



24 DE SEPTIEMBRE: DÍA MUNDIAL DEL CÁNCER DE TIROIDES

Dra. Macarena Galíndez

Médica Especialista en Endocrinología

Sub-Gerente Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina

Ex jefe de Sector Tiroides - Ex jefe de Programa de Endocrinología

Coordinadora del Departamento de Tiroides de FASEN

Septiembre es el mes de concientización sobre el Cáncer de Tiroides, iniciada por ThyCa, la Asociación de Supervivientes del Cáncer de Tiroides de Estados Unidos de América. Comenzó en el año 2000, como una semana de septiembre y en 2003, se amplió a todo el mes. Cada 24 de septiembre, se conmemora el Día Internacional del Cáncer de Tiroides, con el fin de concientizar sobre la importancia de un diagnóstico precoz para realizar un tratamiento oportuno y adecuado al tipo de tumor, lograr una mejor calidad de vida y promover la investigación sobre nuevos tratamientos.

El cáncer de tiroides es la malignidad endocrina más frecuente. Es el séptimo cáncer más común en términos de incidencia global y el quinto más común en mujeres, con más de 821.000 casos en todo el mundo en 2022. La tasa de incidencia es 3 veces mayor en mujeres que en hombres. Las mayores tasas de incidencia en ambos sexos se encuentran en Asia Oriental y América del Norte. Con 466.000 nuevos casos al año, China por sí sola representa más del 50% de la carga de incidencia mundial.

Se suele presentar en personas de 25 a 65 años y se manifiesta clínicamente como un nódulo tiroideo; el cual es bastante frecuente; estimándose que 6 de cada 10 personas son portadoras de esta lesión; pero solamente en el 5 al 10 % estos nódulos son malignos.

La incidencia aumentó exponencialmente en todo el mundo a expensas sobre todo de pequeños tumores de estirpe papilar. La causa de esta tendencia refleja los efectos combinados de una mayor detección debido al uso rutinario de la ecografía y también a un incremento en la incidencia real, asociada a múltiples factores como la obesidad e insulinoresistencia, la mayor exposición a radiaciones, la presencia de otros carcinógenos ambientales, los cambios en la dieta, entre otros.

El diagnóstico generalmente se realiza mediante biopsia por aspiración con aguja fina, pero pueden incluirse otras pruebas en la muestra de biopsia, como inmunohistoquímica y estudios moleculares para detectar mutaciones específicas.

Las células foliculares, dan lugar al cáncer diferenciado de tiroides (CDT) y las parafoliculares o C dan lugar al carcinoma medular de tiroides (MTC). El CDT comprende el cáncer papilar de tiroides (PTC), el cáncer folicular de tiroides (FTC) y el carcinoma oncocítico y representa cerca del 95 % de los cánceres de tiroides. Los cánceres de tiroides medulares y anaplásicos representan el 2 % y el 1 % de los cánceres de tiroides, respectivamente.

La 5ta edición 2022 de la OMS proporcionó una nueva clasificación de los tumores tiroideos malignos benignos y malignos con cambios en las categorizaciones histológicas teniendo en cuenta las alteraciones moleculares de los tumores para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

Los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) habitualmente tienen un buen pronóstico, con una elevada sobrevida a largo plazo (5 años: 98,5%). Algunos cánceres papilares pequeños pueden incluso controlarse mediante vigilancia activa. Existen tipos poco comunes, como el medular, el anaplásico y formas más agresivas de cáncer papilar y folicular, que implican un tratamiento más agresivo y tienen peor sobrevida.

La cirugía es el tratamiento de elección para todas las lesiones primarias. Las opciones quirúrgicas incluyen tiroidectomía total y lobectomía. La elección del procedimiento depende sobre todo de la edad del paciente y el tamaño del nódulo.

El tratamiento con yodo radioactivo se realiza solo en casos seleccionados según el riesgo de recurrencia y mortalidad durante el seguimiento, de acuerdo con el sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer Union for International Cancer Control Tumor, Node, Metastasis (AJCC / TNM), el sistema de estratificación del riesgo de la American Thyroid Association (ATA) de 2015 y otros sistemas de estratificación de riesgo de recurrencia como el de Federación Argentina de Asociaciones de Endocrinología (FASEN), la European Thyroid Association (ETA) y la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT), entre otras sociedades, y es un pilar importante para los pacientes con riesgo intermedio y alto de recurrencia.

Los pacientes que recibieron tratamiento por un CDT se someten a vigilancia minuciosa con exámenes físicos, análisis de las concentraciones séricas de tiroglobulina y estudios de imágenes de acuerdo con el riesgo individual de recidiva.

Según la estadificación y el riesgo de recurrencia de la enfermedad se indica la necesidad de tratamientos más agresivos. En los últimos años, el conocimiento más profundo de los cambios moleculares que originan la aparición del CDT ha permitido establecer otros marcadores genéticos relacionados con peor pronóstico y menor supervivencia. A la clasificación estática del riesgo de recurrencia inicial se suma la aplicación del riesgo dinámico, que resulta de adicionar al riesgo estático inicial, los hallazgos que aparecen en el seguimiento del paciente como los niveles de tiroglobulina y los hallazgos en las imágenes, entre otras variables, que podrían modificar el seguimiento y la conducta terapéutica a largo plazo.

En el cáncer tiroideo metastásico las terapias dirigidas son utilizadas cuando no responden a yodoterapia. Fármacos como los inhibidores de quinasas,

inhibidores de las proteínas NTRK e inmunoterapia nos han acercado a la medicina de precisión permitiendo un tratamiento individualizado para cada paciente según el tipo de tumor demostrando un beneficio clínico significativo.

El carcinoma medular de tiroides puede ser esporádico (75% de los casos) o familiar (25%) por mutación del protooncogén RET. En la forma familiar puede presentarse solo (Carcinoma medular de tiroides familiar) o formando parte de una Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN) 2A o 2B.

Los pacientes suelen presentar un nódulo tiroideo asintomático, o se diagnostican antes de que se desarrolle un tumor palpable durante el screening de familiares con MEN 2A o MEN 2B.

La elevación de calcitonina sérica junto con la punción aspiración con aguja fina constituyen los principales métodos diagnósticos.

Todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides deben realizarse el estudio genético para detectar mutaciones del protooncogén *RET* y los familiares de personas con RET positivo también deben someterse a evaluación genética.

La tasa de supervivencia general de los pacientes con CTM es del 86 % a los 5 años y del 65 % a los 10 años. El carcinoma medular como parte de MEN 2B tiene peor pronóstico.

La principal modalidad de tratamiento para el MTC es la resección quirúrgica. Sin embargo, los pacientes con enfermedad metastásica extensa que no puede ser tratada con cirugía o radioterapia son candidatos para terapia dirigida. La terapia dirigida y la terapia inmunológica son terapias emergentes para pacientes con MTC. Los pacientes que no responden a la terapia dirigida son candidatos para quimioterapia citotóxica o productos biológicos. Los inhibidores selectivos de la quinasa RET, como selpercatinib o pralsetinib, se pueden utilizar en pacientes que tienen tumores con mutaciones RET. Las quinasas multidiaria, como sunitinib, cabozantinib, vandetanib, lenvatinib o sorafenib, se pueden utilizar en pacientes sin mutaciones RET. La inmunoterapia es otra modalidad de tratamiento prometedora en pacientes con cáncer de tiroides, que implica aumentar la inmunidad del paciente al cáncer utilizando vacunas derivadas del tumor o la inoculación de transfectantes tumorales para inducir una respuesta de citocinas. Los anticuerpos monoclonales acoplados a radioisótopos pueden utilizarse como una forma de radioterapia; sin embargo, estos nuevos tratamientos aún se encuentran en la etapa de investigación y no se han establecido para el tratamiento de rutina del MTC.

El cáncer tiroides es una patología con una incidencia alta a nivel mundial por lo cual es necesario detectarlo y tratarlo de manera temprana y adecuada. El conocimiento de los factores de riesgo es un elemento determinante para poder individualizar el tratamiento, optimizar el abordaje terapéutico y mejorar los resultados finales en nuestros pacientes con cáncer de tiroides.

Bibliografía:

1. <https://www.thyca.org/how-to-help/awareness/>
2. <https://thyroid-fed.org/>
3. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/pro/tratamiento-tiroides-pdq>

4. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022;37(5):703-718. doi:10.3803/EnM.2022.1553
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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. doi:10.1089/thy.2015.0020
6. Consenso sobre cáncer de tiroides. Pitoia F. y col. RAEM 2014. Vol 51 N° 2
7. Fugazzola, L., Elisei, R., Fuhrer, D., Jarzab, B., Leboulleux, S., Newbold, K., & Smit, J. (2019). 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *European Thyroid Journal*, 8(5), 227-245. Retrieved Sep 15, 2024, from <https://doi.org/10.1159/000502229>
8. Sanabria, A., Ferraz, C., Ku, C. H. C., Padovani, R., Palacios, K., Paz, J. L., Roman, A., Smulever, A., Vaisman, F., & Pitoia, F.. (2024). Implementing active surveillance for low-risk thyroid carcinoma into clinical practice: collaborative recommendations for Latin America. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 68, e230371. <https://doi.org/10.20945/2359-4292-2023-0371>
9. Abelleira, Erika, Bueno, Fernanda, Smulever, Anabella, & Pitoia, Fabián. (2017). Riesgo dinámico en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides no ablacionados. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 54(2), 69-75. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342017000200003&lng=es&tlng=es.
10. Pitoia, F., Trimboli, P. New insights in thyroid diagnosis and treatment. *Rev Endocr Metab Disord* 25, 1–3 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09859-5>
11. Viola D, Elisei R. Management of Medullary Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(1):285-301. doi: 10.1016/j.ecl.2018.11.006
12. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(6):567-610. doi:10.1089/thy.2014.0335