

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 sobrevida 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 irsecable 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	

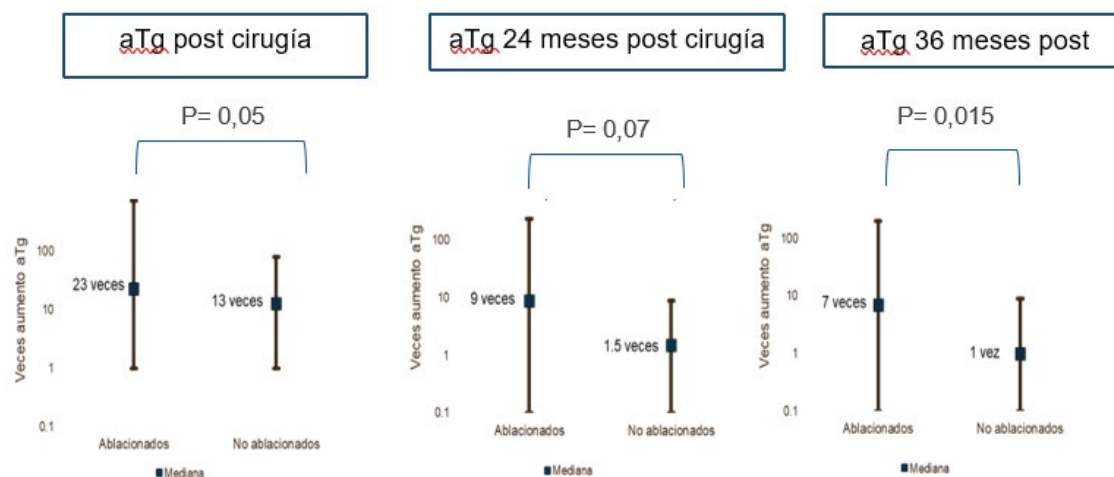
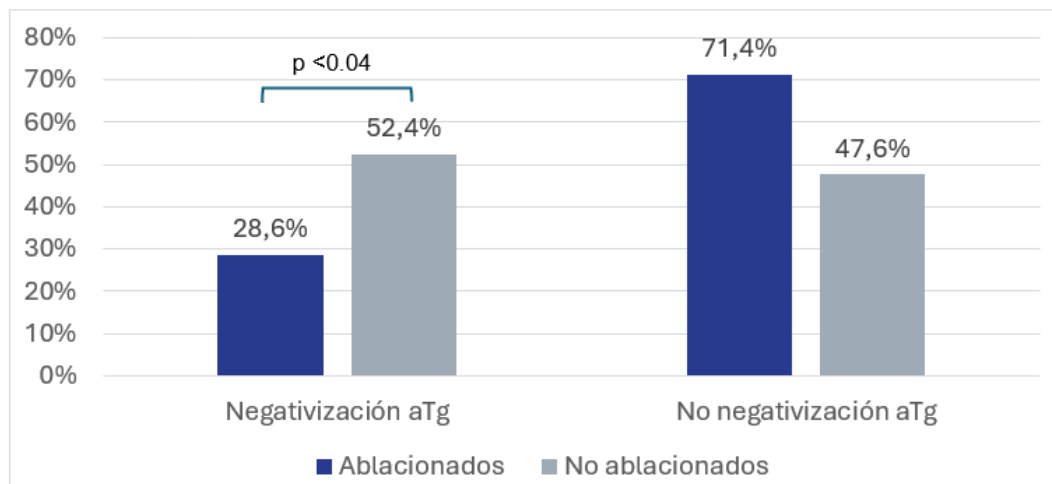
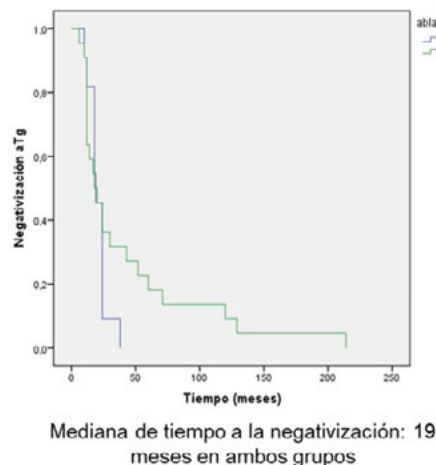
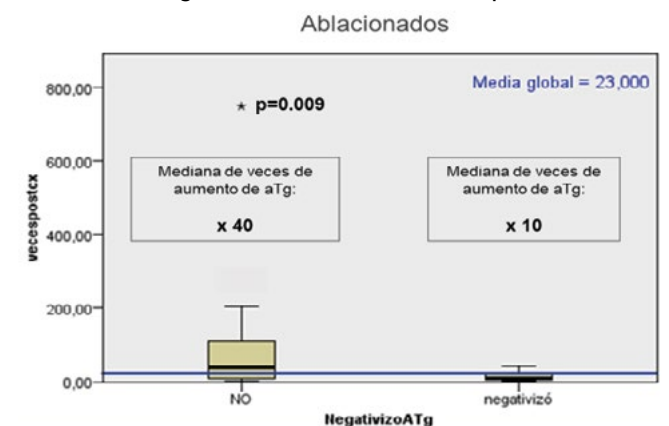
Figura 1. Niveles de aTg basales y en el seguimiento.

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.

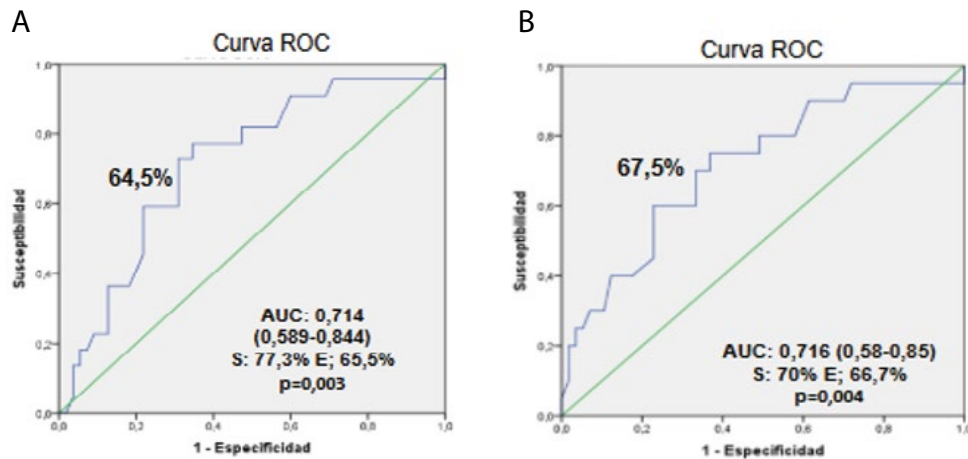
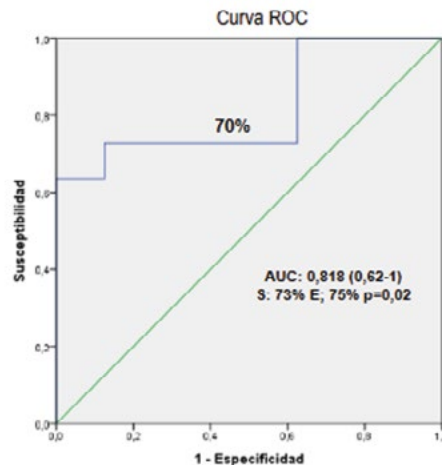


Figura 5. Delta de aTg a los 24 meses en pacientes no ablacionados y respuesta final excelente.



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, García 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.
-