanzan una respuesta excelente, no se recomienda realizar rastreo diagnóstico con radioyodo de rutina durante el seguimiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Imágenes adicionales ante discordancia bioquímica-ecográfica

Tg elevada o aTg en ascenso sin hallazgos por ecografía. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con Tg elevada o aTg en ascenso sin enfermedad identificable por ecografía cervical, debe considerarse la indicación de imágenes adicionales según la sospecha clínica, bioquímica y topográfica, con el objetivo de localizar enfermedad estructural y redefinir los objetivos terapéuticos. En este contexto, puede considerarse una TC de cuello y/o tórax con contraste intravenoso y cortes finos, incluyendo reconstrucciones en ventana mediastínica y pulmonar cuando corresponda, para evaluar de manera integrada el lecho tiroideo, los compartimentos cervicales profundos, el mediastino y el parénquima pulmonar. En pacientes con contraindicación para contraste yodado, la estrategia de imagen deberá individualizarse, pudiendo considerarse TC sin contraste con cortes finos, RMN u otras modalidades según el escenario clínico (mediana 9; IQR 0; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Uso selectivo de imágenes seccionales. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación de imágenes transversales (TC o RMN) debe reservarse para escenarios con alta probabilidad de enfermedad estructural y no como parte del seguimiento de rutina en pacientes con respuesta excelente (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

PET/TC con ¹⁸F-FDG en el seguimiento.

Indicación individualizada. Existe consenso fuerte a favor de que, ante respuesta bioquímica incompleta o sospecha de enfermedad persistente con métodos convencionales negativos, la indicación de PET/TC con ¹⁸F-FDG debe individualizarse según su potencial para modificar la conducta terapéutica; su realización no requiere estimulación con TSH (mediana 9; IQR 0; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Factores histopatológicos de alto riesgo: reducción del umbral. Existe consenso fuerte a favor de que los factores histopatológicos de alto riesgo pueden reducir el umbral para considerar PET/TC

Tabla 7. Evaluación postoperatoria temprana y rol de la ecografía cervical en el seguimiento inicial del CDT.

Eje	Situación / evaluación	Contenido conceptual
Evaluación postoperatoria temprana	Primera evaluación posoperatoria (3–6 meses)	En ausencia de hallazgos clínicos, bioquímicos o imagenológicos sugestivos de alto riesgo, se recomienda realizar una primera evaluación dentro de los 3–6 meses posteriores a la cirugía. Esta instancia permite reclasificar el riesgo con la información posoperatoria, orientar la necesidad de tratamiento adicional, incluido radioyodo cuando corresponda, e individualizar la estrategia inicial de seguimiento.
Evaluación bioquímica	Tiroglobulina, anticuerpos antitiroglobulina y TSH tras tiroidectomía total	En pacientes de bajo o intermedio riesgo sometidos a tiroidectomía total, se recomienda medir Tg sérica, aTg y TSH entre las 6 y 12 semanas del postoperatorio, bajo tratamiento con hormona tiroidea.
Evaluación bioquímica	Monitoreo de TSH y ajustes de levotiroxina	La TSH debe medirse aproximadamente a las 6 semanas del postoperatorio y repetirse entre 6 y 8 semanas después de cada ajuste de levotiroxina, con metas acordes al riesgo y a la respuesta al tratamiento.
Interpretación de biomarcadores	Interpretación conjunta de Tg y aTg	La interpretación de la Tg debe realizarse junto con los aTg. En presencia de aTg positivos, en pacientes sometidos a tiroidectomía total, debe priorizarse la tendencia temporal por sobre los valores aislados.
Ecografía cervical	Integración con marcadores bioquímicos	La ecografía cervical debe integrarse con Tg y aTg en la evaluación postoperatoria, aproximadamente a los 6 meses, y durante el seguimiento, para definir la respuesta al tratamiento y ajustar la intensidad del monitoreo. En pacientes con respuesta excelente, no se recomienda realizar ecografía cervical sistemática durante el seguimiento en ausencia de cambios clínicos o bioquímicos.

Abreviaturas: CDT, carcinoma diferenciado de tiroides; Tg, tiroglobulina; aTg, anticuerpos antitiroglobulina; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

ante sospecha bioquímica o clínica; sin embargo, estos factores no justifican su uso rutinario en ausencia de progresión documentada (mediana 9; IQR 0; 91,67% de las respuestas en el rango 7-9).

Evitar PET/TC sistemático sin sospecha de progresión. Existe consenso fuerte a favor de que no se recomienda la realización sistemática de PET/TC con ¹⁸F-FDG en pacientes sin progresión bioquímica, clínica o estructural, incluyendo su uso temprano basado únicamente en el riesgo inicial (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Integración con imágenes morfológicas

(Ronda 2: incorporado por sugerencias del panel). Existe consenso fuerte a favor de que la elección de las modalidades de imagen en el CDT debe individualizarse según la sospecha topográfica y el potencial impacto terapéutico. La ecografía cervical y las imágenes seccionales (TC/RMN) permiten detectar y caracterizar anatómicamente enfermedad estructural, mientras que la PET/TC con ¹⁸F-FDG puede aportar información complementaria en casos seleccionados. Los hallazgos en PET/TC pueden requerir estudios morfológicos dirigidos y/o confirmación histológica. En presencia de captación pulmonar difusa con radioyodo, puede considerarse TC de tórax con cortes finos, con reconstrucciones en ventana pulmonar y mediastínica, para documentar el correlato morfológico, evaluar el parénquima pulmonar y el mediastino, y orientar el seguimiento. El uso de contraste intravenoso deberá individualizarse según el objetivo clínico y las contraindicaciones del paciente (mediana 9; IQR 0,75; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Manejo de la enfermedad persistente o recurrente en CDT

Principios generales

Individualización del manejo. Existe consenso fuerte a favor de que el manejo de la enfermedad persistente o recurrente debe individualizarse según el tipo de respuesta (bioquímica o estructural), la localización, el volumen tumoral, la cinética de progresión y el riesgo asociado al tratamiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

No implica tratamiento inmediato; rol de la observación activa. Existe consenso fuerte a favor de que la presencia de enfermedad persistente o recurrente no implica necesariamente tratamiento inmediato y que, en escenarios de bajo volumen o estabilidad documentada, la observación activa constituye una estrategia apropiada (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Enfermedad bioquímica persistente

Observación activa. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con enfermedad bioquímicamente persistente sin evidencia estructural, se recomienda observación activa con seguimiento cercano (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Priorizar tendencias sobre valores aislados. Existe consenso fuerte a favor de que las decisiones diagnósticas o terapéuticas deben basarse en la tendencia temporal de la Tg o de los aTg, y no en valores aislados (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Enfermedad locorregional estructural persistente o recurrente

Cirugía como tratamiento de elección. Existe consenso fuerte a favor de que la cirugía constituye el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad locorregional estructural persistente o recurrente, siempre que la resección completa sea factible y el riesgo quirúrgico sea aceptable (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios integrales para la reintervención. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación de reintervención quirúrgica debe basarse en una evaluación integral que incluya el tamaño de la lesión, la localización, la proximidad a estructuras críticas, el número de lesiones, la progresión documentada y las comorbilidades del paciente (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Observación activa como alternativa en bajo volumen. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con enfermedad locorregional de bajo volumen, estable y asintomática, sin riesgo funcional inmediato, la monitorización activa puede constituir una alternativa apropiada a la reintervención quirúrgica siempre que se asegure el seguimiento clínico y ecográfico adecuado (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Metástasis a distancia y radioyodo

Metástasis captantes: radioyodo como opción terapéutica. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con metástasis a distancia captantes, el radioyodo debe considerarse una opción terapéutica, integrando la carga tumoral, la respuesta previa y el riesgo acumulado del tratamiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios para modificar la estrategia terapéutica

Progresión como criterio principal. Existe consenso fuerte a favor de que la progresión documentada de la enfermedad (clínica o estructural) debe ser el principal criterio para modificar la estrategia terapéutica durante el seguimiento (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Beneficio clínico como fundamento del cambio terapéutico. Existe consenso fuerte a favor de que las decisiones de cambio terapéutico deben basarse en la probabilidad de beneficio clínico y no exclusivamente en la detección de enfermedad microscópica o subclínica (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Definir objetivos explícitos del cambio terapéutico. Existe consenso fuerte a favor de que la decisión de cambiar la estrategia terapéutica debe documentar explícitamente el objetivo perseguido (control local, control sistémico o alivio sintomático), evitando intervenciones sin beneficio clínico esperado (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Terapias sistémicas, interrogación genómica y abordaje integrado en CDT metastásico (Tabla 8, Figura 4)**Principios generales e indicación**

La presencia de metástasis a distancia no implica que deba recomendarse, automáticamente, terapia sistémica. Existe consenso fuerte a favor de que la presencia de metástasis a distancia en el CDT no implica automáticamente la indicación de terapia

sistémica, en especial si las lesiones demuestran captación de radioyodo considerando que no presentan criterios de refractariedad (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios integrales para indicar terapias sistémicas. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación de terapias sistémicas debe basarse en una evaluación integral que incluya carga tumoral, localización, progresión documentada, síntomas y potencial impacto en la calidad de vida (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Objetivo terapéutico: control clínicamente relevante. Existe consenso fuerte a favor de que el objetivo principal de las terapias sistémicas en CDT metastásico es el control de enfermedad clínicamente relevante, y no la normalización de marcadores bioquímicos aislados (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Observación activa y momento de inicio

Bajo volumen estable/asintomático: observación activa. Existe consenso fuerte a favor de que, en enfermedad metastásica de bajo volumen, estable y asintomática, la observación activa constituye una estrategia apropiada, aun en presencia de enfermedad refractaria al radioyodo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Progresión mínima/lenta sin clínica: no justifica inicio. Existe consenso fuerte a favor de que la progresión radiológica mínima o lenta, sin correlato clínico, no justifica por sí sola el inicio de terapia sistémica a menos que se considere que la progresión pudiera ser potencialmente sintomática (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo de iniciar tempranamente en asintomáticos. Existe consenso fuerte a favor de que el inicio temprano de terapias sistémicas en pacientes asintomáticos puede exponer a toxicidades innecesarias sin beneficio clínico claro (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios de indicación de terapia sistémica: progresión estructural clínicamente relevante (RECIST 1.1). Existe consenso fuerte a favor de que la progresión estructural documentada y clínicamente relevante basada en criterios RECIST 1.1, potencialmente sintomática o sintomática, debe considerarse el principal criterio para iniciar terapia sistémica; la refractariedad al radioyodo es condición necesaria pero no suficiente (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Riesgo funcional por compromiso de órganos vitales. Existe consenso fuerte a favor de que la presencia de enfermedad en órganos con riesgo de deterioro funcional, como pulmón, hueso u otros sitios críticos, debe priorizarse en la decisión de iniciar tratamiento sistémico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Interrogación genómica en enfermedad avanzada

(Ronda 2: incorporado por sugerencias del panel). Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con CDT localmente avanzado y/o con metástasis a distancia, se recomienda realizar interrogación genómica para identificar alteraciones accionables (p. ej., mutación *BRAF V600E*, fusiones *RET/NTRK* u otras), ya que su detección puede orientar la selección de terapias dirigidas potencialmente más

eficaces y/o menos tóxicas. Idealmente, el estudio debería realizarse al diagnóstico de enfermedad avanzada o al momento en que el tumor sea clasificado como refractario al radioyodo, especialmente si se anticipa necesidad de tratamiento sistémico (mediana 9; IQR 1; 96,15% de las respuestas en el rango 7-9).

Opciones terapéuticas y selección

Inhibidores multiquinasa (IMQ). Existe consenso fuerte a favor de que los IMQ constituyen una opción terapéutica en CDT metastásico, refractario al radioyodo y con progresión clínicamente significativa (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Elección según toxicidad y comorbilidades. Existe consenso fuerte a favor de que la elección de la terapia sistémica debe considerar el perfil de toxicidad, las comorbilidades y la posibilidad de ajustes de dosis o interrupciones temporales (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Centros con experiencia. Existe consenso fuerte a favor de que las terapias sistémicas deben iniciarse, siempre que sea posible, en centros con experiencia en el manejo multidisciplinario de CDT avanzado (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Enfoque escalonado con priorización molecular. Existe consenso fuerte a favor de que, en CDT metastásico refractario al radioyodo con indicación de terapia sistémica, debe priorizarse un enfoque

escalonado basado en perfil molecular, cinética de progresión, carga tumoral, comorbilidades y disponibilidad local (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Secuenciación terapéutica

Sin alteraciones accionables: lenvatinib primera línea. Existe consenso fuerte a favor de que, en ausencia de alteraciones accionables (p. ej., fusiones *RET* o *NTRK*), los IMQ constituyen la base del tratamiento; en este contexto, lenvatinib suele considerarse la opción preferente en primera línea, especialmente ante progresión rápida o alta carga tumoral, si la toxicidad es aceptable (mediana 9; IQR 1; 95,83% de las respuestas en el rango 7-9).

Sorafenib como alternativa en primera línea. Existe consenso fuerte a favor de que sorafenib es una alternativa válida en primera línea en pacientes seleccionados, especialmente con progresión más lenta, menor carga tumoral o comorbilidades que aumenten el riesgo de toxicidad con lenvatinib (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Cabozantinib en líneas posteriores. Existe consenso fuerte a favor de que cabozantinib puede considerarse en líneas posteriores en pacientes con progresión bajo IMQ previos, según disponibilidad y perfil clínico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tabla 8. Terapias sistémicas, interrogación genómica y abordaje integrado en el carcinoma diferenciado de tiroides metastásico.

Eje conceptual	Situación / criterio	Implicancia clínica
Principios generales e indicación	Presencia de metástasis a distancia	La sola presencia de metástasis a distancia no implica automáticamente la indicación de terapia sistémica, especialmente si las lesiones son captantes de radioyodo y no cumplen criterios de refractariedad.
	Criterios integrales para indicar terapia sistémica	La indicación debe basarse en una evaluación integral que contemple carga tumoral, localización, progresión documentada, síntomas y potencial impacto sobre la calidad de vida.
	Objetivo terapéutico	El objetivo principal de las terapias sistémicas es el control de enfermedad clínicamente relevante, y no la normalización de marcadores bioquímicos aislados.
Observación activa y momento de inicio	Enfermedad metastásica de bajo volumen, estable y asintomática	La observación activa constituye una estrategia apropiada, incluso en presencia de enfermedad refractaria al radioyodo.
	Progresión mínima o lenta sin correlato clínico	La progresión radiológica mínima o lenta, en ausencia de síntomas o impacto clínico, no justifica por sí sola el inicio de terapia sistémica.
	Inicio precoz en pacientes asintomáticos	El inicio anticipado de terapias sistémicas en pacientes asintomáticos puede exponer a toxicidades innecesarias sin beneficio clínico claro.
Criterios de inicio de terapia sistémica	Progresión estructural clínicamente relevante	La progresión estructural documentada y clínicamente relevante, basada en criterios RECIST 1.1, potencialmente sintomática o sintomática, constituye el principal criterio para iniciar terapia sistémica. La refractariedad al radioyodo es necesaria, pero no suficiente.
	Compromiso de órganos con riesgo funcional	La presencia de enfermedad en órganos con riesgo de deterioro funcional, como pulmón, hueso u otros sitios críticos, debe priorizarse en la decisión terapéutica.
Interrogación genómica en enfermedad avanzada	Búsqueda de alteraciones accionables	En pacientes con enfermedad localmente avanzada y/o metastásica, se recomienda realizar interrogación genómica para identificar alteraciones accionables que puedan orientar terapias dirigidas potencialmente más eficaces y/o menos tóxicas.
	Momento del estudio	Idealmente, la interrogación genómica debería realizarse al diagnóstico de enfermedad avanzada o cuando el tumor sea clasificado como refractario al radioyodo, especialmente si se anticipa necesidad de tratamiento sistémico.

Abreviaturas: CDT, carcinoma diferenciado de tiroides; RECIST, *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*.

Terapias dirigidas por alteraciones accionables

Fusiones RET. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con fusiones del oncogén RET, los inhibidores selectivos (selpercatinib) constituyen el tratamiento de elección por su alta eficacia y mejor tolerabilidad; cuando no estén disponibles, lenvatinib puede utilizarse como alternativa (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Fusiones NTRK. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con fusiones NTRK, los inhibidores de TRK (p. ej., larotrectinib o entrectinib) constituyen el tratamiento de elección (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Rediferenciación y terapias dirigidas a BRAF/MAPK

Rediferenciación tumoral. Existe consenso fuerte a favor de que la rediferenciación mediante inhibición transitoria de la vía MAPK (*mitogen-activated protein kinase*) puede considerarse en pacientes seleccionados con enfermedad metastásica refractaria al radioyodo, especialmente en presencia de mutación BRAF V600E, en centros con experiencia y tras evaluación multidisciplinaria (mediana 9; IQR 0; 95,65% de las respuestas en el rango 7-9).

Dabrafenib/trametinib como línea posterior a un IMQ. Existe consenso fuerte a favor de que, en CDT con enfermedad progresiva refractaria al radioyodo y mutación BRAF V600E confirmada, la combinación dabrafenib/trametinib puede considerarse como tratamiento en líneas posteriores, luego de progresión bajo uno o más IMQ, de acuerdo con el contexto clínico y la disponibilidad (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Dabrafenib/trametinib como primera línea si hay contraindicación para IMQ. Existe consenso fuerte a favor de que, en CDT con enfermedad progresiva refractaria al radioyodo y mutación BRAF V600E confirmada, la combinación de dabrafenib/trametinib puede considerarse como primera línea si existen contraindicaciones para IMQ (p. ej., morbilidad cardiovascular severa, hipertensión arterial de difícil manejo, riesgo elevado o presencia de fistulas cervicales) (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tratamientos locales ablativos

Rol para demorar o complementar terapia sistémica. Existe consenso fuerte a favor de que las técnicas de ablación térmica percutánea (p. ej., ablación por radiofrecuencia y otras según disponibilidad) son particularmente adecuadas en pacientes no candidatos a cirugía con metástasis únicas o de bajo volumen, o en lesiones sintomáticas o con riesgo funcional, y pueden utilizarse para demorar el inicio de la terapia sistémica o como estrategias complementarias durante su curso (mediana 9; IQR 0.75; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Radioterapia externa (RTE) y técnicas avanzadas en CDT

Indicaciones generales

No uso rutinario. Existe consenso fuerte a favor de que la radioterapia externa (RTE) no está indicada de rutina en CDT tratado con cirugía con o sin radioyodo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Enfermedad macroscópica irresecable o no resecable

Existe consenso fuerte a favor de que debe considerarse RTE en

CDT con enfermedad macroscópica irresecable (primario/lecho/ganglios) y/o persistencia/recidiva locorregional no resecable, especialmente si la enfermedad es refractaria al radioyodo con baja probabilidad de respuesta a radioyodo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

RTE adyuvante en escenarios seleccionados (R1/alto riesgo locorregional)

Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes >45-50 años con resección R1 (margen microscópicamente positivo) y alto riesgo de recaída locorregional, o con múltiples recurrencias y reintervenciones previas o en quienes una nueva resección no es factible, puede considerarse RTE adyuvante tras discusión multidisciplinaria (mediana 8.5; IQR 1; 95,83% de las respuestas en el rango 7-9).

Proceso de decisión

Equipo multidisciplinario y evaluación temprana. Existe consenso fuerte a favor de que la indicación y el momento de la RTE deben definirse en un equipo multidisciplinario con participación de radioterapeuta, priorizando una evaluación temprana cuando exista sospecha de enfermedad localmente avanzada o irresecable (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Técnica recomendada

Preferencia por IMRT con IGRT. Existe consenso fuerte a favor de que, cuando RTE esté indicada, se recomienda técnica conformacional, preferentemente IMRT (radioterapia de intensidad modulada) con IGRT (guiada por imágenes), para reducir toxicidad (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Dosis y fraccionamiento (rangos orientativos)

Rangos de dosis según volumen/objetivo. Existe consenso fuerte a favor de que, en RTE con intención locorregional, pueden utilizarse rangos orientativos: 66-70 Gy para enfermedad macroscópica, 60-66 Gy para enfermedad microscópica/lecho de alto riesgo y 50-56 Gy para volúmenes electivos cuando corresponda, ajustados por el/la radioterapeuta (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Secuencia con radioyodo

Individualización de la secuencia. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes candidatos a radioyodo y RTE, la secuencia debe individualizarse según objetivo terapéutico, captación, urgencia por control local y riesgo de toxicidad (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Paliación y radioterapia corporal estereotáctica (RCE)

Paliación de metástasis sintomáticas; RCE en oligometástasis. Existe consenso fuerte a favor de que la RTE está indicada para paliación de metástasis sintomáticas; en oligometástasis y buen estado funcional puede considerarse RCE. Esquemas paliativos habituales incluyen 8 Gy ×1, 20 Gy/5 o 30 Gy/10, según el escenario clínico (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Alta del seguimiento oncológico y transición del cuidado en CDT (Tabla 9)

Criterios generales para considerar la transición

Respuesta excelente sostenida y ausencia de enfermedad estructural. Existe consenso fuerte a favor de que la transición a un seguimiento de menor intensidad en el ámbito del control endocrinológico general o de la atención primaria puede considerarse en pacientes con CDT que, tras el tratamiento inicial, alcanzan y mantienen respuesta excelente en la estratificación dinámica, y no presentan evidencia de enfermedad estructural (mediana 8; IQR 1; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterio operativo (p. ej., ≥5 años) y condiciones mínimas. Existe consenso fuerte a favor de que, como criterio operativo, puede considerarse la transición del seguimiento o el alta del ámbito del control oncológico cuando exista respuesta excelente sostenida durante un período prolongado (p. ej., ≥5-10 años como criterio orientativo) (mediana 9; IQR 1; 92% de las respuestas en el rango 7-9).

Situaciones en las que no se recomienda el alta

Alto riesgo inicial o antecedente de enfermedad estructural. Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes inicialmente clasificados como de alto riesgo o con antecedente de enfermedad estructural (locorregional o a distancia), no se recomienda el alta del seguimiento oncológico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Transición del cuidado y continuidad del seguimiento clínico

La transición no implica suspender controles clínicos o bioquímicos. Existe consenso fuerte a favor de que la transición del seguimiento fuera del ámbito oncológico especializado no implica suspensión del seguimiento clínico. Se recomienda mantener controles periódicos de TSH y ajuste de levotiroxina, además de vigilancia clínica dirigida. El plan de transición debe incluir la frecuencia sugerida de controles y criterios de reconsulta (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios de consulta especializada o derivación tras el alta

Señales de alerta. Existe consenso fuerte a favor de indicar consulta o derivación al equipo especializado ante la aparición de cualquiera de los siguientes hallazgos: síntomas o signos sugestivos de recurrencia, ecografía anormal, ascenso significativo de Tg o aumento de aTg, o cambios que modifiquen el riesgo clínico (p. ej., nueva evidencia de enfermedad estructural) (mediana 9; IQR 0; 96% de las respuestas en el rango 7-9).

Consideraciones transversales: edad, comorbilidades, decisión compartida y embarazo en CDT**Edad, comorbilidades y expectativa de vida**

Integración sistemática en decisiones terapéuticas. Existe

Tabla 9. Alta del seguimiento oncológico y transición del cuidado en el carcinoma diferenciado de tiroides.

Eje conceptual	Situación clínica	Implicancia para el seguimiento
Criterios generales para considerar la transición	Respuesta excelente sostenida y ausencia de enfermedad estructural	La transición a un seguimiento de menor intensidad, en el ámbito del control endocrinológico general o de la atención primaria, puede considerarse en pacientes que, tras el tratamiento inicial, alcanzan y mantienen una respuesta excelente en la estratificación dinámica y no presentan evidencia de enfermedad estructural.
	Criterio operativo y condiciones mínimas	Como criterio operativo, puede considerarse la transición del seguimiento o el alta del ámbito del control oncológico cuando exista una respuesta excelente sostenida durante un período prolongado, por ejemplo, ≥5-10 años como criterio orientativo.
Situaciones en las que no se recomienda el alta	Alto riesgo inicial o antecedente de enfermedad estructural	En pacientes inicialmente clasificados como de alto riesgo o con antecedente de enfermedad estructural, locorregional o a distancia, no se recomienda el alta del seguimiento oncológico.
Transición del cuidado y continuidad del seguimiento clínico	La transición no implica suspensión del seguimiento	La transición fuera del ámbito oncológico especializado no implica suspender los controles clínicos o bioquímicos. Deben mantenerse controles periódicos de TSH, ajuste de levotiroxina y vigilancia clínica dirigida. El plan de transición debe incluir la frecuencia sugerida de controles y los criterios de reconsulta.
Criterios de consulta especializada o derivación tras el alta	Señales de alerta	Debe indicarse consulta o derivación al equipo especializado ante la aparición de síntomas o signos sugestivos de recurrencia, ecografía anormal, ascenso significativo de Tg o aumento de aTg, o cambios que modifiquen el riesgo clínico, como nueva evidencia de enfermedad estructural.

Abreviaturas: CDT, carcinoma diferenciado de tiroides; TSH, hormona estimulante de la tiroides; Tg, tiroglobulina; aTg, anticuerpos antitiroglobulina.

consenso fuerte a favor de que las decisiones terapéuticas en CDT deben integrar sistemáticamente la edad, las comorbilidades y la expectativa de vida, además del riesgo oncológico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Adultos mayores y/o fragilidad: priorizar balance beneficio-riesgo. Existe consenso fuerte a favor de que, en adultos mayores y/o pacientes frágiles, la intensidad del tratamiento y del seguimiento debe priorizar el balance entre beneficio clínico y riesgo de complicaciones (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Comorbilidades que aumentan la toxicidad del tratamiento (p. ej., enfermedad renal). Existe consenso fuerte a favor de que, en pacientes con compromiso renal significativo u otras condiciones que aumenten toxicidad de los tratamientos, la indicación y el esquema de terapias sistémicas deben individualizarse con énfasis en la seguridad y la calidad de vida (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Decisión compartida

Proceso explícito e informado. Existe consenso fuerte a favor de que la toma de decisiones debe promover un proceso explícito de decisión compartida, informando beneficios esperados, incertidumbre y riesgos de cada estrategia (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Embarazo

Seguimiento durante el embarazo: ajustes. Existe consenso fuerte a favor de que el seguimiento del CDT durante el embarazo requiere ajustes específicos en la monitorización clínica, bioquímica y por imágenes (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Priorizar observación activa si no hay progresión significativa. Existe consenso fuerte a favor de que, durante el embarazo, el manejo debe priorizar la observación activa, siempre que no exista progresión estructural significativa o compromiso clínico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Objetivos de TSH en embarazo. Existe consenso fuerte a favor de que la supresión de TSH debe evitarse durante el embarazo; el objetivo es mantener la TSH dentro de rangos específicos por trimestre, salvo situaciones excepcionales de enfermedad estructural activa y de alto riesgo (mediana 9; IQR 0.5; 91,30% de las respuestas en el rango 7-9).

Cirugía durante el embarazo. Existe consenso fuerte a favor de que la cirugía tiroidea durante el embarazo debe reservarse para escenarios seleccionados (progresión estructural relevante o compromiso compresivo); el segundo trimestre es el período de menor riesgo quirúrgico (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Terapias sistémicas durante el embarazo. Existe consenso fuerte a favor de que las terapias sistémicas están contraindicadas durante el embarazo y deben diferirse hasta el posparto (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Planificación reproductiva

Integración a la estrategia terapéutica. Existe consenso fuerte a favor de que la planificación del embarazo debe integrarse a la toma

de decisiones terapéuticas en mujeres en edad fértil, considerando el riesgo oncológico, los tratamientos requeridos y las preferencias del paciente, promoviendo un proceso de decisión compartida (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

DISCUSIÓN

Este Consenso Delphi integra la evidencia disponible y el juicio clínico interdisciplinario para el manejo del CDT y demuestra un alto grado de acuerdo en dominios centrales del continuo asistencial, incluyendo la evaluación prequirúrgica, la extensión de la cirugía inicial, la estandarización del informe anatomopatológico, la estratificación inicial y dinámica del riesgo, la indicación y preparación para radioyodo, las metas de TSH, las estrategias de seguimiento, el abordaje de la enfermedad persistente o recurrente y el posicionamiento de terapias locales y sistémicas en enfermedad avanzada. Además, el proceso permitió ordenar áreas de variabilidad frecuente y promover decisiones explícitamente individualizadas, orientadas a objetivos clínicamente relevantes. La segunda ronda aportó, asimismo, definiciones operativas sobre aspectos de práctica real, como la derivación de pacientes con enfermedad localmente avanzada, la interrogación genómica en enfermedad avanzada y la dosimetría para individualizar actividades altas de ¹³¹I, cuestiones que en la práctica suelen depender de la disponibilidad de recursos y de la experiencia local. En términos globales, las recomendaciones consensuadas se alinean con las guías internacionales, en particular con las de la ATA, pero aportan una sistematización aplicable a escenarios frecuentes y complejos, en un contexto donde la heterogeneidad en el acceso a tecnología, la experiencia quirúrgica y la organización asistencial puede traducirse en variabilidad de conductas⁽⁴⁾.

Este consenso no pretende reiterar las recomendaciones de las guías internacionales sino traducirlas en decisiones implementables dentro de un sistema de salud heterogéneo. En este sentido, uno de sus aportes diferenciales es que, cuando la información histopatológica es incompleta o no permite una estratificación inicial suficientemente robusta, prioriza una estrategia guiada por la respuesta. Así, la estratificación dinámica del riesgo se propone como eje para modular la intensidad del seguimiento y la eventual escalada terapéutica, evitando conductas rígidas sustentadas exclusivamente en supuestos del riesgo inicial (Figura 3). En esta misma línea, la primera validación de la nueva clasificación ATA 2025 mostró una reducción del grupo de bajo riesgo en comparación con el sistema ATA 2015, así como la identificación de un subgrupo bajo-intermedio con mayor frecuencia de persistencia estructural durante el seguimiento. Estos hallazgos respaldan su utilidad para orientar la indicación de tratamientos adicionales y ajustar la intensidad del monitoreo⁽⁸⁾. De manera complementaria, estudios en pacientes de bajo riesgo no sometidos a ablación con radioyodo demostraron una adecuada concordancia entre las clasificaciones ATA 2015 y ATA 2025 para predecir la respuesta dinámica al tratamiento⁽⁹⁾. En conjunto, esta aproximación permite reducir el riesgo de sobretratamiento y favorecer decisiones proporcionales al riesgo evolutivo real, especialmente en contextos en los que la disponibilidad y la calidad de los informes anatomopatológicos detallados pueden ser variables.

Más que apartarse del marco conceptual propuesto por la ATA, el documento procura adaptarlo a escenarios de práctica clínica real⁽⁴⁾. Mientras las guías internacionales establecen con claridad los principios de estratificación dinámica, individualización terapéutica y toma de decisiones compartida, este consenso enfatiza su aplicabilidad en un medio donde el acceso a informes anatomopatológicos completos, seguimiento ecográfico experto, estudios moleculares, dosimetría o terapias sistémicas no es uniforme. Desde esta perspectiva, su valor diferencial no radica en modificar las recomendaciones de base, sino en traducirlas a decisiones clínicamente factibles, priorizando proporcionalidad terapéutica, factibilidad asistencial y consistencia en la toma de decisiones.

Asimismo, el documento enfatiza con mayor claridad que no todas las estrategias son universalmente transferibles. La vigilancia activa, por ejemplo, solo resulta apropiada cuando existe capacidad real de seguimiento clínico y ecográfico de alta calidad, junto con una baja probabilidad de pérdida de seguimiento; por ello, no debería proponerse de manera indiscriminada. En paralelo, y en consonancia con un enfoque centrado en el valor clínico, también habilita la desescalada cuando la respuesta lo justifica: en pacientes con riesgo intermedio que presentan una respuesta excelente temprana, puede considerarse la omisión de la ablación con radioyodo mediante una decisión individualizada, asumiendo que el beneficio incremental de este procedimiento no es uniforme y que la seguridad del seguimiento depende más del perfil dinámico de respuesta que de algoritmos rígidos.

En la enfermedad avanzada, el documento reconoce de manera explícita que el estándar terapéutico óptimo no siempre se encuentra disponible de forma homogénea. Por ello, propone una lectura pragmática de la secuencia diagnóstica y terapéutica: cuando lenvatinib no esté disponible, sorafenib puede considerarse una alternativa razonable como primera línea, dentro de un marco de adecuada selección clínica y monitorización estrecha. Esta lógica de adaptar la recomendación óptima al contexto real atraviesa todo el documento: prioriza la derivación a centros con experiencia cuando corresponde, desalienta intervenciones de bajo valor y procura que las decisiones clínicas mantengan consistencia aun en escenarios de recursos limitados, sin perder de vista los objetivos oncológicos y la seguridad del paciente.

Fortalezas y limitaciones

Entre las fortalezas de este consenso se destacan el carácter intersocietario e interdisciplinario del panel, la aplicación de una metodología Delphi estructurada, anónima y transparente, y el alto grado de acuerdo alcanzado en dominios clave del continuo asistencial. Asimismo, la incorporación de una segunda ronda permitió refinar enunciados y capturar de manera explícita áreas de acuerdo insuficiente, evitando recomendaciones forzadas. El enfoque prioriza objetivos clínicamente relevantes y ofrece definiciones operativas que favorecen su aplicabilidad en la práctica cotidiana, incluyendo escenarios en los que la heterogeneidad de recursos y experiencia puede impactar la toma de decisiones.

Entre las limitaciones, debe señalarse que las recomendaciones derivan de consenso experto y no sustituyen a las guías internacionales ni a una gradación formal de calidad de evidencia. Algunos enunciados pueden reflejar particularidades del contexto sanitario local (disponibilidad de tecnologías, organización

asistencial y experiencia de los equipos), por lo que su aplicabilidad puede variar en otros entornos. Finalmente, como en todo proceso Delphi, los resultados pueden estar influidos por la composición del panel, la selección de enunciados y la interpretación heterogénea de escenarios clínicos complejos.

Implicancias clínicas y prioridades futuras

Este consenso aporta un marco estructurado para reducir la variabilidad y apoyar decisiones basadas en el riesgo y en la respuesta al tratamiento, favoreciendo la desescalada cuando corresponde y la indicación individualizada de radioyodo, estudios por imágenes y terapias avanzadas. Como síntesis operativa de este enfoque, la Figura 5 resume un algoritmo de manejo posoperatorio que integra el riesgo inicial de recurrencia, la reevaluación temprana y la respuesta al tratamiento para orientar la indicación de radioyodo y el seguimiento posterior. Las dos áreas de menor acuerdo, la ablación percutánea con etanol y el rastreo diagnóstico preterapia con baja actividad de radioyodo, quedan identificadas como prioridades para futuras investigaciones orientadas a evaluar su impacto clínico, definir criterios de selección y optimizar su implementación en contextos de práctica real. Otras líneas de investigación relevantes incluyen la definición de umbrales más precisos para el inicio de terapia sistémica, la evaluación comparativa de diferentes secuencias terapéuticas, incluidas las estrategias dirigidas y de rediferenciación, la optimización del seguimiento en subgrupos especiales, como pacientes frágiles o durante el embarazo, y una mejor caracterización de las estrategias terapéuticas en enfermedad refractaria al radioyodo.

CONCLUSIONES

Este Consenso Delphi proporciona un marco actualizado, estructurado y clínicamente aplicable para el manejo integral del CDT, alineado con las guías internacionales y, al mismo tiempo, adaptado al contexto local. Sus recomendaciones se sustentan en la evaluación del riesgo, la respuesta dinámica al tratamiento, los objetivos terapéuticos y consideraciones de seguridad. La identificación explícita de dominios con acuerdo insuficiente aporta transparencia, delimita áreas de incertidumbre y orienta prioridades para futuras investigaciones y actualizaciones.

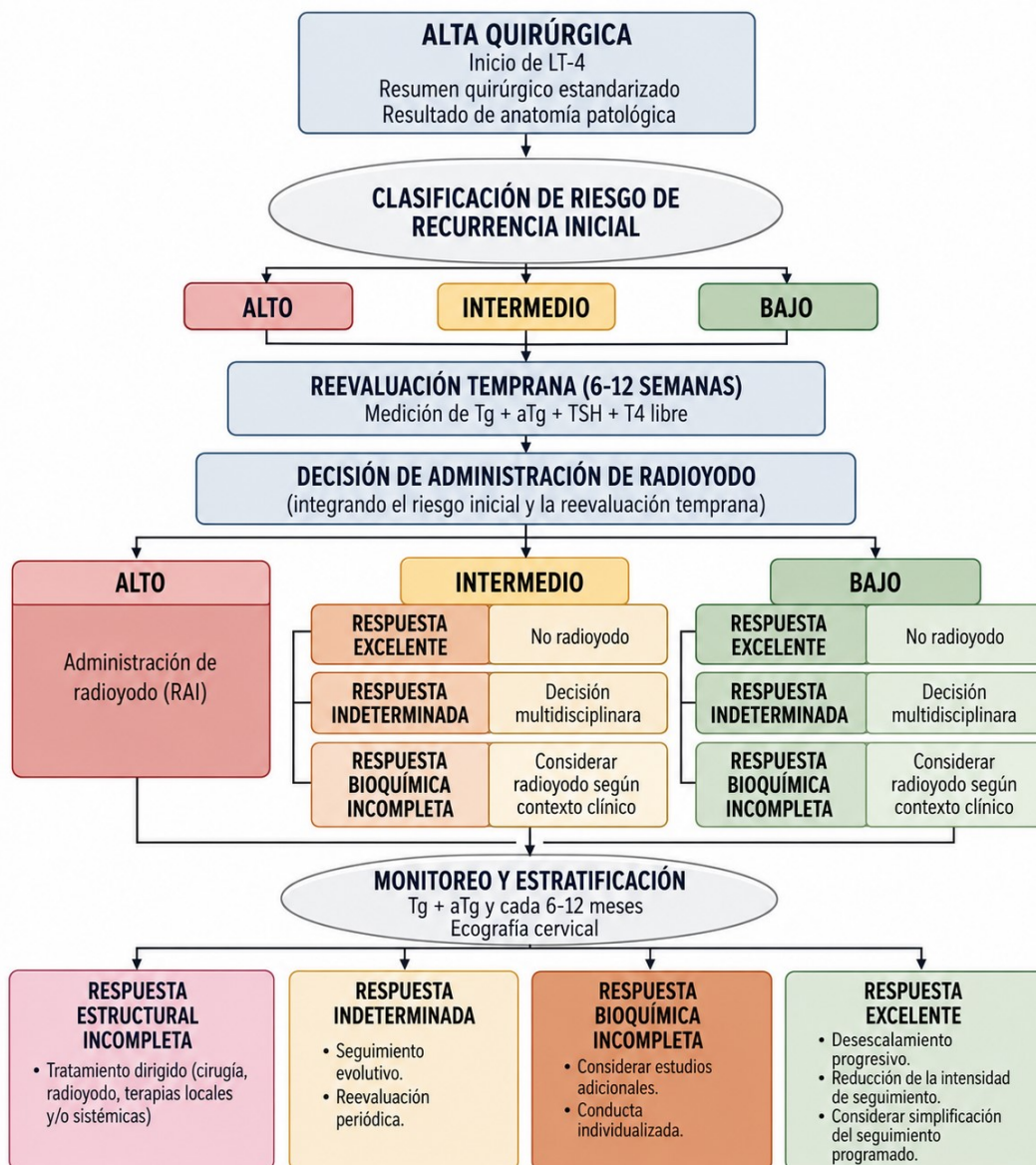
Conflictos de intereses

Pitoia, Fabián declara honorarios por consultoría y actividades como speaker de Bayer, honorarios por consultoría de Adium, y su participación como investigador principal en estudios clínicos de Exelixis y Novartis. Califano, Inés declara honorarios por actividades como speaker de Knight y su participación como subinvestigadora en un estudio clínico de Novartis. Falco, Agustín declara honorarios por actividades como speaker de Adium, Tecnofarma y Novartis, y honorarios por consultoría de Adium. El resto de los autores declaran no presentar conflictos de intereses relacionados con el contenido de este manuscrito. La elaboración del presente consenso se realizó de manera independiente, sin influencia de intereses comerciales ni institucionales.

Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento externo. La

Figura 5. Algoritmo de manejo posoperatorio del carcinoma diferenciado de tiroides tras tiroidectomía total: integración del riesgo inicial de recurrencia, la reevaluación temprana y la respuesta al tratamiento.



Abreviaturas: CDT, carcinoma diferenciado de tiroides; LT-4, levotiroxina; Tg, tiroglobulina; aTg, anticuerpos antitiroglobulina; TSH, hormona estimulante de la tiroides; T4 libre, tiroxina libre.

realización del Consenso Delphi fue impulsada por la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN), utilizando recursos institucionales propios, sin apoyo económico de la industria farmacéutica ni de otras entidades con potencial interés en los resultados.

Contribuciones de los autores

El comité coordinador (Pitoia, Fabián; Abelleira, Erika; Ramírez Stieben, Luis Agustín) fue responsable de la redacción inicial de los enunciados incluidos en el cuestionario Delphi y de la coordinación metodológica del proceso, sobre la base de guías clínicas internacionales vigentes, literatura científica relevante

y discusión interna de aspectos controvertidos. Los autores participaron como miembros del panel de expertos, designados por las sociedades científicas participantes (FASEN, SAEM, AACCyC, AABYMN y AAOC), contribuyendo a la evaluación, puntuación y revisión de los enunciados clínicos en las sucesivas rondas Delphi, así como a la interpretación de los resultados.

La coordinación general del estudio, el análisis de los resultados y la redacción final del manuscrito estuvieron a cargo del comité coordinador. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron su versión final y aceptan ser responsables de su contenido.

REFERENCIAS

1. **Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, et al.** Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022; 33(1):27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.
 2. **Yu J.** Trends in the incidence of thyroid cancer among US persons from 2000 to 2019. *Eur J Cancer Prev.* 2024; 33(1):5-10. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000827.
 3. **Gjeloshi B, Rossi L, Ambrosini CE, Becucci C, Papini P, Palma AD, et al.** Evolving Practices in Low-Risk Papillary Thyroid Cancer: Impact of the 2015 ATA Guidelines. *Curr Oncol.* 2026; 33(1):26. doi: 10.3390/curroncol33010026.
 4. **Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al.** 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2025; 35(8):841-985. doi: 10.1177/10507256251363120.
 5. **Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, et al.** Consenso intersocietario* sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2014; 51:85-118.
 6. **Arawker MH, Habibullah F, Baral S, Fu L, Sun N, Li H, Qiu X.** De-escalation strategies in the management of differentiated thyroid cancer. *Endocrine.* 2026; 91(1):85. doi: 10.1007/s12020-026-04563-1.
 7. **Nasa P, Jain R, Juneja D.** Delphi methodology in healthcare research: How to decide its appropriateness. *World J Methodol.* 2021; 11(4):116-29. doi: 10.5662/wjm.v11.i4.116.
 8. **Moneta C, Trevisan M, Colombo C, De Luca A, Lugaresi M, Reali GM, et al.** Validation of the 2025 ATA risk stratification system in a cohort of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2026;dgag167. doi: 10.1210/clinem/dgag167.
 9. **Fernández Velasco P, Peciña Melgosa P, Torres Torres B, Torres Morientes LM, Fernández Rodríguez A, Alonso Mesonero M, et al.** Comparative evaluation of dynamic risk stratification according to ATA 2015 and ATA 2025 in low-risk differentiated thyroid cancer without radioiodine ablation. *Endocrine.* 2026; 91(1):77. doi: 10.1007/s12020-025-04548-6. Arawker MH, Habibullah F, Baral S, Fu L, Sun N, Li H, Qiu X. De-escalation strategies in the management of differentiated thyroid cancer. *Endocrine.* 2026;91(1):85. doi: 10.1007/s12020-026-04563-1.
-



Metopirone[®]

Metirapona 250 mg

Control rápido y confiable del cortisol ^{1,2}

Indicado para:

- Tratamiento de pacientes con síndrome de Cushing endógeno.³
- Prueba diagnóstica para la insuficiencia de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y en el diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing dependiente de ACTH.³

Presentación:

- 50 cápsulas blandas x 250 mg.



CELNOVA
PHARMA

Material para uso exclusivo del profesional de salud. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público general.

Para mayor información, contactar a Celnova Pharma: argentina@celnova.com. Celnova Argentina S.A. San Vladimiro 3056, San Isidro. Buenos Aires - Argentina.

Para acceder a la información del producto, escanee el código QR, o ingrese a nuestra web www.celnova.com. Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica,

1. Nieman et al. Eur J Endocrinol. 2025;193(3):391–402.

2. Daniel et al. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):4146–4154.

3. Prospecto según DI-2025-7776-APN-ANMAT#MS



Montpellier en Metabolismo

OPTISULIN®

INSULINA GLARGINA 100 U/ml

PRESENTACION (+)

Envase conteniendo 5 lapiceras prellenadas descartables SoloStar® con 3 ml.

(*) INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR. Mayor información disponible a petición.



sanofi

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS. Mayor información disponible a petición. Sanofi-Aventis Argentina S.A. - Tucumán 1, Piso 4°, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel. (011) 4732-5000 www.sanofi.com.ar MAT-AR-2402255 -V1.0 - 12/2024



MAT-AR-2302110 09-2023

DBI
METFORMINA 500 mg



DBI^{AP} 500
METFORMINA 500 mg



DBI^{AP}
METFORMINA 850 mg



DBI^{AP} FORTE
METFORMINA 1 g



Dagliben
DAPAGLIFLOZINA



Dagliben^{met}
Dapagliflozina + Metformina



Glemaz 2
Glimepirida 2 mg



Glemaz 4
Glimepirida 4 mg



Glemaz^{met} 2/1000
Glimepirida + Metformina



Glemaz^{met} 4/1000
Glimepirida + Metformina



Hidrocort
Hidrocortisona 10 mg



PRIOTIC
ÁCIDO TIÓCTICO 600 MG

Zomarist
VILDAGLIPTIN



Zomarist^{met}
VILDAGLIPTIN - METFORMINA



"Para acceder a la información del producto escanee el código QR o solicítelo al tel: 0-800-777-1111"

"Para acceder a la información del producto escanee el código QR o solicítelo al tel: 0-800-777-1111"

"Producto comercializado bajo la licencia de Novartis Argentina S.A."

"Material para uso exclusivo del profesional de la salud. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general"

Osteodyn
Vitamina D3

Rentop 150
Risedronato sódico 150 mg

T4
Montpellier
Levotiroxina Sódica



T3
Montpellier
Liotironina Sódica



Daunlip
Fenofibrato Micronizado 200 mg



Rosustatin
rosuvastatina 5, 10, 20 mg



Serubel
Ácido fenofibríco



Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA

www.montpellier.com.ar

AG2310178996

Trabajo Original

ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES: IMPLICANCIAS PRONÓSTICAS EN PACIENTES ABLACIONADOS Y NO ABLACIONADOS

*Ilera V¹, Zunino A¹, Abelleira E², Gauna A¹, Orlandi A³, Russo Picasso F⁴, Saban M⁵, Califano I⁶ y miembros del Departamento de Tiroides de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo⁷.

¹ Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

² Hospital de Clínicas General José de San Martín, CABA, Argentina.

³ Hospital General de Agudos Teodoro Álvarez, CABA, Argentina.

⁴ Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina.

⁵ Británico, CABA, Argentina.

⁶ Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo", CABA, Argentina.

⁷ Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, CABA, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 20 de marzo de 2026

Revisión: 24 de marzo de 2026

Aceptado: 10 de junio de 2026

Palabras clave:

Cáncer diferenciado de tiroides

Anticuerpos antitiroglobulina

RESUMEN

En pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), los anticuerpos antitiroglobulina (aTg) interfieren con la medición de tiroglobulina (Tg). Su descenso y negativización son marcadores de evolución favorable; pero existe escasa información sobre su dinámica en pacientes no ablacionados. Objetivos: 1) Analizar la evolución de aTg en pacientes ablacionados (A) y no ablacionados (NA) y su relación con la respuesta final; 2) determinar el valor pronóstico de su descenso. Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico que incluyó 98 adultos con CDT tratados con tiroidectomía total, con o sin ablación con yodo radiactivo, aTg positivos y Tg indetectable postoperatoria, sin enfermedad estructural y seguimiento mínimo de 36 meses o hasta negativización del aTg. Se utilizó una misma metodología para medir aTg. Se dividieron en A (n=77; 78,6%) y NA (n=21; 21,4%). Los pacientes A presentaron aTg iniciales, a 24 y 36 meses, más elevados y menor tasa de negativización. La respuesta inicial fue similar entre grupos. La negativización ocurrió en 28,6% de A y 52,4% de NA ($p<0,04$). En A, un mayor aTg postquirúrgico se asoció con menor probabilidad de negativización. El descenso mostró valor pronóstico. En A, una disminución del 65-70% a los 12 meses se asoció con respuesta excelente (sensibilidad 70%, especificidad 66,7%; $p<0,004$). En NA, un descenso del 70% a los 24 meses se vinculó con respuesta excelente (sensibilidad 73%, especificidad 75%; $p<0,02$). En esta cohorte, la negativización de aTg fue más frecuente en NA. En ambos grupos, su descenso significativo se asoció con evolución favorable, sugiriendo que su dinámica es un marcador útil de respuesta. Estos hallazgos deben confirmarse prospectivamente.

ABSTRACT

Key words:

Differentiated thyroid cancer

Thyroglobulin antibodies.

In patients with differentiated thyroid cancer (DTC), antithyroglobulin antibodies (TgAb) may interfere with the accurate measurement of thyroglobulin (Tg). A sustained decline and eventual negativization of TgAb are considered surrogate markers of favorable outcomes. However, data on TgAb dynamics in patients who do not undergo radioiodine ablation remain limited. The aims of this study were: 1) to evaluate trends in TgAb levels in radioiodine-ablated and non-ablated patients according to final outcomes; and 2) to assess the prognostic value of TgAb kinetics.

This multicenter, retrospective, observational study included 98 adult patients with a diagnosis of DTC, positive TgAb levels, and undetectable Tg at the first postoperative assessment. Eligibility criteria included total thyroidectomy, with or without radioiodine ablation, and a minimum follow-up of 36 months or until TgAb negativization. For each patient, TgAb measurements were performed using the same assay throughout follow-up. Patients were divided into two groups: ablated (A) (n=77; 78.6%) and non-ablated (NA) (n=21; 21.4%). Ablated patients had higher TgAb levels postoperatively and at 24 and 36 months. The initial response to therapy was similar in both groups. TgAb negativization was more frequent in NA patients (52.4% vs 28.6% in A patients; $p<0,04$). Among A patients, higher postsurgical TgAb levels were associated with a lower likelihood of achieving negativization. The kinetics of TgAb decline showed prognostic value. In A patients, a reduction of 65-70% in TgAb levels at 12 months after initial therapy was associated with final excellent response (sensitivity 70%, specificity 66.7%). In NA patients a reduction of $\geq 70\%$ at 24 months was associated with final excellent response (sensitivity 73%, specificity 75% $p<0,02$). In this series, negativization was more frequent in NA patients, and carried favorable prognosis. In both A and NA patients, a significant decline of TgAb levels was associated with better outcomes. These findings suggest that the dynamics of TgAb decline may serve as a useful marker of response to therapy both in A and NA patients, although prospective validation is required.

INTRODUCCIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más frecuente. En Estados Unidos ocupa el quinto lugar en incidencia anual en mujeres y el décimo en hombres⁽¹⁾. En las últimas décadas su incidencia ha aumentado, fenómeno atribuido en parte a la amplia utilización de la ecografía cervical y a una mayor detección de tumores de bajo volumen. A pesar de este incremento, el CDT se asocia a una excelente supervivencia a largo plazo, baja mortalidad y un riesgo global de recurrencia relativamente bajo⁽²⁾. El tratamiento inicial del CDT incluye la cirugía, el uso selectivo de yodo radiactivo (RAI) y la terapia con levotiroxina en modalidad sustitutiva o supresiva⁽²⁾. El seguimiento se basa en la medición de tiroglobulina sérica (Tg) y anticuerpos antitiroglobulina (aTg), y la realización de estudios por imágenes según el riesgo estimado⁽³⁾. Tanto el abordaje inicial como la estrategia de seguimiento se basan en la estratificación dinámica del riesgo de recurrencia, siendo fundamental individualizar el tratamiento para minimizar efectos adversos.

La Tg es una glicoproteína producida y secretada exclusivamente por células tiroideas diferenciadas, tanto benignas como malignas, y constituye un marcador tumoral sensible y específico para el seguimiento en pacientes sometidos a tiroidectomía⁽³⁾. Sin embargo, su interpretación puede verse limitada por la presencia de aTg. Los aTg se detectan en aproximadamente el 60% de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, con mayor frecuencia en mujeres⁽⁴⁾. A su vez, entre el 20 y 25% de los pacientes con CDT presentan aTg positivos, dependiendo del ensayo analítico utilizado y de la población estudiada⁽⁵⁾. La presencia de aTg puede interferir con la determinación de Tg y generar resultados falsamente bajos o no dosables. Por lo tanto, un valor indetectable de Tg en pacientes con aTg positivos no debe interpretarse como "ausencia de enfermedad". En estos casos, la respuesta se clasifica como indeterminada según la Asociación Americana de Tiroides (AAT) y el Consenso Intersocietario de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo^(2,3,6,7). El grado de interferencia es variable e impredecible.

En este contexto se ha postulado que las concentraciones de aTg podrían reflejar cambios en la masa tumoral⁽⁸⁾. Diversos estudios

han sugerido que la tendencia evolutiva podría utilizarse como marcador tumoral subrogante en el seguimiento a largo plazo⁽⁹⁻¹¹⁾. Tras la tiroidectomía total y ablación con RAI, los aTg tienden a disminuir progresivamente en ausencia de enfermedad estructural, aunque en tiempos variables. En pacientes con aTg en descenso o estables y sin elevación concomitante de Tg, el riesgo de recurrencia es bajo. Por el contrario, un incremento superior al 50% en un período de dos años, aun con Tg indetectable, justifica la realización de estudios adicionales para descartar enfermedad recurrente⁽¹¹⁾. Del mismo modo, un metaanálisis que incluyó 34 estudios demostró que los pacientes con aTg positivos presentan mayor riesgo de metástasis ganglionares (OR 1,81; IC 1,47-2,25) y de persistencia/recurrencia tumoral (OR 2,78; IC 1,55-4,98) en comparación con aquellos con aTg negativos⁽¹²⁾.

No obstante, la evidencia acerca del valor pronóstico de la dinámica de los aTg y su relación con el riesgo de persistencia estructural en pacientes sometidos a tiroidectomía total sin ablación con RAI es aún limitada, y los datos comparativos entre pacientes ablacionados y no ablacionados son escasos⁽¹³⁾.

Por tal motivo, los objetivos de este trabajo fueron: Analizar la evolución de los aTg en pacientes ablacionados (A) y no ablacionados (NA) y su asociación con la respuesta final al tratamiento; y evaluar el valor pronóstico de la dinámica de descenso de los aTg en relación con la persistencia estructural de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico, retrospectivo. Los criterios de inclusión fueron: a) pacientes mayores de 18 años con CDT, b) tratados con tiroidectomía total con o sin ablación posterior, indicada según criterio del médico tratante, c) sin evidencia de enfermedad estructural a distancia, d) niveles de aTg superiores al límite de cuantificación para cada método en la primera determinación postquirúrgica (hasta tres meses luego de la cirugía y antes de la ablación con radioyodo, si esta fue administrada) con Tg indetectable, e) utilización de una única metodología de determinación de aTg aplicada para cada paciente, f) seguimiento mínimo de 36 meses luego de la cirugía o

hasta la negativización de los aTg.

Los criterios de exclusión fueron: a) pacientes menores de 18 años, b) tratamiento quirúrgico diferente de la tiroidectomía total, c) otros tipos histológicos de cáncer de tiroides (carcinoma medular, carcinoma pobremente diferenciado o carcinoma anaplásico), d) Tg detectable, enfermedad irreseccable o metástasis a distancia, e) niveles de aTg inferiores al límite de cuantificación para cada método, f) seguimiento menor a 36 meses, g) utilización de una metodología diferente de la inicial en un mismo paciente.

Anticuerpos antitiroideos

Las mediciones de los niveles de aTg fueron realizadas por los siguientes métodos: Abbott, Atellica, Advia Centaur, Elecsys e Immulite. Fueron considerados positivos aquellos valores de anticuerpos antitiroideos por encima del límite de cuantificación informado por el fabricante: Elecsys, Cobas, Roche e Immulite (límite de cuantificación= 20 UI/ml), QLIA y Abbott (límite de cuantificación= 1,1 UI/ml), Atellica (límite de cuantificación= 1,3 UI/ml), Advia Centaur (límite de cuantificación= 15 UI/ml).

Valores por debajo del límite de cuantificación fueron ingresados como “menor a” (ej. < 20 UI/ml), al igual que los valores por encima del límite máximo de cuantificación fueron informados como “mayor a” (ej. >400 UI/ml).

Evaluación endocrinológica

Clasificación y estratificación del riesgo

Se recabaron los datos de los pacientes por revisión de historias clínicas. Los pacientes fueron clasificados según el estadio tumoral utilizando la 8ª edición del sistema TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)⁽¹⁴⁾. Se consignaron los datos correspondientes al riesgo de recurrencia, de acuerdo con los criterios de las guías de la AAT⁽²⁾.

Datos clínicos

Se consignaron características anatomopatológicas, el tratamiento con RAI, los tratamientos adicionales requeridos, el tiempo de seguimiento, los niveles de aTg, así como su negativización y el tiempo transcurrido hasta la misma.

Seguimiento clínico e imagenológico: Todos los pacientes fueron evaluados periódicamente mediante ecografía cervical durante el seguimiento. En los casos en que existió sospecha bioquímica o ecográfica de enfermedad persistente o recurrente, se realizaron estudios complementarios (rastreo corporal total con I131, TC, PET/TC u otros) según criterio del médico tratante. La respuesta al tratamiento fue categorizada tanto en la evaluación inicial como al final del seguimiento, de acuerdo con los criterios de estratificación dinámica del riesgo de la AAT⁽²⁾.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como números absolutos y distribución porcentual de frecuencias, y se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango, y fueron comparadas mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variaciones en los niveles de aTg se expresaron como número de veces por encima del límite de cuantificación. Se utilizó la curva de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank para evaluar el tiempo a la negativización del anticuerpo entre ambos grupos. Se realizaron análisis de curvas

ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para evaluar los valores predictivos e identificar los puntos de corte óptimos. Se utilizó el programa IBM SPSS v21. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron a 98 pacientes, de los cuales 77 (78,6%) fueron ablacionados y 21 (21,4%) no recibieron ablación con RAI. Las características basales de la población se muestran en la Tabla I. Más del 80% de los pacientes correspondieron al sexo femenino. La mediana de edad fue de 48 años en el grupo de ablacionados y de 44 años en el grupo no ablacionados. El carcinoma papilar de tiroides fue el tipo histológico predominante. Más del 80% de los tumores correspondieron al estadio I. La distribución de las distintas plataformas analíticas fue similar entre los grupos ablacionados y no ablacionados ($p=0,76$; Tabla I).

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes ablacionados y no ablacionados en cuanto a la distribución por sexo, la edad al diagnóstico, el tipo histológico tumoral, la presencia de infiltrado linfocitario en la anatomía patológica, la estadificación tumoral y el riesgo de recurrencia.

La mediana de seguimiento de toda la población fue de 83 meses, siendo más prolongada en los ablacionados que en los no ablacionados (91 meses vs 54 meses, $p=0,049$). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la respuesta al tratamiento, tanto inicial como final. La mayoría de los pacientes alcanzaron una respuesta indeterminada al final del seguimiento (63,6% de los ablacionados y 47,6% de los no ablacionados).

Niveles de aTg y evolución

Los pacientes ablacionados presentaron niveles más elevados de aTg en el postquirúrgico inmediato, con una mediana de aumento de 23 veces por encima del rango de referencia vs 13 veces en los no ablacionados ($p=0,05$). Esta diferencia se mantuvo a los 24 meses de la cirugía (9 vs 1,5 veces el límite superior del rango de referencia; $p=0,007$), y a los 36 meses postcirugía (7 vs 1 vez; $p=0,015$) (Figura 1).

La tasa de negativización de los aTg fue significativamente menor en los pacientes ablacionados: 28,6% vs 52,4% en no ablacionados; $p<0,04$ (Gráfico 1). Sin embargo, no se observaron diferencias entre ambos grupos en el tiempo requerido para alcanzar la negativización, con una mediana de 19 meses en ambas poblaciones (Figura 2).

En relación con el nivel de aTg en el postquirúrgico inmediato y la tasa de negativización, se observó en el grupo de pacientes ablacionados que, a mayor nivel de aTg, menor posibilidad de negativización de los mismos. La mediana de los aTg inicial fue diferente en los pacientes que negativizaron el anticuerpo en comparación con aquellos que lo mantuvieron positivo (40 veces superior al rango de referencia vs 10 veces, $p<0,009$) (Figura 3)

Dinámica de descenso de aTg a los 12 meses post quirúrgico y valor pronóstico

El 54,2% ($n=42$) de los pacientes ablacionados presentó un descenso $\geq 50\%$ de los aTg al año de la cirugía y 17/42 alcanzaron la negativización del anticuerpo al final del seguimiento. Sólo 5/35 pacientes cuyo descenso fue $<50\%$ negativizaron el anticuerpo ($p=0,011$). El 88,2% ($n=15$) de los pacientes que negativizaron los

Tabla 1. Características basales de la población (N=98)

Población	Ablacionados (n=77)	No ablacionados (n=21)	p
Sexo n (%)			0,816
Femenino	64 (83,1)	17 (81)	
Masculino	13 (16,9)	4 (19)	
Edad (años) Mediana (rango)	48 (21-77)	44 (30-76)	0,379
Metodología de detección de aTg			0,762
Elecsys Roche	35 (45,5%)	9 (42,9%)	
Immulite	10 (13%)	4 (19%)	
Abbott	27 (35,1%)	8 (38,1%)	
Advia Centaur	3 (3,9%)	0	
Attelica	2 (2,6%)	0	
Histología n (%)			0,757
Papilar	75 (97,4)	21 (100)	
Oncocítico	1 (1,3)	0	
Otros	1 (1,3)	0	
Infiltración linfocitaria n (%)			0,797
Si	49 (63,6)	14 (66,7)	
No	28 (36,4)	7 (33,3)	
Riesgo de recurrencia n (%)			0,207
Bajo	39 (50,6)	7 (33,3)	
Intermedio	31 (40,3)	13 (61,9)	
Alto	7 (9,1)	1 (4,8)	
Estadio n (%)			0,096
I	71 (92,2)	17 (81)	
II	3 (3,9)	4 (19)	
III	2 (2,6)	0	
IV A	1 (1,3)	0	
Respuesta inicial al tratamiento n (%)			0,346
Excelente	12 (15,6)	5 (23,8)	
Indeterminada	51 (66,2)	14 (66,7)	
Bioquímica incompleta	5 (6,5)	2 (9,5)	
Estructural incompleta	9 (11,7)	0	
Tiempo de seguimiento Mediana (rango)	91 meses (36-437)	54 meses (36-144)	0,049
Respuesta final n (%)			0,089
Excelente	20 (26)	11 (52,4)	
Indeterminada	49 (63,6)	10 (47,6)	
Bioquímica incompleta	4 (5,2)	0	
Estructural incompleta	4 (5,2)	0	

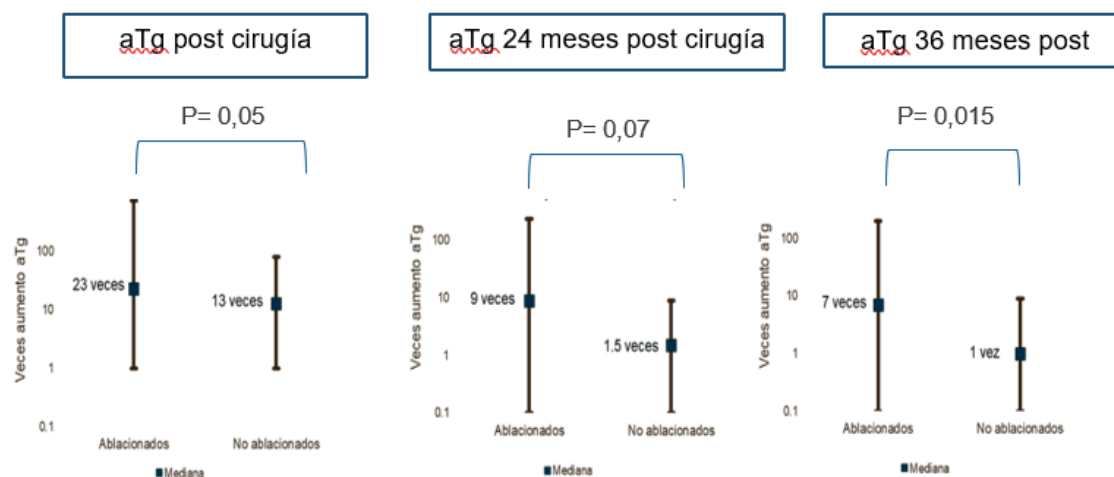
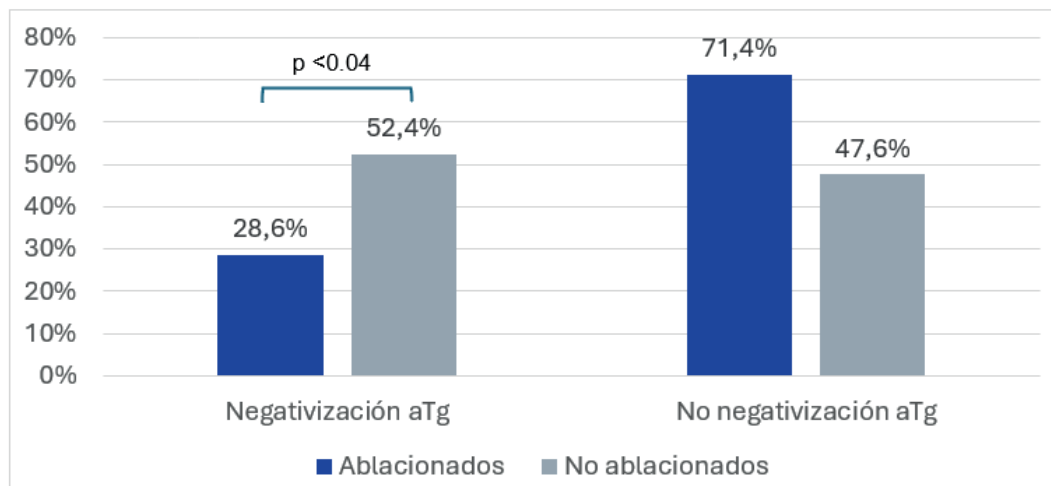
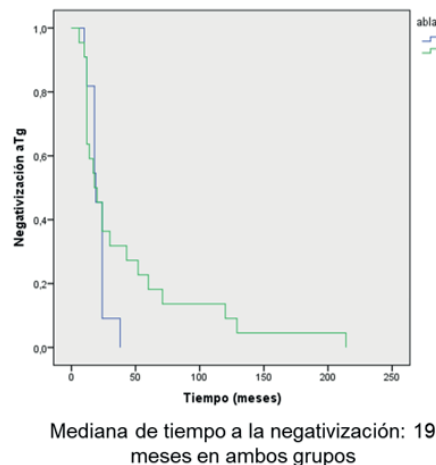
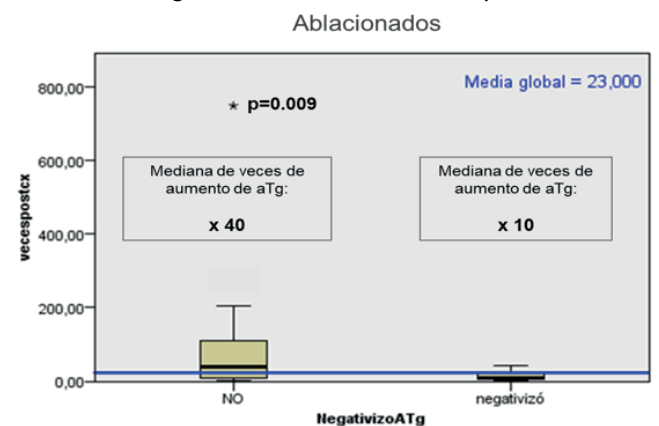
Figura 1. Niveles de aTg basales y en el seguimiento.

Gráfico 1. Tasa de negativización de aTg.**Figura 2.** Tiempo de negativización de aTg.**Figura 3.** Mediana de veces de aumento de aTg en pacientes ablacionados que negativizaron o no el anticuerpo.

aTg presentó una respuesta final excelente.

En el análisis por curvas ROC de los pacientes ablacionados, una disminución aproximada del 65% en los niveles de aTg a los 12 meses se asoció con negativización del anticuerpo, con una sensibilidad del 77,3% y especificidad del 65,5%, AUC: 0,714 ($p=0,003$) (Figura 4A). De manera similar, una disminución aproximada del 65–70% de los niveles de aTg a los 12 meses se asoció con una respuesta final excelente, con una sensibilidad del 70% y especificidad del 66,7%, AUC: 0,716 ($p=0,004$) (Figura 4B). Estos valores deben interpretarse como aproximaciones clínicas y no como umbrales definitivos.

En el subgrupo de pacientes no ablacionados, la dinámica de descenso de aTg a los 12 meses no mostró asociación significativa con la respuesta final. Sin embargo, una disminución aproximada del 70% en los niveles de aTg a los 24 meses se asoció con respuesta final excelente (sensibilidad 73%; especificidad 75%; AUC 0,818; $p=0,02$) (Figura 5). Dado el reducido tamaño muestral del subgrupo, este hallazgo debe considerarse exploratorio y generador de hipótesis, en tanto que los puntos de corte deben interpretarse como aproximaciones clínicas que requieren validación en cohortes prospectivas más amplias.

DISCUSIÓN

La interferencia de los aTg continúa representando un desafío en el seguimiento del CDT. En este estudio multicéntrico la tendencia descendente de los aTg se asoció con una evolución favorable en el seguimiento tanto en pacientes ablacionados como no ablacionados. Los hallazgos del presente estudio plantean la hipótesis de que la dinámica descendente de los aTg podría asociarse al control de la enfermedad y no exclusivamente al volumen de tejido tiroideo remanente, aunque otros factores inmunológicos individuales pueden modular este comportamiento. Sin embargo, la contribución relativa de estos mecanismos no puede ser determinada con el presente diseño, ya que no se realizó cuantificación objetiva del remanente tiroideo.

Los aTg se detectan en hasta el 25% de los pacientes con CDT y constituyen una limitación relevante en el seguimiento bioquímico, ya que interfieren con la determinación de Tg y reducen su confiabilidad como marcador tumoral^(5,6,8). En este contexto, la evaluación longitudinal de los aTg ha sido propuesta como marcador subrogante de respuesta^(9,11), bajo el supuesto de que su descenso progresivo o eventual negativización reflejaría la desaparición del estímulo antigénico derivado del tejido tiroideo

Figura 4. Delta de aTg a los 12 meses y valor pronóstico en pacientes ablacionados
A: Delta de aTg a los 12 meses y negativización. **B:** Delta de aTg a los 12 meses y respuesta final excelente.

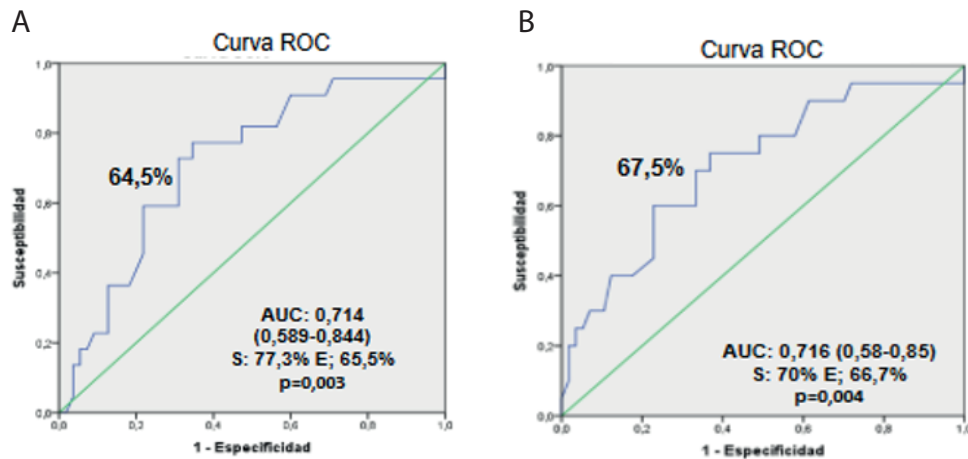
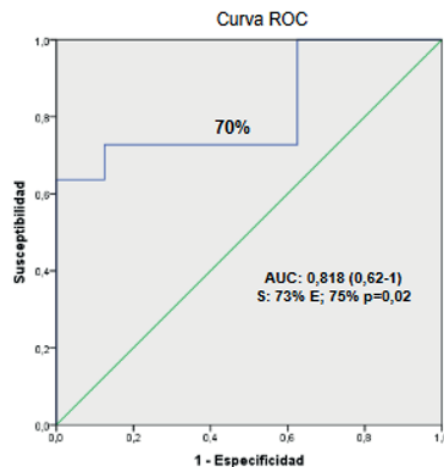


Figura 5. Delta de aTg a los 24 meses en pacientes no ablacionados y respuesta final excelente.



normal o tumoral residual.

En pacientes tratados con tiroidectomía total y ablación con RAI, múltiples estudios han demostrado que la caída sostenida de los aTg se asocia con menor riesgo de persistencia o recurrencia estructural, mientras que la estabilidad o el incremento de sus niveles actúan como indicadores de posible enfermedad residual^(11,12). Se ha descrito que, en ausencia de enfermedad estructural, los aTg tienden a negativizarse dentro de los primeros tres años, fenómeno atribuido a la eliminación del estímulo antigénico tiroideo⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. No obstante, el tiempo requerido para esta negativización es variable y depende de factores como los títulos basales de aTg y el grado de infiltración linfocitaria tiroidea. En este sentido, reducciones superiores al 50% durante el seguimiento se han asociado con muy bajo riesgo de recurrencia, destacando el valor de la cinética por sobre el valor absoluto de los anticuerpos^(11,16). Sin embargo, la evidencia en pacientes no ablacionados continúa siendo más limitada.

La principal incertidumbre radica en si la persistencia de remanentes tiroideos normales podría mantener el estímulo antigénico y, por ende, prolongar la positividad de los aTg. A pesar de esta hipótesis teórica, los datos disponibles sugieren que la evolución de los aTg es cualitativamente similar en pacientes libres de enfermedad

tratados sin RAI⁽¹⁸⁾. Matrone y col. describieron un descenso progresivo cercano al 50% anual, con negativización en más del 60% de los casos durante el seguimiento prolongado⁽¹⁸⁾. De manera concordante, Vaisman y col. analizaron pacientes tratados con lobectomía o tiroidectomía total sin ablación y observaron que aproximadamente el 90% presentaba una disminución sostenida de los aTg, con negativización en el 50–56% de los casos a los dos años, sin diferencias significativas entre ambos tipos de cirugía⁽¹⁹⁾. En la misma línea, Zavala y col. informaron descensos superiores al 50% en la mayoría de los pacientes y negativización en cerca de un cuarto de los casos a corto plazo⁽²⁰⁾. En conjunto, estas evidencias sugieren que la reducción de los aTg parece depender más del control de la enfermedad que del volumen de tejido tiroideo remanente. No obstante, la dinámica de los aTg probablemente no refleja exclusivamente la carga de tejido tiroideo residual o tumoral. Factores inmunológicos como la predisposición autoinmune, la presencia de tiroiditis linfocitaria, la presentación antigénica mediada por HLA y la activación de células B podrían modular la persistencia y el descenso de los anticuerpos. En este sentido, la cinética de los aTg debería interpretarse como el resultado de una interacción compleja entre control biológico de la enfermedad y

mecanismos inmunológicos del huésped.

Los resultados de esta investigación se alinean con estas observaciones. En esta cohorte multicéntrica, los pacientes no ablacionados presentaron negativización de aTg en el 52% de los casos, con una mediana de tiempo hasta la negativización comparable a la reportada previamente. Aunque la negativización fue más frecuente en los pacientes no ablacionados, el tiempo requerido para alcanzarla no difirió entre los grupos. Asimismo, la dinámica de descenso fue semejante entre ablacionados y no ablacionados. Resulta interesante que los puntos de corte identificados en ambos grupos mostraron valores similares (descensos aproximados del 65–70%), aunque alcanzados en distintos momentos del seguimiento (12 vs 24 meses). Si bien este hallazgo debe interpretarse con cautela debido al tamaño muestral limitado, podría sugerir un patrón consistente en la cinética de los aTg independientemente del tratamiento ablativo.

Estos hallazgos son consistentes con series nacionales previas. El grupo del Hospital de Clínicas demostró que la tendencia temporal de los aTg es más útil que su valor absoluto para predecir respuesta estructural incompleta y observó incluso una negativización más precoz en pacientes no ablacionados que en ablacionados⁽¹⁶⁾. De forma similar, el grupo del Instituto Roffo evidenció que el descenso progresivo de los aTg se correlaciona con una evolución clínica favorable tanto en pacientes tratados con RAI como en aquellos no ablacionados⁽¹⁷⁾. En conjunto, estas evidencias, junto con los resultados, refuerzan el concepto de que la cinética de los aTg podría representar un marcador pronóstico útil durante el seguimiento de pacientes con CDT.

Un hallazgo relevante de la serie fue que los pacientes ablacionados presentaron títulos iniciales de aTg más elevados y una menor tasa de negativización. Es importante destacar que la indicación de ablación con radioyodo no fue randomizada sino definida según criterio del médico tratante, quien tendió a indicar tratamiento ablativo en pacientes con niveles postquirúrgicos de aTg más elevados. Esto introduce un sesgo de indicación inherente al diseño retrospectivo y sugiere que ambos grupos podrían representar poblaciones biológicamente diferentes. En particular, el grupo no ablacionado, con menor carga antigénica inicial, probablemente corresponda a pacientes con enfermedad menos extensa y menor volumen residual. En consecuencia, la mayor tasa de negativización observada en este grupo debe interpretarse en el contexto de estas diferencias basales y no como un efecto directo (o ausencia de efecto) del tratamiento ablativo.

No obstante, es posible que el tratamiento ablativo influya en la dinámica posterior de los anticuerpos. La ablación con RAI induce necrosis tisular y liberación de antígenos tiroideos, lo que puede estimular transitoriamente la respuesta inmunológica y provocar aumentos o estabilidad temporal de los aTg, retrasando su descenso^(6,17). En este sentido, en el estudio de Bueno y col. se observó que los pacientes no ablacionados negativizaron los aTg en un lapso menor que los ablacionados (11 vs 18 meses), hallazgo que podría vincularse tanto con diferencias en los títulos iniciales como con el efecto inmunológico transitorio inducido por la ablación⁽¹⁶⁾.

Asimismo, títulos iniciales más elevados se asociaron con un mayor tiempo hasta la negativización, en concordancia con lo comunicado por otras series, lo que refuerza el papel de la carga antigénica basal en la dinámica serológica. En este sentido, Iglesias y col. observaron que la negativización ocurrió en una mediana de

11 meses en pacientes con niveles de aTg <100 UI/ml, frente a 31 meses en aquellos con niveles ≥ 100 UI/ml⁽¹⁷⁾.

Por otra parte, aunque se podría hipotetizar que un mayor volumen de tejido tiroideo residual, como ocurre tras una lobectomía, mantenga un estímulo antigénico más prolongado, la evidencia disponible no demuestra diferencias consistentes en la cinética de los aTg entre lobectomía y tiroidectomía total sin RAI^(19,20). Esto plantea la hipótesis de que el comportamiento de los anticuerpos podría estar relacionado con la actividad tumoral más que con el volumen de parénquima normal remanente, aunque la ausencia de cuantificación volumétrica del remanente no permite confirmar esta interpretación.

Desde una perspectiva conceptual, estos resultados se integran con el paradigma actual de estratificación dinámica del riesgo propuesto por Tuttle, Robenshtok y col., según el cual la evolución longitudinal aporta información clínicamente más relevante que los hallazgos bioquímicos o estructurales aislados^(2,3,21). Este marco conceptual sustenta el diseño del presente estudio, en el que los aTg fueron analizados como una variable dinámica (en relación con la respuesta inicial y final al tratamiento y con la evolución estructural durante el seguimiento) más que como una determinación aislada. En este contexto, la tendencia evolutiva de los aTg podría representar un marcador bioquímico subrogante útil en pacientes con interferencia analítica de la Tg, incluyendo aquellos no ablacionados.

Desde el punto de vista práctico, esta información tiene implicancias clínicas directas. En pacientes con Tg indetectable y aTg positivos, una reducción significativa de los aTg podría interpretarse como un marcador de excelente respuesta, permitiendo espaciar controles, evitar estudios por imágenes innecesarios o reconsiderar intervenciones adicionales, especialmente en aquellos manejados sin RAI.

Entre las fortalezas del estudio se destacan el carácter multicéntrico, el seguimiento prolongado, la utilización de una única plataforma analítica por paciente durante el seguimiento —lo que favorece la consistencia intraindividual de las mediciones longitudinales—, la distribución comparable de los distintos métodos entre ambos grupos y el carácter pragmático del diseño, que refleja condiciones de práctica asistencial habitual. Como limitaciones, el diseño retrospectivo y el tamaño muestral del subgrupo no ablacionado podrían restringir la generalización de los resultados. Si bien la inclusión de múltiples plataformas analíticas en distintos centros refleja la práctica clínica habitual y aporta validez externa, las diferencias interensayo en sensibilidad funcional, reconocimiento epitópico, calibración y composición antigénica podrían haber influido sobre la cinética aparente y las tasas absolutas de negativización^(6,15). Este efecto podría verse parcialmente atenuado por la utilización de una única plataforma por paciente, la distribución similar de métodos entre grupos y la expresión de los resultados como veces sobre el límite de cuantificación. Por otra parte, no se evaluó específicamente el impacto de variables inmunológicas (como la intensidad del infiltrado linfocitario, marcadores autoinmunes asociados o perfiles de HLA) sobre la cinética de los aTg, aspecto que podría influir en la persistencia y descenso de los anticuerpos. Asimismo, la indicación de ablación con RAI no fue randomizada sino definida según criterio clínico. Este sesgo de indicación implica que los grupos ablacionado y no ablacionado podrían diferir en características biológicas y clínicas

basales no completamente capturadas por las variables analizadas, lo que constituye una limitación inherente al diseño retrospectivo del estudio. Debido al tamaño muestral y al bajo número de eventos clínicos, particularmente en el subgrupo no ablacionado, no se realizaron análisis multivariados. En consecuencia, las asociaciones observadas deben interpretarse con cautela y no permiten establecer independencia pronóstica. El tamaño muestral del grupo no ablacionado fue reducido, con un número limitado de eventos clínicos, lo que podría haber sobreestimado el rendimiento de las curvas ROC. En consecuencia, los puntos de corte identificados deben considerarse exploratorios y no como umbrales definitivos, requiriendo validación externa en cohortes prospectivas independientes. Finalmente, no se realizó cuantificación objetiva del remanente tiroideo (mediante SPECT/CT, dosimetría o volumetría ecográfica sistemática), lo que impide determinar con precisión la contribución relativa del volumen de tejido residual y del control biológico de la enfermedad sobre la cinética de los aTg.

En conclusión, los resultados presentados, en concordancia con la literatura internacional y con series nacionales previas, sugieren que la dinámica descendente de los aTg se asocia con una evolución favorable durante el seguimiento tanto en pacientes ablacionados como no ablacionados. En este contexto, la evaluación longitudinal de los aTg podría representar un marcador bioquímico subrogante útil en pacientes con interferencia analítica por aTg, independientemente del uso de RAI. Estos hallazgos, derivados de un diseño retrospectivo con las limitaciones ya descritas, refuerzan la utilidad potencial de la cinética de los aTg durante el seguimiento y requieren validación prospectiva en cohortes independientes.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Las autoras no presentan conflictos de intereses relevantes a la publicación.

AGRADECIMIENTOS

Miembros del Departamento de Tiroides de SAEM. Alcaraz G, Bielski L, Brenta G, Cabezón C, Cantó A, Castro Jozami L, Cavallo A, Delfino L, Deutsch S, Di Fermo F, Fassi J, Faure E, Figari M, Frascaroli G, González Bujan G, Guerra J, Jerkovich F, Lowenstein A, Martínez M, Morosán Alo Y, Oneto A, Paredes M, Parisi C, Pitoia F, Puscar A, Reyes A, Rosenblit C, Sala M, Schiro L, Silva Croome M, Sklate R, Smulever A, Storani M, Vázquez A, Zund S.

BIBLIOGRAFÍA

1. **American Cancer Society.** Cancer Facts & Figures 2012. [Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2012.html>] [Último acceso: 22/02/2026]
2. **Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al.** 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2025 Aug;35(8):841-985. doi: 10.1177/10507256251363120. Erratum in: *Thyroid*. 2025 Nov;35(11):1350. doi: 10.1177/10507256251387671.
3. **Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, et al.** Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2014; 51:85–118.
4. **Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al.** Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.
5. **Verburg FA, Luster M, Cupini C, Chiovato L, Duntas L, Elisei R, et al.** Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. *Thyroid*. 2013; 23:1211–1225. doi: 10.1089/thy.2012.0606
6. **Netzel BC, Grebe SK, Carranza Leon BG, Castro MR, Clark PM, Hoofnagle AN, et al.** Thyroglobulin (Tg) Testing Revisited: Tg Assays, TgAb Assays, and Correlation of Results With Clinical Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100:E1074–83. doi: 10.1210/jc.2015-1967.
7. **Schlumberger M, Hitzel A, Toubert ME, Corone C, Troalen F, Schlageter MH, et al.** Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:2487–2495.
8. **Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, et al.** Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83:1121–1127.
9. **Hsieh C-J, Wang P-W.** Sequential changes of serum anti-thyroglobulin antibody levels are a good predictor of disease activity in thyroglobulin-negative patients with papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2014; 24:488–493.
10. **Seo JH, Lee SW, Ahn BC, Lee J.** Recurrence detection in differentiated thyroid cancer patients with elevated serum level of antithyroglobulin antibody: special emphasis on using (18)F-FDG PET/CT. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010; 72:558–563.

11. **de Meer SGA, Vorselaars WMCM, Kist JW, Stokkel MPM, de Keizer B, Valk GD, et al.** Follow-up of patients with thyroglobulin-antibodies: Rising Tg-Ab trend is a risk factor for recurrence of differentiated thyroid cancer. *Endocr Res.* 2017; 42:302–310.
 12. **Lee ZJO, Eslick GD, Edirimanne S.** Investigating Anti-thyroglobulin Antibody As a Prognostic Marker for Differentiated Thyroid Cancer: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Thyroid.* 2020; 30:1601–1612.
 13. **Bueno F, Garcia Falcone G, Peñaloza M, Sala M, Abelleira E, Pitoia F.** Anticuerpos anti-tiroglobulina: una nueva visión basada en la estratificación por riesgo de recurrencia y en la conducta de ablación o no ablación con radioyodo. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2020; 57(2): 06–17.
 14. **Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershengwald JE, Brookland RK, et al.** The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):93-99. doi: 10.3322/caac.21388.
 15. **Spencer C, Fatemi S.** Thyroglobulin antibody (TgAb) methods - Strengths, pitfalls and clinical utility for monitoring TgAb-positive patients with differentiated thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; 27:701–712.
 16. **Bueno F, Falcone MGG, Peñaloza MA, Abelleira E, Pitoia F.** Dynamics of serum antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid cancer. *Endocrine.* 2020; 67:387–396.
 17. **Iglesias ML, Calabretta JM, Coggiola O, Califano I.** Thyroglobulin antibodies: Trend over time and clinical impact in differentiated thyroid carcinoma with and without radioiodine ablation. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2022; 69:702–708.
 18. **Matrone A, Latrofa F, Torregrossa L, Piaggi P, Gambale C, Faranda A, et al.** Changing Trend of Thyroglobulin Antibodies in Patients With Differentiated Thyroid Cancer Treated With Total Thyroidectomy Without I Ablation. *Thyroid.* 2018; 28:871–879.
 19. **Vaisman F, Shaha A, Fish S, Michael Tuttle R.** Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011; 75:112–119.
 20. **Zavala LF, Barra MI, Olmos R, Tuttle M, González H, Droppelmann N, et al.** In properly selected patients with differentiated thyroid cancer, antithyroglobulin antibodies decline after thyroidectomy and their sole presence should not be an indication for radioiodine ablation. *Arch Endocrinol Metab.* 2019; 63:293–299.
 21. **Robenshtok E, Fish S, Bach A, Domínguez JM, Shaha A, Tuttle RM.** Suspicious cervical lymph nodes detected after thyroidectomy for papillary thyroid cancer usually remain stable over years in properly selected patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(8):2706-2713.
-

Trabajo Original

EL PAPEL DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS-GLUCOSA EN LA ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN COLOMBIANA

*Hernández Navas JA⁽¹⁾; Dulcey Sarmiento LA⁽¹⁾; Therán León JS⁽¹⁾; Gómez Ayala JA⁽¹⁾; Gómez González JA⁽¹⁾; Gelvez-Mantilla Juliana⁽¹⁾; Sánchez-Macías Fabio⁽¹⁾

¹ Fundación Clínica de Santander, Bucaramanga, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 27 de octubre de 2025

Revisión: 8 de diciembre de 2025

Aceptado: 1 de mayo de 2026

Palabras clave:

Obesidad
Índice TyG
Resistencia a la Insulina
Riesgo Cardiovascular
Colombia.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre la obesidad general y central y la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), así como estimar el papel mediador de la resistencia a la insulina mediante el índice triglicéridos-glucosa (TyG). Se utilizaron datos del estudio de cohorte prospectivo BUCARAVASCULAR, realizado en el departamento de Santander, Colombia, entre 2014 y 2024, que incluyó 335 adultos sin antecedentes de infarto de miocardio ni accidente cerebrovascular. Se recopilaron variables antropométricas, incluyendo índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC) y razón cintura-cadera (RCC), junto con mediciones bioquímicas de glucosa y triglicéridos en ayunas para el cálculo del índice TyG. La ECV incidente se definió mediante criterios clínicos e imagenológicos establecidos. Se aplicaron modelos de regresión de Cox ajustados por factores de confusión para estimar la asociación entre obesidad y ECV, y un análisis de mediación en dos etapas basado en el método de VanderWeele para cuantificar la proporción del efecto explicada por el índice TyG. Los resultados mostraron una asociación positiva y estadísticamente significativa entre los distintos indicadores de obesidad y el riesgo de ECV, con incrementos aproximados del 20% en individuos con sobrepeso y del 50% en aquellos con obesidad. Esta asociación fue parcialmente mediada por el índice TyG, lo que sugiere un papel relevante de la resistencia a la insulina en la relación obesidad-ECV. En conclusión, el índice TyG actúa como mediador significativo en la asociación entre obesidad y enfermedad cardiovascular en esta cohorte, lo que refuerza la importancia de intervenciones orientadas al control del peso y del perfil metabólico para reducir el riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the relationship between general and central obesity and the incidence of cardiovascular disease (CVD), as well as to estimate the mediating role of insulin resistance using the triglyceride-glucose (TyG) index. Data were obtained from the BUCARAVASCULAR prospective cohort study conducted in the department of Santander, Colombia, between 2014 and 2024, which included 335 adults without a history of myocardial infarction or stroke. Anthropometric variables, including body mass index (BMI), waist

Key words:

Obesity
TyG Index
Insulin Resistance
Cardiovascular Risk
Colombia.

circumference (WC), and waist-to-hip ratio (WHR), were collected, along with fasting glucose and triglyceride measurements for the calculation of the TyG index. Incident CVD was defined using established clinical and imaging criteria. Cox regression models adjusted for confounding factors were applied to estimate the association between obesity and CVD, and a two-stage mediation analysis based on VanderWeele's method was used to quantify the proportion of the effect explained by the TyG index. The results showed a positive and statistically significant association between different obesity indicators and CVD risk, with approximately a 20% increase in individuals with overweight and a 50% increase in those with obesity. This association was partially mediated by the TyG index, suggesting a relevant role of insulin resistance in the obesity–CVD relationship. In conclusion, the TyG index acts as a significant mediator in the association between obesity and cardiovascular disease in this cohort, reinforcing the importance of interventions aimed at weight control and metabolic profile improvement to reduce cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

La epidemia de obesidad constituye un problema emergente de salud pública con consecuencias sustanciales para el gasto en atención médica, la calidad de vida y el bienestar general⁽¹⁾. El incremento sostenido de su prevalencia se ha reportado a nivel mundial y se estima que alcanzará hasta el 57,8% para el año 2030⁽²⁾. Una amplia evidencia ha subrayado el efecto deletéreo de la obesidad sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)^(3–5), la cual es la principal causa de mortalidad y discapacidad a nivel mundial⁽⁶⁾. La creciente carga sanitaria y económica asociada a la obesidad, junto con el impacto limitado de las intervenciones actuales para su control, ha motivado la exploración de vías fisiopatológicas adicionales que expliquen su relación con la ECV. Aunque se han propuesto múltiples mecanismos neurohumorales, metabólicos y hemodinámicos en la asociación entre obesidad y ECV, estos no se encuentran completamente dilucidados^(3–5). La resistencia a la insulina se ha señalado como un componente central de este vínculo fisiopatológico; se ha demostrado que la inflamación crónica de bajo grado y el estrés oxidativo inducidos por la obesidad favorecen el desarrollo de resistencia a la insulina tanto a nivel local como sistémico^(6–7). A su vez, la resistencia a la insulina contribuye a la disfunción endotelial y a la aterogénesis mediante alteraciones en la expresión génica y en la señalización metabólica, desempeñando un papel relevante en la fisiopatología cardiovascular^(8,9). El método de referencia para la medición de la resistencia a la insulina es la pinza hiperinsulinémica-euglucémica; sin embargo, su complejidad, alto costo y requerimientos técnicos limitan su aplicabilidad en estudios epidemiológicos de gran escala^(10–12). En este contexto, el índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) ha sido ampliamente utilizado como estimador indirecto de resistencia a la insulina en estudios poblacionales, aunque requiere la medición de insulina en ayunas y puede verse afectado por variabilidad analítica y biológica. Alternativamente, el índice triglicéridos-glucosa (TyG), derivado de los niveles de triglicéridos y glucosa en ayunas, ha emergido como un marcador simple, reproducible y accesible de resistencia a la insulina, mostrando una buena correlación con métodos de referencia y ventajas operativas para su uso en grandes cohortes^(13,14).

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio: Los datos fueron recolectados del estudio de cohorte prospectivo denominado BUCARAVASCULAR,

realizado en el departamento de Santander, Colombia. El diseño del estudio y los procedimientos han sido publicados previamente (15–17). Brevemente, entre enero de 2014 y diciembre de 2024, los participantes fueron inscritos para responder una encuesta que incluía cuestionarios y evaluaciones de salud. Se realizó seguimiento a todos los participantes hasta el 31 de diciembre de 2024 o hasta la fecha de fallecimiento, si esta ocurrió antes. Fueron excluidos del análisis los participantes con antecedentes de accidente cerebrovascular o infarto de miocardio al inicio del estudio (n = 3669), así como aquellos que presentaban datos faltantes en los parámetros antropométricos, la glucosa en ayunas (FBG) o los triglicéridos (TG) al inicio (n = 3705). El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética del Semillero de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito.

Recopilación de datos: Los datos demográficos, incluyendo edad, sexo, educación e ingresos, así como los hábitos de vida, tales como tabaquismo, consumo de alcohol e historial médico se recopilaron mediante cuestionarios estandarizados. El nivel educativo se clasificó como analfabeto o escuela primaria, secundaria o preparatoria o superior. El tabaquismo y el consumo de alcohol se clasificaron como nunca, anterior o actual, según la información auto-reportada. La presión arterial se midió en la posición sentada utilizando un esfigmomanómetro de mercurio, el promedio de 3 lecturas se calculó como presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD).

Los parámetros antropométricos fueron medidos por personal de campo capacitado. La circunferencia de la cintura (CC) se midió en centímetros con una cinta métrica no extensible colocada a la altura del ombligo, mientras el sujeto se encontraba de pie, sin ropa. La circunferencia de la cadera se midió alrededor de la parte más ancha de los glúteos, con la cinta métrica paralela al suelo. La estatura se midió con una precisión de 0,1 cm utilizando una cinta métrica, y el peso se midió con una precisión de 0,1 kg utilizando una báscula de plataforma calibrada.

Las recolecciones de muestras de sangre se llevaron a cabo después de un ayuno nocturno de 8 a 12 h. La glucosa en ayunas (GA) se midió con el método de hexoquinasa/glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El CV utilizando muestras de control de calidad ciegas fue <2%. El colesterol total (CT), los TG, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), el colesterol de

lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), la creatinina y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) se evaluaron mediante un autoanalizador (Hitachi 747) en el laboratorio central del Hospital del Norte. La hipertensión se definió como PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg y por cualquier uso de medicamento antihipertensivo o antecedentes autoinformados de hipertensión. La diabetes se definió como GA ≥ 7 mmol/L y por cualquier uso de medicamentos hipoglucemiantes o cualquier antecedente autoinformado de diabetes. La dislipidemia se definió como cualquier antecedente autoinformado o uso de fármacos para reducir los lípidos, o CT $\geq 6,2$ mmol/L; TG $\geq 2,3$ mmol/L; LDL-C $\geq 4,1$ mmol/L o HDL-C $< 1,0$ mmol/L.

Cálculo de los índices de obesidad y TyG: Los índices de obesidad evaluados en el presente estudio incluyeron el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC), la relación cintura-cadera (RCC) y la relación cintura-talla (RCT). El IMC se calculó como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. La RCC y la RCT se calcularon como CC/cadera y CC/talla, respectivamente. De acuerdo con las Directrices para la Prevención y el Control del Sobrepeso y la Obesidad en Adultos⁽¹⁸⁾, la obesidad general se definió como una variable de cuatro categorías: IMC $< 18,5$ kg/m² para bajo peso, $18,5 \leq \text{IMC} < 25$ kg/m² para peso normal, $25 \leq \text{IMC} < 28$ kg/m² para sobrepeso e IMC ≥ 28 kg/m² para obesidad. La obesidad central se definió como: (1) CC ≥ 90 cm en hombres y ≥ 85 cm en mujeres; (2) RCC $\geq 0,9$ en hombres o $\geq 0,8$ en mujeres; y (3) RCT $\geq 0,6$.

El índice de triglicéridos-glucosa (TyG) se calculó mediante la fórmula $\ln [\text{triglicéridos en ayunas (TG, mg/dL)} \times \text{glucosa plasmática en ayunas (GPA, mg/dL)} / 2]$ ^(19,20).

Evaluación de la ECV: Las personas participantes fueron seguidas mediante entrevistas personales en cada examen médico de rutina de dos años hasta el evento de interés, el 31 de diciembre de 2019, o su fallecimiento. Los resultados en el presente estudio fueron la primera aparición de ECV, incluyendo accidente cerebrovascular fatal y no fatal e IM. La determinación de accidente cerebrovascular incidente e IM se describió previamente^(16,19-21). El accidente cerebrovascular se diagnosticó con base en signos neurológicos, síntomas clínicos y pruebas de neuroimagen, incluyendo tomografía computarizada o resonancia magnética, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud⁽²²⁾. El IM se diagnosticó de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud sobre la base de síntomas clínicos, cambios en las concentraciones séricas de enzimas cardíacas y biomarcadores y de resultados electrocardiográficos⁽²³⁾.

Análisis estadístico: Las características basales se presentan como media $\pm$ desviación estándar o porcentaje. Las diferencias entre las personas participantes con ECV incidente y las sin ECV se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon para las variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado para las variables categóricas. Se utilizó regresión lineal para evaluar la asociación entre cuatro índices de obesidad y el índice TyG.

El análisis de mediación para la asociación de la obesidad general y central (exposición) con la ECV (resultado) a través del índice

TyG (mediador) se evaluó mediante el método de regresión de dos etapas para datos de supervivencia propuesto por VanderWeele⁽²⁴⁾. En resumen, se utilizaron dos modelos de regresión para los datos, uno que modela el mediador y otro el resultado; las estimaciones de los parámetros y los errores estándar de estos dos modelos separados se combinan de acuerdo con las fórmulas proporcionadas en el mismo para obtener estimaciones del tamaño del efecto de la mediación. Se modeló el resultado (ECV) utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y el mediador (el índice TyG) mediante regresión lineal. Todos los modelos se ajustaron por edad, sexo, educación, ingresos, estado de tabaquismo, estado de consumo de alcohol, antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipidemia, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos, agentes hipolipemiantes, PAS, PAD, CT, HDL-C y proteína C reactiva de alta sensibilidad, sin incluir términos de interacción.

La asociación supuesta entre variables se realizó mientras el método de VanderWeele, que descompone el efecto total de la obesidad general y central en la ECV (expresado como el cociente de riesgos instantáneos (HR) frente al peso normal de referencia) en dos componentes: el tamaño del efecto indirecto natural (es decir, el tamaño del efecto de la obesidad general y central mediado a través del índice TyG y el tamaño del efecto directo natural, es decir, el tamaño del efecto de la obesidad general y central no explicado a través del índice TyG⁽²⁵⁻²⁷⁾). Debido a que estas estimaciones se basan en datos observacionales, las denominamos asociaciones totales, indirectas y directas. La proporción de la asociación de la obesidad general y central y la ECV mediada a través del índice TyG como una medida de la contribución de la asociación indirecta natural con la asociación total se calculó en la escala de HR transformada en logaritmo como $\log(\text{HR de asociación indirecta}) / \log(\text{HR de asociación total})$, ya que los HR son de asistencia en esta escala⁽²⁸⁾.

Se realizaron análisis de sensibilidad para probar la robustez de las asociaciones. En primer término, se excluyó a las personas participantes con FBG basal ≥ 7 mmol/L. En segundo, la exposición y los factores de confusión se consideraron antes del mediador a intervalos de al menos dos años (la exposición y los factores de confusión basales, el mediador de la segunda visita). En tercer término, se consideraron los factores de confusión antes del mediador y la exposición. Por último, se incluyó la interacción entre los parámetros de obesidad con el índice TyG en el modelo. Se estimó el exceso de riesgo mediado por la resistencia a la insulina medida por el índice TyG calculando la atenuación porcentual en el coeficiente β del modelo con parámetros de obesidad después de la inclusión del mediador en el modelo de la siguiente manera: $\text{Porcentaje de exceso de riesgo mediado (PERM) por el índice TyG} = 100 * (\beta_1 \text{ ajustado por el factor de confusión} - \beta_2 \text{ ajustado por el factor de confusión y el índice TyG}) / \beta_1 \text{ ajustado por el factor de confusión}$, como se informó anteriormente⁽²⁹⁾. También se realizó un análisis de subgrupos estratificado por edad (< 60 vs. ≥ 60 años) y sexo. Todos los análisis se realizaron con el programa SAS versión 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.). Un valor de p bilateral $< 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características basales y demográficas

Las comorbilidades asociadas de los participantes se presentan en la Tabla 1. Para el análisis se incluyeron 335 personas, con una edad media de 43,7 años. En general, se observó una alta frecuencia de hipertensión arterial (HTA) asociada a obesidad, así como de dislipidemia mixta y diabetes mellitus como comorbilidades frecuentes. La elevada prevalencia de hipertrigliceridemia (55,5%) contrastó con la baja frecuencia de diabetes mellitus manifiesta, lo que sugiere que la resistencia a la insulina se encuentra predominantemente en fases subclínicas en esta cohorte. En este contexto, el índice TyG permitió capturar de forma sensible el deterioro metabólico asociado a la obesidad general y central, incluso antes del desarrollo de diabetes manifiesta.

Tabla 1. Comorbilidades asociadas y su frecuencia.

Variable	Media $\pm$ DE o n (%)
Glucosa en ayunas (mg/dL)	98,6 $\pm$ 14,2
Triglicéridos en ayunas (mg/dL)	182,4 $\pm$ 76,8
Índice TyG	8,79 $\pm$ 0,56
Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL)	186 (55,5%)
Diabetes mellitus total	12 (3,6%)
Diabetes mellitus + obesidad grado II	4 (1,2%)

La Tabla 2 presenta la distribución de los participantes según las categorías de riesgo cardiovascular estimado. Predominó la categoría de bajo riesgo, seguida de las categorías de riesgo intermedio y alto.

Tabla 2. Riesgo cardiovascular en la cohorte.

Categoría de riesgo	Frecuencia (n)	%
Bajo riesgo	194	57,9
Riesgo intermedio	100	29,8
Riesgo alto	41	12,3
Total	335	100,0

Correlación entre los índices de obesidad y TyG

Ambos índices generales de obesidad central resultaron significativos con el índice TyG. El R^2 de la regresión lineal para la correlación entre el IMC y el índice TyG fue de 0,132, lo que indica que el 13,2 % de la variación del IMC se explicó por la variación del índice TyG en este modelo. Se observaron resultados similares para la CC, el CCI y el CCI.

Análisis de mediación

Los resultados sobre la descomposición de la asociación total de obesidad general y central con el riesgo de ECV en asociaciones directas e indirectas mediadas por el índice TyG mostraron que el riesgo de ECV aumentó 20% para sobrepeso vs. el peso normal de referencia, que aumentó a 50%.

DISCUSIÓN

En este amplio estudio prospectivo de cohorte poblacional, observamos que la asociación entre la obesidad general y central y la ECV estaba mediada por el índice TyG. Se observaron patrones similares para el ictus y el IM. La tendencia se mantuvo sólida en los análisis estratificados y de sensibilidad múltiple. Estos hallazgos sugieren que las iniciativas de salud pública orientadas a la reducción del peso corporal podrían disminuir las secuelas de la resistencia a la insulina y la carga de ECV.

La obesidad se asocia frecuentemente con un riesgo elevado de ECV. Tanto los enfoques observacionales⁽³⁰⁾ como los de aleatorización mendeliana⁽³¹⁾ han demostrado consistentemente la asociación entre la obesidad general y el riesgo de ECV. Además de las importantes implicaciones clínicas de la evaluación del IMC, los estudios también demostraron que la obesidad central medida mediante CC, RCC y RCT también es un factor de riesgo importante para varias enfermedades crónicas relacionadas con la obesidad⁽³²⁾. En consonancia con estos estudios, el presente trabajo también demostró una relación significativa de la obesidad general y central con el riesgo de ECV, incluso después del ajuste para el índice TyG. La obesidad puede aumentar la morbilidad y la mortalidad por ECV directa e indirectamente. Los efectos directos están mediados por las adaptaciones estructurales y funcionales inducidas por la obesidad del sistema cardiovascular para acomodar el exceso de peso corporal, así como por los efectos de los adipocitos en la inflamación y la homeostasis vascular, lo que conduce a un entorno proinflamatorio y protrombótico. Los efectos indirectos están mediados por factores de riesgo concomitantes de ECV. Estudios previos demostraron que la obesidad es un factor de riesgo bien establecido de resistencia a la insulina, las personas con sobrepeso u obesidad tienen más probabilidades de desarrollar resistencia a la insulina, lo que indica un deterioro temprano del metabolismo de la glucosa⁽³³⁾. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación significativa de la resistencia a la insulina con la ECV independientemente de la diabetes, que fue mayor en presencia de obesidad general⁽³⁴⁾. Por lo tanto, la resistencia a la insulina podría ser un mediador importante potencial de la asociación entre la obesidad y el riesgo de ECV.

Los resultados de esta investigación brindan apoyo epidemiológico a la hipótesis biológicamente plausible de que la resistencia a la insulina desempeña un papel importante en la vía entre la obesidad y la ECV. La resistencia a la insulina a menudo se agrupa con varios factores de riesgo clásicos, como anomalías lipídicas, intolerancia a la glucosa y presión arterial alta, que se ha confirmado que median el efecto de la obesidad general y central en la ECV en varios estudios previos^(35,36). Si bien el papel de la resistencia a la insulina en la relación entre la obesidad y la ECV si bien el papel de la resistencia a la insulina en la relación entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular (ECV) no ha sido completamente dilucidado, la evidencia disponible sugiere que podría constituir un mecanismo clave en esta asociación. Un análisis de cohorte retrospectivo de 6078 participantes mayores de 60 años reveló que el índice TyG mediaba el efecto del IMC en el evento de ECV, el HR para el efecto indirecto a través del índice TyG era 1,01, pero la proporción mediada no se informó en este

estudio y el índice de obesidad se restringió solamente al IMC⁽³⁷⁾. Por el contrario, el presente análisis prospectivo, basado en una cohorte de gran tamaño, proporcionó una mayor potencia estadística para evaluar la asociación entre diversos índices de obesidad general y central y el riesgo cardiovascular. Además, permitió cuantificar la proporción de dicha asociación mediada por el índice TyG mediante un método de análisis de mediación recientemente desarrollado. Este enfoque ofrece varias ventajas sobre los métodos convencionales. En particular, puede acomodar interacciones entre el IMC y sus mediadores incorporando términos de interacción en el modelo de resultado utilizando un modelo de regresión separado para cada asociación exposición-mediador⁽³⁸⁾. Además, los métodos convencionales a menudo pasan por alto los factores de confusión mediador-resultado y esto puede introducir sesgo en las estimaciones de efectos directos e indirectos⁽³⁶⁾. Se ajustaron los factores de confusión tanto para la obesidad como para la ECV mediadora en la regresión que parametrizó dichas asociaciones. Los resultados de la investigación presentada, junto con los hallazgos previos, indicaron que controlar el índice TyG puede ser eficaz como medidor de insulinoresistencia. Asimismo, revelaron que el índice TyG explicó más la asociación entre la obesidad general y la ECV que la obesidad central, lo que fue indirectamente apoyado por la evidencia de que la obesidad central juega un papel más importante que el IMC en la determinación del riesgo de ECV⁽³²⁾. En el análisis de sensibilidad, se halló que después de excluir a aquellos con FBG ≥ 7 mmol/L, la proporción mediada se atenuó ligeramente, lo que indica que la obesidad general y central contribuyeron más al riesgo de ECV entre individuos con niveles normales de FBG. Esto está en línea con los resultados de la base de datos de la Cohorte de Muestra Nacional (Colombia), que mostró que un IMC más alto en el riesgo de evento de ECV fue significativamente más débil entre individuos con diabetes que entre aquellos sin diabetes en otros países⁽³⁹⁾. Es posible que la asociación entre la obesidad y la ECV mediada a través del índice TyG pueda explicarse en parte por el desarrollo de la diabetes. Para los programas de Salud Pública, el papel mediador del índice TyG en la asociación de la obesidad general y central y la ECV indica que es importante enfatizar el control del peso corporal y alentar a las personas a concentrarse en la distribución de su grasa corporal, así como en el nivel de glucosa en ayunas.

El sobrepeso y la obesidad (obesidad general y central) tienen efectos perjudiciales en el riesgo de ECV y su mecanismo subyacente se ha investigado exhaustivamente⁽⁴⁰⁾. El tejido adiposo aumenta la lipólisis basal y libera ácidos grasos libres (AGL), interleucinas y citocinas que impulsan la disfunción cardíaca al acelerar los procesos ateroscleróticos y modificar los factores asociados con la inflamación y la disfunción endotelial y de la coagulación⁽⁴¹⁾. El aumento de AGL debido a la obesidad puede desencadenar resistencia a la insulina, que inhibe aún más la señalización de la insulina y la captación de glucosa estimulada por la insulina en los músculos esqueléticos y aumenta el suministro de glucosa por el hígado⁽⁴²⁾. Además, el balance energético positivo produce hipertrofia de adipocitos y acumulación ectópica que conduce a anomalías metabólicas, como resistencia a la insulina y disfunción de las células beta⁽⁴³⁾. Además, los factores inflamatorios asociados con la obesidad

promueven los procesos de lipólisis y síntesis hepática de triglicéridos, así como hiperlipidemia inducida por el aumento de la esterificación de los ácidos grasos⁽⁹⁾. La resistencia a la insulina también se asocia con la obesidad; tanto la obesidad como la resistencia a la insulina podrían aumentar el riesgo de ECV. Por lo tanto, el índice TyG constituye un vínculo plausible entre la obesidad y el riesgo de ECV.

Los hallazgos del presente estudio tienen implicaciones clínicas y de Salud Pública. De hecho, las intervenciones conductuales que están destinadas a gestionar y controlar adecuadamente el aumento de peso son exitosas solo por un corto tiempo⁽⁴⁴⁾. Dado que la mayoría de los medicamentos para bajar de peso no tienen efectividad ni eficiencia, y se realizan numerosos procedimientos quirúrgicos para individuos obesos, la ocurrencia global de ECV se ha considerado como una preocupación y un desafío muy importante⁽⁴⁵⁾. Es necesario realizar intervenciones clínicas y de Salud Pública eficientes que apunten a reducciones imperativas en el predominio de algunos factores de riesgo, ya que la prevalencia de la obesidad sigue creciendo durante las últimas décadas. Los hallazgos aquí presentados respaldaron la vía causal indirecta de la obesidad a la resistencia a la insulina y la ECV, declarando que el control adecuado de la resistencia a la insulina puede ser eficaz para reducir significativamente los efectos de la obesidad general y central en la ECV.

Fortalezas y limitaciones

Las fortalezas del estudio incluyen su diseño prospectivo, una muestra comunitaria de gran tamaño y un largo período de seguimiento. Además, el análisis de mediación se realizó mediante un nuevo método de regresión de dos etapas para datos de supervivencia, que consiste en una descomposición matemáticamente consistente de la asociación total en asociaciones directas e indirectas con interpretaciones claras. Sin embargo, esta investigación también presenta varias limitaciones. En primer lugar, solo se recopiló información sobre ictus e IM, y es posible que se haya subestimado la prevalencia e incidencia de la ECV, que tiene subtipos más amplios (p. ej., insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria). En segundo lugar, esta no es una muestra representativa a nivel nacional; los resultados deben interpretarse con cautela, en particular en lo que respecta a su generalización. La prevalencia de obesidad general y central fue mayor en la población estudiada que en la población general de Colombia. Los hallazgos podrían no ser generalizables a otras poblaciones, ya que los resultados se basaron únicamente en la comunidad de Bucaramanga, donde aproximadamente un tercio de los participantes eran trabajadores de minas de carbón, con estilos de vida y entornos laborales diferentes a los del resto de las personas participantes. En tercer lugar, si bien no se puede descartar la posibilidad de factores de confusión no medidos, la magnitud de los tamaños del efecto observados hace improbable que dichos factores de confusión puedan explicar completamente las asociaciones observadas. Finalmente, debido al gran tamaño de la muestra y al alto coste, no se recolectaron datos sobre la resistencia a la insulina y la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Tampoco fue posible utilizar la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) ni la HbA1c para reflejar la resistencia a la insulina, lo que justifica la realización de investigaciones adicionales.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que la asociación entre la obesidad general y central y el riesgo de ECV está mediada por el índice TyG, el cual puede resultar un predictor viable en cuanto a insulinoresistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Iliodromiti S, Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, Gray SR, Mackay DF, et al.** The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2018;39(17):1514–20. doi:10.1093/eurheartj/ehy057.
2. **Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J.** Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes*. 2008;32(9):1431–7. doi:10.1038/ijo.2008.102.
3. **Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al.** Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease. *Lancet*. 2011;377(9771):1085–95. doi:10.1016/S0140-6736(11)60105-0
4. **Yusuf S, Anand S.** Body-mass index, abdominal adiposity and cardiovascular risk. *Lancet*. 2011;378(9787):226–7. doi:10.1016/S0140-6736(11)61120-3
5. **Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al.** Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):280–7. doi:10.1001/jamacardio.2018.0022
6. **Roth G, Abate D, Abate K.** Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392:1736–88. doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7
7. **Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al.** The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001;409:307–12. doi:10.1038/35053000
8. **Min J, Weitian Z, Peng C, Yan P, Bo Z, Yan W, et al.** Correlation between insulin-induced estrogen receptor methylation and atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:156. doi:10.1186/s12933-016-0471-9
9. **Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zúñiga FA.** Association between insulin resistance and cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4
10. **Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al.** Triglyceride-glucose index as a measure of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347–51. doi:10.1210/jc.2010-0288
11. **Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X.** Clinical usefulness of triglyceride-glucose index as a marker of insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:146. doi:10.1186/s12933-014-0146-3
12. **Zhang M, Wang B, Liu Y, Sun X, Luo X, Wang C, et al.** Triglyceride-glucose index and risk of type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):30. doi:10.1186/s12933-017-0514-x
13. **Lee SB, Ahn CW, Lee BK, Kang S, Nam JS, You JH, et al.** Triglyceride glucose index and arterial stiffness. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):41. doi:10.1186/s12933-018-0692-1
14. **Barzegar N, Tohidi M, Hasheminia M, Azizi F, Hadaegh F.** Triglyceride-glucose index and cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):155. doi:10.1186/s12933-020-01121-5
15. **Jin C, Chen S, Vaidya A, Wu Y, Wu Z, Hu FB, et al.** Fasting glucose changes and myocardial infarction risk. *Diabetes Care*. 2017;40(11):1565–72. doi:10.2337/dc17-0610
16. **Wang C, Yuan Y, Zheng M, Pan A, Wang M, Zhao M, et al.** Age of onset of hypertension and cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2921–30. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.038
17. **Tian X, Zuo Y, Chen S, Li H, He Y, Zhang L, et al.** Lipid changes and myocardial infarction risk. *Atherosclerosis*. 2020;301:69–78. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.026
18. **Yang S, Liu M, Wang S, Jia W, Han K, He Y.** Waist-calf circumference ratio and cardiovascular risk. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:277–87. doi:10.2147/DMSO.S231435
19. **Tian X, Zuo Y, Chen S, Liu Q, Tao B, Wu S, et al.** Triglyceride-glucose index and myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):19. doi:10.1186/s12933-020-01210-5
20. **Wang A, Wang G, Liu Q, Zuo Y, Chen S, Tao B, et al.** Triglyceride-glucose index and stroke risk. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):46. doi:10.1186/s12933-021-01238-1
21. **Wu S, An S, Li W, Lichtenstein AH, Gao J, Kris-Etherton PM, et al.** Cardiovascular health trajectory and disease risk. *JAMA Netw Open*. 2019;2(5):e194758. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.4758
22. **WHO Task Force on Stroke.** Recommendations on stroke prevention and diagnosis. *Stroke*. 1989;20(10):1407–31. doi:10.1161/01.STR.20.10.1407
23. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.** Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038
24. **VanderWeele TJ.** Causal mediation analysis with survival data. *Epidemiology*. 2011;22(4):582–5. doi:10.1097/EDE.0b013e31821db37e

25. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999;10(1):37–48. doi:10.1097/00001648-199901000-00008
26. Lange T, Hansen KW, Sørensen R, Galatius S. Applied mediation analyses. *Epidemiol Health*. 2017;39:e2017035. doi:10.4178/epih.e2017035
27. VanderWeele TJ. Mediation analysis: a practitioner's guide. *Annu Rev Public Health*. 2016;37:17–32. doi:10.1146/annurev-publhealth-032315-021402
28. Valeri L, VanderWeele TJ. Mediation analysis allowing exposure-mediator interactions. *Psychol Methods*. 2013;18(2):137–50. doi:10.1037/a0031034
29. Tabák AG, Brunner EJ, Lindbohm JV, Singh-Manoux A, Shipley MJ, Sattar N, *et al*. Macrovascular risk and diabetes diagnosis. *Circulation*. 2022;146(13):995–1005. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059430
30. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, *et al*. Body mass index and coronary heart disease in women. *BMC Med*. 2013;11:87. doi:10.1186/1741-7015-11-87
31. Nordestgaard BG, Palmer TM, Benn M, Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Smith GD, *et al*. BMI and ischemic heart disease: Mendelian randomization. *PLoS Med*. 2012;9(5):e1001212. doi:10.1371/journal.pmed.1001212
32. Wang Z, Hoy WE. Anthropometric predictors of cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(6):888–93. doi:10.1038/sj.ejcn.1601891
33. Liao C, Gao W, Cao W, Lv J, Yu C, Wang S, *et al*. Obesity phenotypes and insulin resistance. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:1141–51. doi:10.2147/DMSO.S298499
34. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, *et al*. Triglyceride-glucose index and prognosis in ACS. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):108. doi:10.1186/s12933-020-01086-5.
35. Bakhtiyari M, Schmidt N, Hadaegh F, Khalili D, Mansournia N, Asgari S, *et al*. Direct and indirect effects of adiposity on cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(11):1170–81. doi:10.1177/2047487318780030
36. Lu Y, Hajifathalian K, Rimm EB, Ezzati M, Danaei G. Mediators of BMI and coronary heart disease. *Epidemiology*. 2015;26(2):153–62. doi:10.1097/EDE.0000000000000234
37. Li S, Guo B, Chen H, Shi Z, Li Y, Tian Q, *et al*. Triglyceride-glucose index and cardiovascular events. *Sci Rep*. 2019;9(1):7320. doi:10.1038/s41598-019-43776-5
38. Kaufman JS, Maclehose RF, Kaufman S. Critique of mediation adjustment strategies. *Epidemiol Perspect Innov*. 2004;1(1):4. doi:10.1186/1742-5573-1-4
39. Kong KA, Park J, Hong SH, Hong YS, Sung YA, Lee H. BMI and cardiovascular outcomes in Korea. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185024. doi:10.1371/journal.pone.0185024
40. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity and cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875–80. doi:10.1038/nature05487.
41. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2595–600. doi:10.1210/jc.2004-0372
42. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, LeBon V, Enoksson S, Ma YZ, *et al*. Skeletal muscle triglycerides and insulin sensitivity. *Diabetes*. 2002;51(4):1022–7. doi:10.2337/diabetes.51.4.1022
43. Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H, Cuevas A, Di Angelantonio E, le Roux CW, *et al*. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(17):2193–212. doi:10.1093/eurjpc/zwac187
44. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, *et al*. Weight-loss outcomes in long-term trials. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(10):1755–67. doi:10.1016/j.jada.2007.07.017
45. Anand SS, Yusuf S. Global cardiovascular disease prevention. *The Lancet*. 2011;377(9765):529–32. doi:10.1016/S0140-6736(10)62346-X



Lysodren[®]
Mitotano 500 mg



Indicaciones

Tratamiento sintomático del carcinoma avanzado de la corteza suprarrenal (inextirpable, metastásico o recidivante).¹

Presentación

100 comprimidos x 500 mg.

La terapia adyuvante con Lysodren[®] prolonga significativamente la SLR y la SG en pacientes con CAC.^{2,3}



SLR= sobrevida libre de recurrencia; SG= sobrevida global; CAC= carcinoma adrenocortical

Material para uso exclusivo del profesional de salud. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público general.

Para mayor información, contactar a Celnova Pharma: argentina@celnova.com. Celnova Argentina S.A. San Vladimiro 3056, San Isidro. Buenos Aires - Argentina. Para acceder a la información del producto, escanee el código QR, ingrese a nuestra web www.celnova.com

1. Prospecto según DI-2025-5377-APN-ANMAT#MS.
2. Terzolo M, et al. Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2372-2380. doi:10.1056/NEJMoa063360.
3. Fassnacht M, et al. Improved survival in stage II adrenocortical carcinoma followed by specialized centers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):4925-4932. doi:10.1210/jc.2010-0803.





*acompañando tu **salud***

Docencia e investigación, participación científica y renovación tecnológica.

Un laboratorio con profesionales ocupados en tu bienestar.



www.lacba.com.ar



informes@lacba.com.ar



011 4860 1000

Encontranos en:



ALMAGRO
Salguero 560

URQUIZA
Av. Álvarez Thomas 2681

PALERMO
Av. Santa Fé 3373 4 "D"

Caso Clínico

LESIÓN SUPRARRENAL QUÍSTICA: CUANDO LA IMAGEN NO ES SUFICIENTE

Romero L.¹; González D.¹

¹ Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 12 de enero de 2026

Revisión: 23 de febrero de 2026

Aceptado: 9 de junio de 2026

Palabras clave:

Glándula suprarrenal
quiste suprarrenal
adrenalectomía

Key words:

Adrenal gland
Adrenal cyst
Adrenalectomy

RESUMEN

Las lesiones suprarrenales tienen una incidencia de 1 a 8,7% y predominan entre la quinta y sexta década de vida. La etiología benigna constituye hasta el 95% de los casos. Caso clínico: Se presenta el caso de una paciente de 51 años, con hallazgo incidental en tomografía computarizada de una lesión suprarrenal derecha sugestiva de adenoma. Se realizó adrenalectomía derecha, cuyo estudio histopatológico reveló un quiste endotelial suprarrenal. Las lesiones quísticas suprarrenales resultan un desafío diagnóstico por las limitaciones que acarrearán los métodos de imagen para definir su etiología. Es esencial realizar una evaluación integral clínica, humoral, imagenológica y contar con un estudio histológico en caso de tenerlo. Una evaluación integral y la correcta selección de pacientes para tratamiento quirúrgico permiten un abordaje seguro y eficaz, siendo la cirugía una herramienta fundamental para el diagnóstico definitivo en casos seleccionados.

ABSTRACT

Adrenal lesions have an incidence of ranges from 1 to 8.7%, predominantly affecting individuals in the fifth to sixth decades of life. Benign etiologies account for up to 95% of cases. Clinical case: We present the case of a 51-year-old patient with an incidental finding on computed tomography of a right adrenal lesion suggestive of an adenoma. A right adrenalectomy was performed, and histopathological examination revealed an adrenal endothelial cyst. Adrenal cystic lesions represent a diagnostic challenge due to the limitations of imaging methods in defining their etiology. It is essential to perform a comprehensive evaluation including clinical, hormonal, imaging, and histological assessment when available. A thorough evaluation and appropriate selection of patients for surgical treatment allow for a safe and effective approach, with surgery being a fundamental tool for definitive diagnosis in selected cases.

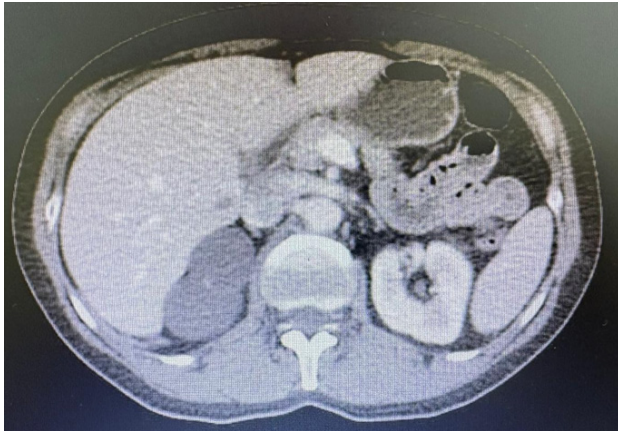
INTRODUCCIÓN

Los incidentalomas suprarrenales tienen una incidencia de 1 a 8,7% en estudios de autopsias⁽¹⁾. Las lesiones suprarrenales predominan entre la quinta y sexta década de vida. La etiología benigna constituye hasta el 95% de los casos⁽²⁾. Aun con imágenes de alta resolución, la distinción entre etiología benigna y maligna resulta compleja, volviéndose un desafío la conducta terapéutica. Por lo que el cirujano debe contemplar cuatro pilares fundamentales: la presencia de síntomas, tamaño del quiste, tasa de crecimiento durante el seguimiento y alteraciones de las hormonas suprarrenales. A partir de la presentación de un reporte de caso, se realizó una revisión y actualización del algoritmo diagnóstico y terapéutico de esta entidad.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 51 años de edad. Asintomática. Ecografía abdomen: imagen quística de 60 mm, polilobulada con calcificación periférica en segmento 6, probable quiste hidático. Tomografía computada de abdomen y pelvis (TCAP): Se identifica una lesión lobulada en la glándula suprarrenal derecha de 60 × 35 mm con calcificación focal periférica. Presenta una densidad de 18 UH en la fase sin contraste. En el estudio dinámico muestra un lavado de contraste absoluto del 80% y relativo del 20%, hallazgos sugestivos de adenoma suprarrenal (ver Figura 1). Humoral: Noradrenalina, dopamina y cortisol en rango. Aldosterona 4.30 ng/dL. Cirugía: Se realizó una adrenalectomía derecha por abordaje laparoscópico. Histología: quiste suprarrenal con moderada positividad para CD 34 y negatividad para citoqueratina, concordante con quiste de tipo endotelial.

Figura 1. Tomografía computada de abdomen con contraste en fase portal (imagen suprarrenal descrita)



DISCUSIÓN

En la literatura se describen cuatro tipos principales de esta entidad, en función de sus características histológicas y su incidencia: quistes endoteliales (45%), pseudoquistes (39%), quistes epiteliales (9%) y quistes de origen parasitario, a menudo hidatídicos (7%)⁽³⁾. Los quistes endoteliales, más comúnmente conocidos como quistes simples, representan hasta el 24% de las lesiones clínicamente sintomáticas. Los síntomas resultan inespecíficos, incluyendo

dolor abdominal, molestias gastrointestinales, masa palpable y, como complicación, hemorragia intraquística con la consiguiente repercusión hemodinámica y hematómetría⁽⁴⁾.

En cuanto a la imagenología, ya mencionamos sus limitaciones en la caracterización de etiología. La ecografía presenta como principal ventaja su amplia disponibilidad y bajo costo económico. Sin embargo, se trata de un estudio técnico dependiente, donde las lesiones comparten las características de quistes simples de otras topografías, por lo que no resulta el estudio de elección. La tomografía computarizada permite caracterizar los quistes endoteliales suprarrenales como lesiones bien circunscriptas, de paredes delgadas y contenido líquido, que no presentan realce tras la administración de contraste en la fase portal⁽³⁾. Hasta un 15% de los quistes presentan calcificaciones periféricas.

El abordaje de una masa suprarrenal debe orientarse inicialmente a determinar su funcionalidad, independientemente de su tamaño o de las características radiológicas. Para ello, se debe realizar el test de supresión con dexametasona de 1 mg (para valorar hipercortisolismo), la determinación de metanefrinas plasmáticas o urinarias en 24 horas (para valorar feocromocitoma) y la evaluación del hiperaldosteronismo primario mediante la relación aldosterona/renina en pacientes hipertensos o con hipopotasemia⁽⁵⁾. Asimismo, en la tomografía es fundamental evaluar la densidad o atenuación medida en Unidades Hounsfield (UH) en fase sin contraste para establecer posibles diagnósticos diferenciales de una lesión suprarrenal. La mayoría de los adenomas suprarrenales contienen abundante lípido intracelular, presentando una atenuación ≤ 10 UH en la TC sin contraste, lo que permite sugerir con alta especificidad que se trata de una lesión benigna. Sin embargo, aproximadamente el 30% de los adenomas son pobres en lípidos y muestran valores >10 UH, por lo que el diagnóstico resulta un verdadero desafío, debiendo diferenciarse de otras lesiones suprarrenales hiperatenuantes como el feocromocitoma, las metástasis o el carcinoma suprarrenal⁽⁶⁾. En consecuencia, la atenuación ocasionalmente alta en la TC sin contraste impide su caracterización como quistes, lo que podría haber sucedido en el caso descrito.

Por el contrario, los adenomas suprarrenales suelen medir menos de 4 cm, presentan bordes bien definidos y baja densidad en las imágenes sin contraste. Tras la administración del mismo estas lesiones presentan realce en la fase venosa con lavado rápido en la fase tardía, considerándose diagnóstico de adenoma un porcentaje de lavado absoluto igual o superior al 60%⁽⁷⁾.

En la resonancia magnética (RM), los quistes suprarrenales benignos suelen ser hipointensos en T1 e hiperintensos en T2, y no realzan tras la administración intravenosa de gadolinio⁽⁸⁾.

La biopsia de la glándula suprarrenal tiene una indicación bastante restrictiva en la práctica clínica. Debiéndose considerar solo cuando se cumplan simultáneamente los siguientes criterios: lesiones hormonalmente inactivas (con feocromocitoma previamente descartado), imposibilidad de caracterizarlo como benigno por métodos de imagen y si el resultado histológico puede modificar el manejo clínico del paciente⁽⁹⁾.

En relación al manejo de los incidentalomas suprarrenales, la Guía de la Sociedad Europea de Endocrinología 2023 establece que la indicación quirúrgica debe guiarse por la probabilidad

de malignidad, la presencia y el grado de exceso hormonal, la edad, el estado de salud general y la preferencia del paciente. Desde el punto de vista radiológico, aquellas lesiones >4 cm, no homogéneas o con atenuación >20 UH tienen un riesgo de malignidad suficientemente elevado como para que la cirugía sea manejo habitual. Por el contrario, la cirugía no está indicada de forma rutinaria en pacientes con una masa suprarrenal unilateral, asintomática, no funcionante y con características claramente benignas en los estudios de imagen⁽⁹⁾.

La cirugía suprarrenal puede realizarse por abordaje transabdominal o retroperitoneal, ya sea laparoscopia, por cirugía robótica o abordaje convencional.

Respecto al seguimiento, las lesiones homogéneas con atenuación ≤10 UH en TC sin contraste se consideran benignas y no requieren estudios de imagen adicionales independientemente de su tamaño, mientras que los casos no concluyentes, con evidencia de exceso hormonal o crecimiento tumoral significativo deben ser discutidos en un equipo multidisciplinario con experiencia en patología suprarrenal⁽⁹⁾.

El caso presentado evidencia el desafío diagnóstico inherente de las lesiones suprarrenales. Se observaron múltiples discordancias diagnósticas. En primer lugar, una discrepancia imagenológica entre la ecografía, que sugirió un quiste hidatídico hepático, y la tomografía computarizada, que describió la lesión como un adenoma suprarrenal. Asimismo, el diagnóstico tomográfico presuntivo difirió del resultado anatomopatológico definitivo, que correspondió a un quiste endotelial suprarrenal, reafirmando por tanto, las limitaciones de los estudios por imágenes para definir la etiología. Ante dicha discordancia, se consideró la posibilidad de complementar el estudio con resonancia magnética con gadolinio, con el objetivo de obtener mayor caracterización y eventualmente optar por un manejo conservador con seguimiento imagenológico, dada la ausencia de hiperfunción hormonal y el contexto de una paciente asintomática. Sin embargo, la conducta adoptada se fundamentó en el algoritmo diagnóstico-terapéutico de la *Guía de la Sociedad Europea de Endocrinología 2023*, que establece la indicación quirúrgica en lesiones mayores de 4 cm con características indeterminadas en imágenes, en el marco de una paciente joven y con adecuado riesgo anestésico-quirúrgico. En este escenario, la cirugía no solo constituyó la herramienta terapéutica sino también el medio para alcanzar el diagnóstico definitivo.

CONCLUSIÓN

Las lesiones quísticas suprarrenales representan un desafío diagnóstico debido a las limitaciones de los métodos de imagen para definir su etiología con certeza. La evaluación integral: clínica, hormonal, radiológica e histológica resulta indispensable para una correcta toma de decisiones. La adecuada selección de pacientes para tratamiento quirúrgico, guiada por criterios estandarizados e individualizados, permite un abordaje seguro y eficaz. En casos seleccionados, la cirugía se erige como la herramienta fundamental para alcanzar el diagnóstico definitivo, tal como ilustra el caso presentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Owei L, Wachtel H.** The landmark series: evaluation and management of adrenal incidentalomas. *Ann Surg Oncol.* 2025 Jul;32(7):4712-4719. doi: 10.1245/s10434-025-17296-8.
2. **Dogra P, Sundin A, Juhlin CC, Calissendorff J, Falhammar H, Bancos I.** Rare benign adrenal lesions. *Eur J Endocrinol.* 2023 Apr 5;188(4):407-420. doi: 10.1093/ejendo/lvad036
3. **Laasri K, El Harras Y, Izi Z, Marrakchi S, Derqaoui S, Bernoussi Z, El Aoufir O, Laamrani FZ, Jroundi L.** Endothelial cyst of the adrenal gland: A rare case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2024 Jun 13;12:2050313X241261510. doi: 10.1177/2050313X241261510
4. **Issam R, Amine MM, Meriam T, Ahmed C, Mehdi B, Mourad HS.** Lymphangiomatous endothelial cyst of the adrenal gland: A case report. *Urol Case Rep.* 2021 Sep 18;39:101859. doi: 10.1016/j.eucr.2021
5. **Bancos I, Prete A.** Approach to the Patient With Adrenal Incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Oct 21;106(11):3331-3353. doi: 10.1210/clinem/dgab512.
6. **Lee HJ, Lee J.** Differential diagnosis of adrenal mass using imaging modality: special emphasis on f-18 fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2014 Mar;29(1):5-11. doi: 10.3803/EnM.2014.29.1.5.
7. **Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, Francis IR, Israel GM, Mazzaglia PJ, et al.** Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017 Aug;14(8):1038-1044. doi: 10.1016/j.jacr.2017.05.001.
8. **Albano D, Agnello F, Midiri F, Pecoraro G, Bruno A, Alongi P, et al.** Imaging features of adrenal masses. *Insights Imaging.* 2019 Jan 25;10(1):1. doi: 10.1186/s13244-019-0688-8
9. **Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al.** European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2023 Jul 20;189(1):G1-G42. doi: 10.1093/ejendo/lvad066.

Caso Clínico

METÁSTASIS RENAL Y CEREBELOSA EN CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES CON MUTACIÓN BRAF V600E: REPORTE DE CASO, QUITO, ECUADOR

*Guzmán-Acán J.⁽¹⁾, Gallardo-Vizúete J.⁽¹⁾, Reyes-Silva C.⁽²⁾, Jaramillo-Kouperman G.⁽³⁾, Remache V.⁽³⁾, Bottani L.⁽⁴⁾, Salazar-Vega J.⁽⁵⁾, Roca A.⁽⁶⁾

¹ Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador.

² Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Unidad de Genética, Quito, Ecuador.

³ Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Laboratorio de Biología Molecular, Subproceso de Anatomía Patológica, Quito, Ecuador.

⁴ Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Servicio de Neurocirugía, Quito, Ecuador.

⁵ Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Servicio de Endocrinología, Quito, Ecuador.

⁶ Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Servicio de Imagenología, Quito, Ecuador.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 25 de febrero de 2026

Revisión: 12 de marzo de 2026

Aceptado: 9 de junio de 2026

Palabras clave:

Carcinoma papilar

Tiroides

Quinasas BRAF

Metástasis

Ecuador

Key words:

Papillary carcinoma

Thyroid

BRAF kinases

Metastasis

Ecuador

RESUMEN

El carcinoma diferenciado de tiroides, principalmente el tipo papilar es la neoplasia endócrina más común de crecimiento lento y buen pronóstico. Sin embargo, pueden presentar comportamiento agresivo con metástasis extra cervical frecuentes como a pulmón, hueso y localizaciones consideradas “raras” que impactan negativamente la supervivencia. Se describe el caso de una mujer con carcinoma papilar de tiroides a los 45 años, tras el tratamiento inicial con cirugía y una primera dosis de yodo radiactivo por riesgo alto de recurrencia. Desarrollo de metástasis pulmonares tratadas con nueva dosis de yodo, dosis acumulada de 300 milicurios. Progreso de forma atípica con metástasis renal y cerebelosa años después, confirmada como metástasis de primario tiroideo tras nefrectomía y craneotomía. Este curso severo se asoció mutación en gen *BRAF* variante V600E, un factor de mal pronóstico que incrementa el riesgo de metástasis y de refractariedad al yodo radiactivo. El caso destaca la importancia de mantener una alta sospecha ante una respuesta bioquímica incompleta con factores de riesgo adicionales, además subraya la importancia del manejo interdisciplinario para el abordaje en evaluación y decisión terapéutica.

ABSTRACT

Differentiated thyroid carcinoma, primarily the papillary type, is the most common endocrine neoplasm, characterized by slow growth and a generally good prognosis. However, it can exhibit aggressive behavior with frequent extracervical metastases to the lungs, bones, and other locations considered “rare,” which negatively impact survival. A 45-year-old woman with papillary thyroid carcinoma. Following initial treatment with surgery and first dose of radioactive due to high risk of recurrence, she developed pulmonary metastases treated a new dose, with a cumulative dose of 300 millicuries, the disease progressed atypically, with renal and cerebellar metastases years later. These metastases were confirmed as originating from the primary thyroid tumor after nephrectomy and craniectomy. This severe course was associated with a mutation in the *BRAF* gene, variant V600E, a poor prognostic factor that increases the risk of metastasis and refractoriness to radioactive iodine. The case highlights the importance of maintaining a high suspicion in the presence of an incomplete biochemical response with additional risk factors and underscores the importance of interdisciplinary management for the approach in evaluation and therapeutic decision.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), principalmente el carcinoma papilar de tiroides (CPT) representa el 90 % de los casos y es la neoplasia endocrina más frecuente⁽¹⁾. Tiene baja mortalidad y supervivencia a 10 años (85-90%)⁽²⁻⁴⁾. La aparición de metástasis a distancia (MD) eleva la mortalidad y reduce la supervivencia (42% a 10 años, 33% a 15 años y 29 % a 20 años)⁽⁵⁾. Las MD ocurren en hueso 49 % y pulmón 25%⁽⁵⁾. No obstante, aparecen en sitios atípicos como cerebro, mama, hígado, riñón, músculo y piel, entre otras.

Los Datos del Registro Nacional de Tumores de Ecuador evidencian un incremento de la incidencia, con un cambio porcentual anual (CPA) de 11,1 % en mujeres desde 2001 y de 11% en hombres desde 1999, vinculado a un aumento de la mortalidad⁽⁶⁾. Salazar et al. describen que el 93,3% de 452 pacientes atendidos entre 2014 y 2017 presentó carcinoma papilar de bajo riesgo⁽⁶⁾.

La mutación *BRAF* V600E es clave en el CPT. Induce la tumorigénesis mediante la activación de la vía de las MAP quinasas, regula la proliferación, diferenciación y supervivencia celular; además suprime la expresión del transportador de yoduro (NIS), reduciendo la avidéz al yodo radiactivo (RAI) y su eficacia terapéutica⁽⁷⁻⁹⁾. El CPT con *BRAF* V600E positivo presenta mayor tasa de recurrencia (47,71 frente a 26,03/1000 personas-año) que los *BRAF* wild type⁽⁷⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

A la edad de 45 años (año 2011) la paciente fue diagnosticada con cáncer papilar de tiroides en otra institución. Se realizó tiroidectomía total más vaciamiento central (cirugía #1). El reporte anatomopatológico reveló un tumor multifocal: En el lóbulo derecho se identificó un foco de 2 cm en polo inferior, con extensión extratiroides hacia cápsula, tejidos blandos y músculo estriado; en lóbulo izquierdo se hallaron cuatro focos de 0,2 a 1 cm con compromiso de cápsula e infiltración de músculo estriado. De los tres ganglios resecados (0,1 a 0,2 cm), uno positivo para metástasis, clasificando como T3b(m)N1aMx. Según las guías de la *American Thyroid Association* (ATA), se estratificó inicialmente con riesgo alto de recurrencia. Posteriormente recibió RAI (dosis #1) 100 mCi, sin captación en rastreo post dosis. Cabe señalar que no se dispone de registros de tiroglobulina ni anticuerpos anti-tiroglobulina previos a esta primera administración.

En 2012 se realizó vaciamiento cervical derecho (cirugía #2) por persistencia bioquímica y estructural en el ultrasonido cervical de adenopatías cervicales sospechosas de metástasis. Entre 2012 y 2015 se mantenía con respuesta estructural negativa en los controles de ultrasonidos cervicales; no obstante, se observó tiroglobulina en ascenso (Tabla 1). En 2015 con tomografía simple y contrastada cervico-torácica resultado normal. En 2016 en nuevo control tomográfico se evidenció un conglomerado ganglionar cervical y presencia de múltiples lesiones nodulares bilaterales

diseminadas en campo pulmonar compatibles con metástasis.

En 2017 por metástasis pulmonares se administró RAI 200 mCi (dosis #2), presentando actividad residual cervical anterior y metástasis ganglionar en cadena cervical derecha. Posteriormente, las imágenes metastásicas en pulmón persistieron (Imagen 3A y 3B), pero no progresaron por lo que no se consideró candidata a nueva dosis de yodo (total acumulado de 300 mCi). Los valores de tiroglobulina se incrementaron y controles con ultrasonido de cuello más cito-punción revelaron nuevos ganglios patológicos (Tabla 2). La paciente negó su consentimiento para el tratamiento quirúrgico propuesto.

En 2021, tras un incremento significativo de tiroglobulina se realizó nueva tomografía cervico-torácica indicada para reevaluación de metástasis pulmonares, revelando masa renal izquierda (70 x 80 mm). Biopsia con aguja gruesa confirmó metástasis de carcinoma papilar (Imagen 1) y el análisis molecular de esta muestra detectó la mutación *BRAF* V600E. Se efectuó nefrectomía radical izquierda (cirugía #3), (Imagen 3 C), con reporte histopatológico: metástasis de carcinoma papilar de tiroides (70x60x60 mm), necrosis del 40%, marcador CK7: positivo +++/+++ en células tumorales y tiroglobulina: Positivo +++/+++.

La paciente continuó bajo vigilancia estrecha con laboratorio (Tabla 2) e imágenes, sin evidencia de nuevas metástasis a distancia, pero con ganglios cervicales con incremento de tamaño (Imagen 4). Se insistió en propuesta de cirugía, no aceptada por la paciente. A los 60 años de edad (finales de 2024), presentó sintomatología neurológica aguda caracterizado por cefalea occipital con irradiación frontal, náusea, vómito y vértigo. Resonancia simple y contrastada de cerebro comprobó masa a nivel cerebeloso izquierdo de 41,7 x 21,4 mm. (Imagen 2). A inicios de 2025 ameritó craniectomía retrosigmoides izquierda más exéresis de lesión ocupante de espacio cerebelosa izquierda (cirugía #4), con histopatológico a favor de metástasis de carcinoma papilar de tiroides (Imagen 5).

El caso fue evaluado por el comité multidisciplinario debido a la alta carga tumoral, progresión estructural metastásica a pesar de dosis acumulada de 300 mCi. Tras discusión, por ser paciente yodorrrefractaria, se propuso una nueva intervención quirúrgica (exploración a nivel central más disección posterolateral bilateral) para control de adenopatía cervical, la cual no fue aceptada. En cuanto a manejo de metástasis a distancia, en junio de 2025 completó sesiones de radioterapia a sistema nervioso central (lecho quirúrgico en cerebelo).

Por parte del servicio de Oncología, se planteó el inicio de terapia con inhibidores de tirosina cinasa (Lenvatinib); opción que fue rechazada por familiares y paciente. En control clínico más reciente, se constató que la paciente realiza mayoría de actividades diarias con normalidad (Karnofsky 90 % y ECOG 1), continúa con tratamiento de reemplazo hormonal con levotiroxina (a dosis inhibitoria) y por decisión propia, se mantiene en seguimiento por cuidados paliativos.

Tabla 1. Temporalidad de control bioquímico*.

Año	Tiroglobulina ng/ml (3,5- 77)
2012	16
2013	9,8
2014	34

Fuente: Registros médicos externos proporcionados por la paciente.

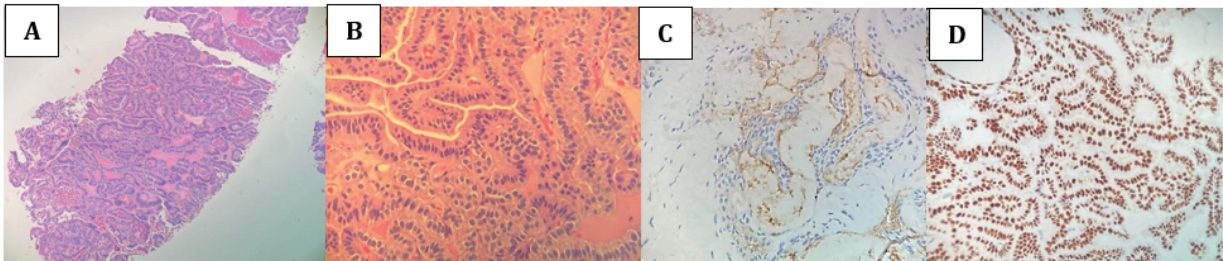
*Valores obtenidos de exámenes realizados en institución externa previo a su transferencia a nuestra institución.

Tabla 2. Temporalidad de control bioquímico.

Fecha	TSH uIU/ml (0,27-4,20)	FT4 ng/dl (0,93 - 1,76)	Tiroglobulina (3,5- 77) ng/ml	Anticuerpos anti -tiroglobulina (Negativo: < 20,40)
18/01/2016	0,9	1,72	25,31	8,9
13/07/2017	0.12	2,12	146	6,6
17/02/2020	0,01	1,7	472	2,7
10/01/2022	0,72	1,36	3126	3
30/12/2024	0,01	2,44	5941	18,9
19/02/2025	1	0,89	5941	23,9

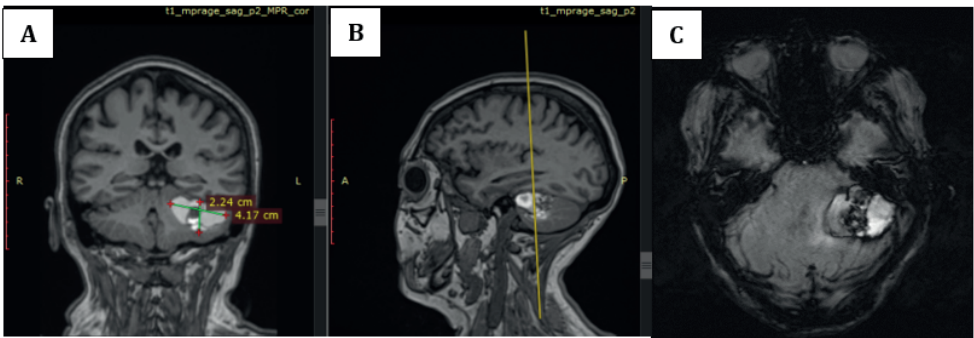
Fuente: Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo".

Imagen 1. Metástasis de carcinoma papilar de tiroides a riñón. **A y B:** Panorámica y 10 X. Reporte microscópico de biopsia renal izquierda en la cual se identifica arquitectura papilar con tallos conectivos vasculares, tapizadas por epitelio cubico con núcleos que presentan aclaramiento, barras y pseudoinclusiones. **C y D:** Estudio inmunohistoquímica demostró que las células neoplásicas resultaron positivas para CKAE1/AE3, TTF1 y Tiroglobulina. Estudio molecular del gen *BRAF* con resultado variante V600E (imagen no incluida).



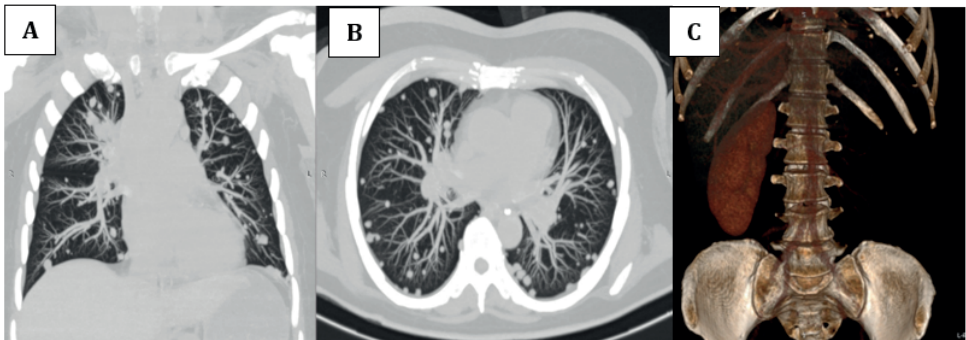
Fuente: Laboratorio de patología, Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo".

Imagen 2. Resonancia simple y contrastada de encéfalo. **A y B:** Imágenes potenciadas en T1 coronal y sagital que muestran la localización de la lesión multiquistica de bordes bien delimitados, tamaño 4,17 x 2,24 cm, localizada en el lobulillo cuadrangular izquierdo. **C:** Imagen axial SWI que muestra restos hemáticos internos.



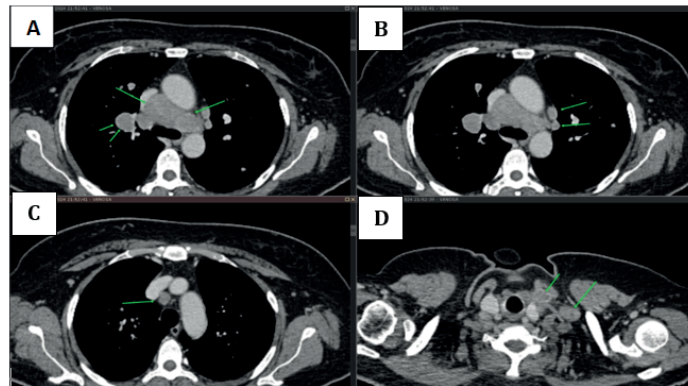
Fuente: Servicio de Imagenología, Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo".

Imagen 3. **A y B:** Reconstrucción MIP en ventana pulmonar, coronal y axial muestra múltiples masas en el parénquima pulmonar. **C:** Reconstrucción 3D fase venosa de tomografía de abdomen que demuestra ausencia de riñón izquierdo.



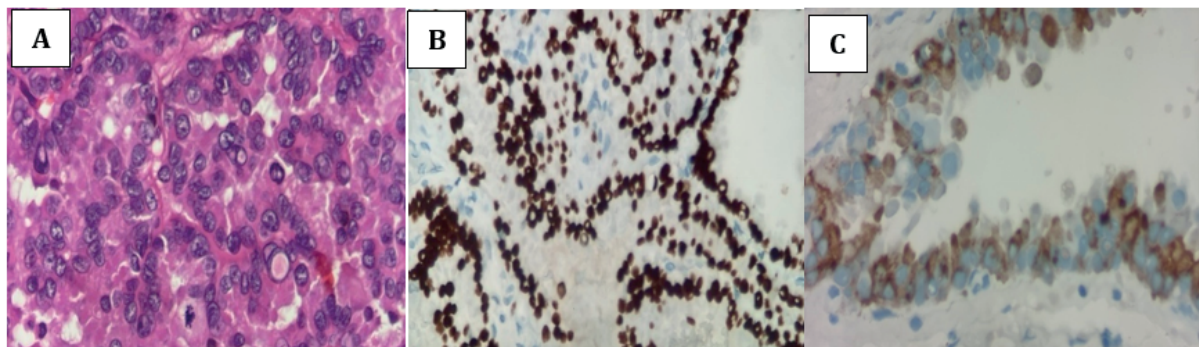
Fuente: Servicio de Imagenología, Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo".

Imagen 4. Múltiples adenomegalias mediastinales y cervicales. **A:** Mayor tamaño a nivel infracarinal. **B:** Pre vasculares. **C:** Pretraqueales. **D:** supraclaviculares izquierdas.



Fuente: Servicio de Imagenología, Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo".

Imagen 5. Metástasis de carcinoma papilar de tiroides a cerebelo. **A:** Reporte microscópico de biopsia lesión cerebelosa: arquitectura papilar, tinción con hematoxilina/eosina (H/E). **B y C:** Estudio de Inmunohistoquímica: células neoplásicas positivas para TTF1 y Tiroglobulina.



Fuente: Laboratorio de Patología, Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo".

DISCUSIÓN

El CDT es la neoplasia endocrina más común; representa la quinta neoplasia más diagnosticada en mujeres y se proyecta como la segunda para el 2030 y la novena en hombres⁽¹⁾. Entre los CPT los subtipos histológicos: células altas, columnares y en tachuela "(hobnail, HPTC)", se asocian con peor pronóstico, mayor tasa de recurrencia, metástasis y en algunos casos resistencia al tratamiento con RAI⁽¹⁰⁾. La estadificación TNM y la estratificación del riesgo postoperatoria es fundamental para definir la estrategia terapéutica⁽⁴⁾. El caso, clasificado como T3b(m)N1aMx, ejemplifica la agresividad por presencia de metástasis y respuesta bioquímica incompleta.

Una lección crítica de este caso radica en el análisis de las posibles falencias en el seguimiento. Entre 2012 y 2015, la paciente mantuvo una respuesta bioquímica incompleta, caracterizada por un ascenso constante de la tiroglobulina, mientras que los reportes de ultrasonido cervical y tomografía permanecían normales. Esta disociación clínico-radiológica subraya la importancia de una vigilancia más proactiva en pacientes de alto riesgo.

En un reporte de 3500 pacientes estudiados (1975 - 2005), las metástasis renales fueron excepcionales, el primer caso se presentó en 2005^(2,3). Yamasaki describe diagnósticos tardíos (10 y 24 años) después de la cirugía inicial, principalmente por la ausencia de sintomatología⁽¹¹⁾. Según Song, las metástasis cerebrales ocurren con una frecuencia de entre 0,15 y 1,3 %, afectando a hemisferios cerebrales y a otras localizaciones intracraneales como cerebelo⁽²⁾.

El intervalo entre el diagnóstico y la detención de metástasis cerebral varía entre 11 meses y 40 años⁽⁶⁾. Si bien la mayoría son asintomáticas pueden presentar cefalea, alteración visual, déficit neurológico (focal), síntomas neuropsicológicos y convulsiones^(2,5). De acuerdo con la clasificación de tumores endocrinos (quinta edición) de la Organización Mundial de la Salud, el CPT se define por su arquitectura y por sus características nucleares que incluyen pseudoinclusiones (invaginaciones del citoplasma hacia la profundidad del núcleo, núcleos redondos, condensación periférica de la cromatina), entre otras características. El perfil de inmunohistoquímica, las células expresan TTF1, PAX 8, tiroglobulina y citoqueratinas (AE1/AE3, citoqueratina 7), las cuales concuerdan en el perfil encontrado en el paciente descrito. El diagnóstico diferencial por la localización es el carcinoma papilar renal, el cual fue descartado a través de la morfología y panel de inmunohistoquímica AMARC negativo y citoqueratina 7 positivo(CK)⁽¹²⁾.

Silver *et al* refirieron que la presencia de mutación *BRAF* V600E (detectada en 43% de CPT $\leq 1,5$ cm) se asocia significativamente con características agresivas como extensión extra tiroidea, metástasis ganglionares y subtipos histológicos de alto riesgo. Asimismo, consideraron que estos hallazgos respaldan su uso como marcador pronóstico para guiar decisiones terapéuticas: en pacientes con la mutación, especialmente en microcarcinomas, recomiendan considerar cirugía definitiva (lobectomía/tiroidectomía total según contexto) en lugar de vigilancia activa.

Aunque el estudio tiene limitaciones (retrospectivo, seguimiento limitado), refuerza el valor de la genotipificación para estratificar riesgo en CPT pequeños⁽⁹⁾.

La presencia de la mutación *BRAF* V600E se asocia frecuentemente con extensión extratiroidea y metástasis ganglionares. La tipificación asociada con el promotor de TERT es la herramienta más apropiada para predecir agresividad, ya que *BRAF* por sí solo puede encontrarse en tumores de comportamiento indolente. En esta paciente, la mutación *BRAF* correlacionó con un fenotipo de alta agresividad y refractariedad al radioyodo, si bien no contamos con el estado mutacional de TERT.

Las metástasis atípicas (riñón, cerebelo) que aparecieron a los 11 y 15 años, respectivamente, evidenciaron un largo periodo de latencia, a pesar de la disparidad clínica entre ambas lesiones (sintomática frente a silente) la paciente conservó una adecuada calidad de vida. El manejo fue evaluado por un comité multidisciplinario, planteando intervenciones como cirugía de rescate e inhibidores de tirosina quinasa (Lenvatinib). No obstante, se priorizó la autonomía de la paciente demostrando que la personalización del tratamiento y el soporte paliativo son pilares vitales en el manejo de la enfermedad avanzada.

CONCLUSIÓN

El CPT, aunque frecuente y de pronóstico favorable, puede presentar un comportamiento agresivo, con MD atípicas (riñón y el sistema nervioso central), lo que representa un desafío diagnóstico y terapéutico. Este caso resalta que una respuesta bioquímica incompleta con imágenes negativas es una señal de alerta crítica que exige una vigilancia estrecha y proactiva para el diagnóstico precoz. La detección de la mutación *BRAF* V600E subraya el valor de la genotipificación en la caracterización de tumores de alto riesgo; aunque la co-mutación con TERT es el estándar de letalidad.

Hasta la fecha no se han registrado publicaciones sobre casos de CPT con metástasis a nivel renal y cerebelo. Compartir este caso, presentado en un hospital de especialidades contribuye a la literatura médica al destacar la rareza de las metástasis atípicas y la necesidad de un enfoque personalizado en enfermedad avanzada. Este caso resalta la importancia de fortalecer los registros oncológicos en Ecuador para comprender la epidemiología local y patrones de agresividad, así como la colaboración multidisciplinaria para optimizar los resultados clínicos y preservar la calidad de vida en pacientes con cáncer de tiroides avanzado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo no poseen conflictos de intereses.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La paciente correspondiente al caso clínico presentado dio su autorización firmando el respectivo consentimiento informado.

BIBLIOGRAFÍA

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.
- Song HJ, Xue YL, Xu YH, Qiu ZL, Luo QY. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review. *Endocr Relat Cancer*. 2011 Aug 30;18(5):R165-74. doi: 10.1530/ERC-11-0068.
- Qiu ZL, Xue YL, Luo QY. Rare renal metastases from differentiated thyroid carcinoma: early clinical detection and treatment based on radioiodine. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Apr;58(3):260-9. doi: 10.1590/0004-2730000002913.
- Hong S, Xie Y, Cheng Z, Li J, He W, Guo Z, *et al.* Distinct molecular subtypes of papillary thyroid carcinoma and gene signature with diagnostic capability. *Oncogene*. 2022 Nov;41(47):5121-5132. doi: 10.1038/s41388-022-02499-0.
- Prinzi A, van Velsen EFS, Belfiore A, Frasca F, Malandrino P. Brain Metastases in Differentiated Thyroid Cancer: Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Thyroid*. 2024 Oct;34(10):1194-1204. doi: 10.1089/thy.2024.0240.
- Solis-Pazmino P, Salazar-Vega J, Lincango-Naranjo E, Garcia C, Koupermann GJ, Ortiz-Prado E, Ledesma T, *et al.* Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: a cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. *BMC Cancer*. 2021 Jan 8;21(1):42. doi: 10.1186/s12885-020-07735-y.
- Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, Shong YK, Kim TY, Viola D, *et al.* Association between *BRAF* V600E mutation and recurrence of papillary thyroid cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 1;33(1):42-50. doi: 10.1200/JCO.2014.56.8253.
- Sezer H, Uren N, Yazici D. Association between *BRAF*-V600E mutation and the clinicopathological features in incidental papillary thyroid microcarcinoma: A single-center study in Turkish patients. *North Clin Istanbul*. 2020 May 28;7(4):321-328. doi: 10.14744/nci.2020.69586.
- Silver JA, Bogatchenko M, Pusztaszeri M, Forest VI, Hier MP, Yang JW, *et al.* *BRAF* V600E mutation is associated with aggressive features in papillary thyroid carcinomas ≤1.5 cm. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Nov 6;50(1):63. doi: 10.1186/s40463-021-00543-9.
- Spyroglou A, Kostopoulos G, Tseloni S, Toulis K, Bramis K, Mastorakos G, *et al.* Hobnail Papillary Thyroid Carcinoma, A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 3;14(11):2785. doi: 10.3390/cancers14112785.
- Yamazaki H, Kishida T, Noguchi G, Iwasaki H, Suganuma N, Masudo K, *et al.* Nephrectomy for Metastatic Kidney Tumor in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: A Report of Two Cases. *Case Rep Endocrinol*. 2018 Nov 11;2018:7842792. doi: 10.1155/2018/7842792.
- Organización Mundial de la Salud. Endocrine and Neuroendocrine Tumours /Thyroid tumours// Follicular cell-derived neoplasms/ Malignant neoplasms/ Papillary thyroid carcinoma (5th ed.) [Internet]. [Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/>][Último acceso: 22/06/2026]

NECROLÓGICA

Dr. José Luis Novelli

Fabián Pitoia, Fernando Poenitz.

La partida de José Luis Novelli representa una pérdida profunda para la medicina argentina y latinoamericana, especialmente para quienes dedicamos nuestra actividad a las enfermedades de la tiroides y a la cirugía de cabeza y cuello. Se fue un profesional excepcional, un maestro generoso y, sobre todo, un ser humano cuya presencia dejó una huella imborrable en quienes tuvieron la fortuna de conocerlo.

José Luis fue cirujano de cabeza y cuello y director de la Unidad de Tiroides del Grupo Oroño. Su trayectoria médica se extendió durante medio siglo, desde sus primeras experiencias quirúrgicas en Rosario en 1975. A lo largo de ese recorrido ocupó cargos de enorme relevancia científica e institucional. Presidió la Asociación Argentina de Cirugía de Cabeza y Cuello entre 2014 y 2015, fue vicepresidente de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Cirugía de Cabeza y Cuello, participó durante distintos períodos en el Comité Ejecutivo de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides y representó a la cirugía argentina de cabeza y cuello ante organismos regionales. Fue, además, miembro emérito de la Asociación Argentina de Cirugía.

Su compromiso con la formación de nuevas generaciones tuvo también una expresión sostenida en la Universidad Nacional de Rosario, donde se había graduado como médico y ejerció la docencia durante más de cuatro décadas. Allí transmitió no solamente conocimientos técnicos sino también una manera de comprender la medicina basada en el compromiso, la curiosidad permanente, la generosidad y la cercanía con los pacientes.

La ciudad de Rosario, a la que estuvo profundamente unido, lo declaró Médico Distinguido en septiembre de 2023. En octubre de 2025, la Asociación Argentina de Cirugía de Cabeza y Cuello lo reconoció como Maestro de la Cirugía de Cabeza y Cuello, una denominación que resumía de manera perfecta el lugar que había alcanzado dentro de la especialidad.

A estos reconocimientos se sumó, en abril de 2026, el homenaje conjunto de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) y la Sociedad de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición de Rosario (SEMNRo), que distinguieron su destacada trayectoria y su valioso aporte al desarrollo de la endocrinología, la patología tiroidea y la cirugía de cabeza y cuello. Fue un reconocimiento especialmente significativo porque provenía de una comunidad científica con la que José Luis mantuvo siempre una relación cercana, generosa y profundamente constructiva.

Fue maestro por sus conocimientos, por su experiencia y por su capacidad de transmitirlos, pero también por su permanente



Rosario, Argentina. 11 de marzo de 1949 – 12 de julio de 2026.

disposición para abrir puertas, tender puentes y crear oportunidades para los demás. José Luis no concebía el crecimiento profesional como un logro individual. Disfrutaba reuniendo personas, impulsando proyectos y construyendo espacios colectivos.

Su labor editorial fue extraordinariamente prolífica y se extendió durante varias décadas. Editó al menos once libros dedicados a la patología tiroidea, las paratiroides y la cirugía de cabeza y cuello, reuniendo en sus páginas a especialistas de la Argentina, Latinoamérica, Estados Unidos, Europa y Asia. Muchas de esas obras fueron publicadas por la Editorial de la Universidad Nacional de Rosario y llegaron a universidades y grandes centros quirúrgicos de distintos lugares del mundo.

Entre sus publicaciones se encuentran títulos que acompañaron la evolución de la especialidad, como *Patología quirúrgica de la glándula tiroides*, *Paratiroides*, *Glándulas salivales* con la Dra. Livia Escovich, *Seguimiento en el cáncer de tiroides*, *Hipertiroidismo*, *Hipotiroidismo*, *Carcinoma papilar de tiroides*

y *Cirugía endocrina*. Entre sus obras más recientes se destacan *Nódulo de tiroides: diagnóstico clínico*, *Radiofrecuencia: ablación del nódulo de tiroides*, *Paratiroides: localización por imágenes y tratamiento miniinvasivo*, *Carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo*. Adicionalmente, durante muchos años, fue editor de la *Revista Glándula Tiroides y Paratiroides* que reunía artículos de autores regionales en una publicación única en su estilo.

Esa vocación por transformar la experiencia en conocimiento compartido se expresó también a través de la Fundación Dr. José Luis Novelli, desde la cual promovió publicaciones y actividades académicas vinculadas con su especialidad. En cada uno de esos proyectos volcó su enorme experiencia, pero también una convicción que lo acompañó siempre: el conocimiento solo adquiere verdadero valor cuando es compartido.

Sin embargo, ninguna enumeración de cargos, publicaciones o reconocimientos alcanza para describir cabalmente quién fue José Luis.

Tenía una energía inagotable, luminosa y profundamente contagiosa. Era una persona cálida, afectuosa, curiosa y entusiasta. Le gustaba viajar, conocer lugares nuevos, encontrarse con otras culturas y descubrir permanentemente algo diferente. Amaba nadar, una actividad que formaba parte de su vida y de su manera de conservar la fuerza, el movimiento y la vitalidad que lo caracterizaban.

También cultivaba con enorme constancia los vínculos afectivos. Cada domingo se hacía presente en la vida de un gran grupo de amigos y colegas enviando su ya entrañable “Tanguito del Domingo”. A través de esa pequeña ceremonia semanal compartía música, recuerdos y emociones. Era su manera de decir que estaba ahí y de regalar un momento de alegría y sensibilidad.

En el centro de su vida estaba Stella, su compañera durante 31 años. Hace muy poco recordaba con emoción que habían superado las bodas de perla, celebradas al cumplirse treinta años juntos. José Luis decía que Stella había sido el gran soporte de su vida, su sostén permanente y quien “le ponía color” para continuar luchando a cada minuto. Es difícil encontrar palabras más sencillas y, al mismo tiempo, más profundas para describir el lugar que ella ocupaba en su existencia.

Stella lo acompañó en sus proyectos, en sus viajes, en sus alegrías y también durante los momentos más difíciles. A su lado, José Luis encontraba afecto, fortaleza y un motivo renovado para seguir adelante.

Su legado profesional tendrá además una continuidad muy especial en su hijo Franco, cirujano de cabeza y cuello formado en el A.C. Camargo Cancer Center de San Pablo, donde completó entrenamiento avanzado en cirugía mínimamente invasiva, robótica y oncología. En Franco permanecen no solamente una tradición familiar y una vocación médica, sino también los valores que José Luis transmitió a lo largo de toda su vida: el trabajo, la curiosidad, el compromiso con los pacientes y la generosidad en la enseñanza. Este legado, además, será continuado por los múltiples discípulos que formó en su amada ciudad de Rosario.

José Luis tenía, además, una forma muy propia de habitar la vida: la vivía con espontaneidad, sin demasiados filtros y con

una autenticidad que lo hacía inconfundible. Decía lo que sentía, expresaba el afecto con naturalidad y se mostraba tal como era. Esa manera franca, vital y libre de estar en el mundo también se reflejaba en sus corbatas llamativas, casi una marca personal, que todos recordaremos siempre con una sonrisa. No eran un detalle menor: tenían algo de su personalidad, de su gusto por el color, de su alegría y de esa capacidad suya para no pasar inadvertido.

Quienes lo conocimos queremos recordarlo con su sonrisa, con su alegría, con sus ganas permanentes de hacer cosas y con esa energía capaz de inundar cualquier lugar. Queremos recordarlo nadando, viajando, compartiendo música un domingo, hablando con orgullo de su familia, imaginando un nuevo libro o impulsando un proyecto que permitiera crecer a otros.

Su ausencia será inmensa. Pero también lo será su permanencia.

José Luis seguirá presente en sus libros, en sus enseñanzas, en las instituciones que ayudó a construir, en las generaciones de profesionales que acompañó, en sus amigos y, de una manera especialmente profunda, en Stella, su gran amor, en sus hijos Cecilia, Franco y Liza, y en sus nietos Tomás, Delfina, Maite y Ana.

Hay personas que no se van del todo porque su energía queda incorporada a la vida de quienes las conocieron. José Luis fue, sin dudas, una de ellas.

BD Ultra-Fine™ es ahora Ultra-Fine™



Mismo producto



Misma calidad

NUEVA IMAGEN

Los mismos productos que
conoces y en los que confías.

PRECISIÓN

Las agujas de 4mm reducen el riesgo de
inyección intramuscular.*

CONFIANZA

Su pared ultrafina aumenta el flujo de
insulina y requiere menos presión para inyectar.

COMODIDAD

Disminuye el dolor durante la inyección
gracias a su punta de 5 biseles.

COMPATIBILIDAD

Compatible con los dispositivos de
inyección tipo lapicera más utilizados.

UN SOLO USO

Se recomienda usarlas una sola vez,
ya que dejan de ser estériles

PARA MÁS INFORMACIÓN
ESCANEAR AQUÍ



Material promocional creado exclusivamente para personal de salud con el objetivo de mantenerlo informado y orientarlo en su práctica. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o público en general. Agujas para lapicera para aplicación de insulina. Producto médico aprobado por la ANMAT PM 2804-2/PM 2804-1. Uso sin prescripción. Lea atentamente las indicaciones de uso. Ante la menor duda consulte a su médico. Fabricado por: embecta Penel Limited Pottery Road, Dun Laoghaire, Co. Dublin, Ireland. Elaborador Legal: embecta Medical II LLC 300 Kimball Drive, Parsippany, NJ 07054, USA. Importado y distribuido por: Celnova Argentina S.A.

*en comparación con agujas de 6mm o más.

Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-30. Aronson R, Gibney MA, Oza K, et al. Insulin pen needles: effects of extra-thin wall needle technology on preference, confidence, and other patient ratings. Clin Ther. 2013;35(7):923-933. Pen Needle Compatibility Status Summary with Diabetes Care & Non-Diabetes Drug Delivery Devices. Document Number: 149OTH-0004-02 AD – Dated: Nov 2025 Frid AH, Kreugel G, Grassi G, et al. New insulin delivery recommendations. Mayo Clin Proc. 2016; 91(9):1231-1255 Hirsch L, Gibney M, Berube J, Manocchio J. Impact of a modified needle tip geometry on penetration force as well as acceptability, preference, and perceived pain in subjects with diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2012;6(2):328-335.



CELNOVA
PHARMA

Celnova Argentina S.A.
San Vladimiro 3056, piso 2, San Isidro,
Buenos Aires, Argentina
www.celnova.com



DBTA260301

