



SESIÓN 15

CÁNCER DE TIROIDES: DEESCALADA DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO, VIGILANCIA ACTIVA Y MECANISMOS DE PROGRESIÓN

Una de las primeras sesiones de esta segunda jornada ha llevado por título *Tiroides* y ha estado moderada por Juan José Díez Gómez, vicepresidente 1º de la SEEN, y Carlos Zafón Llopis, especialista del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona). Los ponentes han sido Livia Lamartina, especialista en el Departamento de Oncología Endocrina en el Institut Gustave Roussy (París), con la charla *De-escalation in radioiodine treatment*; Garcilaso Riesco Eizaguirre, jefe de Endocrinología y Nutrición en el Hospital Universitario de Móstoles (Madrid), con la ponencia *Los límites de la vigilancia activa*; e Íñigo Landa, jefe de Grupo del Laboratorio de Genética y Biología del Cáncer de Tiroides en el Institut Gustave Roussy (París), con *Mecanismos de progresión en cáncer de tiroides*.

La doctora Lamartina ha comenzado exponiendo que la tendencia actual en el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides (DTC, por sus siglas en inglés) apunta hacia una mayor personalización y desescalada terapéutica, especialmente en el uso del radioyodo (RAI).

Tradicionalmente, el radioyodo ha sido una pieza central del manejo postquirúrgico del DTC, con el objetivo de eliminar el remanente tiroideo, facilitar el seguimiento con tiroglobulina y reducir el riesgo de recurrencia. Sin embargo, la evidencia científica más reciente sugiere que no todos los pacientes se benefician por igual. “Hoy sabemos que muchos casos de bajo riesgo pueden manejarse sin radioyodo, sin que esto suponga un aumento en las recurrencias ni una peor supervivencia”, ha señalado la especialista.

Dos grandes ensayos clínicos aleatorizados respaldan esta estrategia. Por un lado, ESTIMABL-2 (publicado en *NEJM* en 2022) mostraba que, en pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo sometidos a tiroidectomía, una estrategia de seguimiento sin yodo radiactivo no fue inferior a una estrategia de ablación con yodo radiactivo en cuanto a la aparición de eventos funcionales, estructurales y biológicos a los tres años. Por otro lado, IoN (*Lancet*, 2025), con una cohorte más amplia, incluyendo carcinomas papilares y foliculares de bajo riesgo, también confirmó la no inferioridad del seguimiento frente al RAI, consolidando la evidencia a favor de una desescalada segura.

Lamartina, que también es miembro de ENDOCAN-TUTHYREF (red nacional francesa dedicada al tratamiento de los cánceres de tiroides refractarios), ha indicado que la cirugía conservadora gana terreno en este nuevo enfoque. Ensayos en marcha en Reino Unido y Francia evalúan la posibilidad de que la lobectomía tiroidea sea suficiente en muchos casos, evitando tanto la tiroidectomía total como el uso rutinario de RAI. Por otro lado, las nuevas guías de la American Thyroid Association (ATA 2025) revisan la clasificación de riesgo, incorporando matices en el grupo intermedio, donde factores como la multifocalidad ya no implican necesariamente una indicación automática de radioyodo.

La especialista ha explicado que los pacientes de riesgo bajo e intermedio-bajo representan más del 80% de los casos de DTC. “En ellos, la decisión de administrar RAI debe individualizarse, basándose en la calidad de la evidencia y en un análisis detallado del riesgo de recurrencia”. La experta ha subrayado también la importancia de los ensayos controlados aleatorizado como fuente principal para sustentar futuras recomendaciones clínicas.



Lamartina ha concluido que la mejora de las herramientas diagnósticas -como la ecografía cervical de alta resolución- y la evidencia generada en los últimos años están redefiniendo el manejo del cáncer de tiroides. “La desescalada del tratamiento con radioyodo se consolida así como un paso firme hacia una endocrinología oncológica más precisa, segura y adaptada al perfil real de cada paciente”.

Por su parte, el doctor Riesco se ha centrado en la vigilancia activa (VA), que se ha consolidado como una alternativa establecida a la cirugía inmediata (CI) en pacientes cuidadosamente seleccionados con cáncer papilar de tiroides (CPT) de bajo riesgo. Datos prospectivos a largo plazo, especialmente de cohortes japonesas, demuestran tasas muy bajas de progresión y una mortalidad específica por cáncer prácticamente nula. “En la experiencia del Hospital Kuma, con más de 5.600 pacientes seguidos durante 30 años, el crecimiento tumoral ≥ 3 mm se observó en menos del 7% a los 20 años y la aparición de metástasis ganglionares en menos del 2%, sin fallecimientos atribuibles al carcinoma tiroideo”.

Riesco ha explicado que la evidencia procedente de metaanálisis con más de 7.000 pacientes confirma un riesgo de progresión de aproximadamente 5-6% y una conversión a cirugía en torno al 12-13%, de las cuales solo una fracción se debió a progresión objetiva de la enfermedad. “Las comparaciones con CI muestran supervivencias equivalentes y solo mínimas diferencias en recurrencia, mientras que la VA reduce de manera significativa el número de intervenciones quirúrgicas”.

Los resultados percibidos por los pacientes favorecen de forma consistente a la VA, con revisiones sistemáticas que evidencian una mejor calidad de vida o, al menos, comparable. “Sin embargo, la aceptación y la adherencia varían según el contexto, influidas por factores culturales y la ansiedad del paciente. Los programas japoneses alcanzan una adherencia al seguimiento superior al 90%, mientras que en algunos centros occidentales y latinoamericanos la aceptación es menor. La toma de decisiones compartida y una comunicación médica de apoyo son elementos esenciales para la implementación exitosa de la VA”, ha recalcado Riesco, que también es profesor asociado y coordinador del Grupo de Endocrinología Molecular en la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco de Vitoria (Madrid).

El especialista también ha mencionado las guías ATA 2025, que concluyen que la VA puede ofrecerse en pacientes seleccionados con CPT cT1aN0M0, siempre que se enfatice la decisión compartida. “No obstante, la recomendación recibe una calificación de condicional con evidencia de baja calidad, lo que refleja la dependencia de estudios observacionales no aleatorizados, bastante heterogéneos entre sí y con un sesgo de selección, más que de ensayos aleatorizados definitivos”.

Riesco ha finalizado diciendo que en conjunto la VA logra una mortalidad prácticamente nula, resultados eficaces tras cirugía diferida y mejor calidad de vida en muchos pacientes. “Los avances en imagen, radiómica y biomarcadores moleculares, junto con la evolución de las guías y registros prospectivos, ampliarán la elegibilidad y favorecerán la estandarización de esta estrategia a nivel mundial”.

En cuanto a la tercera ponencia, el doctor Landa ha explicado que la gran mayoría de los cánceres de tiroides diferenciados se inician con una única mutación que activa la ruta de las MAP kinasas, una vía de señalización esencial para la proliferación celular. La progresión del cáncer de tiroides hacia formas menos diferenciadas y más agresivas de la enfermedad es un proceso bastante lineal basado en la adquisición de alteraciones genéticas adicionales que activan o inactivan procesos clave.



El especialista ha indicado que en los últimos años ha habido una explosión de información sobre la frecuencia de alteraciones genéticas en los distintos subtipos de cáncer de tiroides, gracias a la generalización y aplicación de técnicas de secuenciado masivo en tumores de pacientes. “Esto nos ha permitido a los investigadores de la enfermedad generar modelos preclínicos, tanto *in vitro* como modelos de ratón de cáncer de tiroides, y así estudiar la contribución que cada una de estas mutaciones producen en la patogénesis de los tumores tiroideos”.

Para Landa, no hay duda de que estamos más cerca de llegar a un mejor conocimiento de esos mecanismos de progresión en cáncer de tiroides. “Ya conocemos un buen número de ellos gracias al trabajo científico de las últimas dos décadas. Por definición, los estudios en biología del cáncer son más lentos que la identificación de las mutaciones que los desencadenan, ya que requieren generar modelos fiables y caracterizarlos adecuadamente para poder luego generar y validar hipótesis. El avance continuo de las tecnologías para estudiar mecanismos en progresión del cáncer está también acelerando dramáticamente estos estudios”.

Por último, el especialista ha destacado que la información sobre mecanismos específicos de progresión de cáncer de tiroides ya tiene aplicaciones clínicas tangibles. “En primer lugar, nos ayuda con el pronóstico de ciertos pacientes, porque la presencia de ciertos biomarcadores sugiere un curso de la enfermedad más agresivo y permite tratar antes y de forma más drástica a estos pacientes. En segundo lugar, los mecanismos de progresión de cáncer de tiroides pueden dictar terapias dirigidas (como el uso de inhibidores específicos de MAPK) o predecir la probabilidad de que ciertos pacientes respondan a otros tratamientos comúnmente utilizados en cáncer de tiroides, como la terapia con yodo radioactivo”, ha subrayado, mientras ha mostrado algún ejemplo de dichas aplicaciones clínicas.