

DE LA ESTRATIFICACIÓN ESTÁTICA AL RIESGO DINÁMICO: CÓMO INTERPRETAR HOY EL CONCEPTO DE RIESGO DE RECURRENCIA EN LAS GUÍAS ATA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

Jerkovich, Fernando[®]

Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, C1425AGP, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INFO ARTÍCULO

Palabras clave:

carcinoma diferenciado de tiroides, riesgo de recurrencia, riesgo dinámico, guías ATA 2025, tiroglobulina, supresión de TSH.

RESUMEN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) presenta un pronóstico favorable en la mayoría de los pacientes, aunque su heterogeneidad clínica y biológica exige sistemas de estratificación que permitan individualizar el manejo terapéutico y el seguimiento. Las guías ATA 2025 incorporan modificaciones sustanciales que abarcan desde la clasificación histológica hasta el concepto de riesgo dinámico. Objetivo: analizar de manera crítica y actualizada el concepto de riesgo de recurrencia en el CDT a la luz de las guías ATA 2025, con énfasis en su aplicación práctica en el contexto clínico argentino. Desarrollo: se revisan los cambios en la clasificación histológica, el papel complementario del sistema AJCC/TNM y el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), con especial atención a las variables clinicopatológicas de mayor impacto y al papel emergente del perfil molecular. Se analiza el concepto de riesgo dinámico y las modificaciones introducidas por las guías ATA 2025, incluyendo la evaluación posoperatoria temprana, los nuevos puntos de corte de tiroglobulina, los cambios en las categorías de respuesta para pacientes con hemitiroidectomía y las recomendaciones actualizadas sobre supresión de TSH. Conclusión: el riesgo dinámico se consolida como el paradigma central del manejo contemporáneo del CDT, superando a los sistemas de clasificación estáticos en su capacidad predictiva individual. La correcta interpretación e integración de estas herramientas, adaptada al contexto clínico local, resulta fundamental para la toma de decisiones en la práctica cotidiana.

Recibido: 6 de abril 2026

Aceptado: 3 de mayo de 2026

Autor de correspondencia: Fernando Jerkovich. Correo electrónico: fernandojerkovich@hotmail.com
Doi: 10.65640/dk1q0g91 • Copyright © 2026 FASEN - CC-BY-NC 4.0

FROM STATIC STRATIFICATION TO DYNAMIC RISK: HOW TO INTERPRET TODAY THE CONCEPT OF RISK OF RECURRENCE IN THE ATA GUIDELINES FOR DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

ARTICLE INFO

Keywords:

differentiated thyroid carcinoma, risk of recurrence, dynamic risk, ATA guidelines 2025, thyroglobulin, TSH suppression.

Received: April 6, 2026

Accepted: May 3, 2026

ABSTRACT

Differentiated thyroid carcinoma (DTC) carries a favorable prognosis in most patients; however, its clinical and biological heterogeneity requires stratification systems that allow individualized therapeutic management and follow-up. The 2025 ATA guidelines introduce substantial modifications ranging from histological classification to the concept of dynamic risk. Objective: to critically analyze the concept of risk of recurrence in DTC in light of the 2025 ATA guidelines, with emphasis on its practical application in the Argentine clinical setting. Development: this review examines changes in histological classification, the complementary role of the AJCC/TNM staging system, and the ATA risk of recurrence stratification system, with particular attention to the most relevant clinicopathological variables and the emerging role of molecular profiling. We also analyze the concept of dynamic risk and the modifications introduced by the 2025 ATA guidelines, including early postoperative assessment, new thyroglobulin cutoff values, changes in response categories for lobectomy patients, and updated TSH suppression recommendations. Conclusion: dynamic risk assessment has become the central paradigm of contemporary DTC management, offering greater individual predictive capacity than static classification systems alone. The correct interpretation and integration of these tools, adapted to the local clinical context, is essential for informed decision-making in daily practice.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) representa la neoplasia endocrina maligna más frecuente, con una incidencia en aumento sostenido en las últimas décadas [1]. Si bien su pronóstico es en general favorable –con tasas de supervivencia específica superiores al 95% a 10 años–, existe una heterogeneidad clínica y biológica considerable: un subgrupo de pacientes desarrollará recurrencia estructural, requerirá tratamientos adicionales y, en casos seleccionados, evolucionará hacia enfermedad refractaria al yodo radiactivo.

Esta heterogeneidad impulsó el desarrollo de sistemas de estratificación de riesgo para individualizar el manejo. La estadificación del Comité

Conjunto Americano sobre el Cáncer (*American Joint Committee on Cancer*, AJCC) (AJCC/TNM) [2], optimizada para predecir mortalidad, resulta insuficiente para estimar el riesgo de recurrencia individual, dado que en la mayoría de los pacientes con CDT este riesgo supera ampliamente al de muerte por la enfermedad. El sistema de estratificación de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) [3] representó un avance significativo al incorporar variables con mayor capacidad predictiva de recurrencia estructural, aunque su naturaleza estática limita su utilidad para reflejar la evolución clínica individual a lo largo del tiempo.

Para superar esta restricción, las guías ATA 2015 [4] introdujeron el concepto de riesgo diná-

mico, que incorpora la respuesta al tratamiento como variable modificable durante el seguimiento, permitiendo reclasificar a los pacientes en cada visita. Las guías ATA 2025 profundizan este paradigma, proponiendo principalmente una subdivisión de la categoría de riesgo intermedio y el uso del riesgo dinámico como herramienta de decisión terapéutica temprana [5], enfoque que nuestra experiencia local había anticipado y validado [6].

El objetivo de esta revisión narrativa es analizar de manera crítica y actualizada el concepto de riesgo de recurrencia en el CDT, desde los sistemas de clasificación estáticos hasta el enfoque dinámico de las guías ATA 2025, con especial énfasis en su aplicación en el contexto clínico argentino y en la evidencia regional acumulada.

Esta revisión narrativa se realizó mediante una búsqueda bibliográfica no sistemática en PubMed/MEDLINE, incluyendo publicaciones hasta marzo de 2026. Los términos de búsqueda principales fueron: “*differentiated thyroid carcinoma*”, “*risk of recurrence*”, “*dynamic risk stratification*”, “*ATA guidelines*”, “*thyroglobulin*” y “*TSH suppression*”, combinados con operadores booleanos. Se priorizaron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metanálisis y estudios observacionales con seguimiento a largo plazo. La selección de artículos se basó en su relevancia para los ejes temáticos definidos: clasificación histológica, estadificación AJCC/TNM, sistemas de estratificación de riesgo de recurrencia, riesgo dinámico y manejo del seguimiento. Se priorizó además la experiencia local publicada.

Cambios en la clasificación histológica del carcinoma diferenciado de tiroides

Comprender la evolución del sistema de estratificación de riesgo en CDT requiere, como punto de partida, reconocer los cambios que ha experimentado su clasificación histológica. Se mencionan cuatro cambios relevantes de la 5ª edición de la Clasificación de Tumores Tiroideos de la Organización Mundial de la Salud (OMS. World Health Organization, WHO) [7]:

1) *La aparición del carcinoma papilar variante folicular encapsulado invasivo (CPTVFEI) como un nuevo tipo histológico, separado de los subtipos del carcinoma papilar de tiroides (CPT).* Esta entidad, previamente incluida dentro del carcinoma papilar subtipo folicular, se asemeja en realidad al carcinoma folicular de tiroides (CFT) dado su perfil molecular *RAS-like* y su tendencia a la invasión vascular y desarrollo de metástasis a distancia, lo que justifica su ubicación como una entidad separada. Hay que destacar que, el CPTVFEI mínimamente invasivo tiene un riesgo de recurrencia más bajo que el CPT subtipo clásico [8].

2) *La inclusión de la neoplasia folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP) como un tumor de muy bajo potencial maligno.* Es esperable que este cambio genere un impacto en los porcentajes de riesgos de recurrencia actuales, dado que esta entidad previamente se consideraba dentro del carcinoma papilar subtipofolicular.

3) *La aparición del carcinoma oncocítico de tiroides (COT) como entidad separada del CFT,* dado su perfil molecular distintivo caracterizado por alta inestabilidad genómica, ausencia de mutaciones típicas de otros cánceres tiroideos (*BRAF/RAS*) y presencia de disfunción mitocondrial.

4) *La aparición de la categoría de tumores derivados del epitelio folicular de alto grado no anaplásicos,* como un grupo de pronóstico intermedio entre los carcinomas bien diferenciados y el carcinoma anaplásico. Esta entidad incluye al carcinoma diferenciado de alto grado, que retiene una arquitectura bien diferenciada (papilar, folicular u oncocítica) pero incorpora alto índice mitótico y/o necrosis tumoral, y al carcinoma pobremente diferenciado que incluye tumores que pierden su diferenciación arquitectural/citológica sin demostrar características del tumor anaplásico.

Actualmente, la clasificación de tumores tiroideos de la OMS incluye 4 tipos histológicos de CDT bien diferenciados: el CPT (con sus diferentes subtipos), el CPTVFEI, el CFT y el COT. Estas últimas 3 entidades pueden ser subclasificadas en mínimamente invasivas,

encapsuladas angioinvasivas o ampliamente invasivas [7].

Desde el punto de vista del riesgo de recurrencia podemos considerar en el extremo del bajo riesgo al CPVFEI, al CFT y al COT mínimamente invasivos. En contraste, el CFT y COT ampliamente invasivos o encapsulados angioinvasivos (≥ 4 focos) pertenecen a la categoría de alto riesgo. Por otro lado, los subtipos agresivos del CPT (células altas, *hobnail*, variante sólida y esclerosante difusa) se incluyen dentro del riesgo intermedio-alto y la invasión vascular < 4 focos

en el CFT y COT (encapsulados angioinvasivos) corresponden al riesgo intermedio-bajo [5].

Papel del sistema TNM en estadificación inicial

El sistema AJCC/TNM se utiliza en la estadificación inicial del paciente con CDT para predecir el riesgo de mortalidad [2]. Está basado en los hallazgos del informe de anatomía patológica, hallazgos intraoperatorios y datos clínicos/radiológicos obtenidos durante los primeros 4 meses posquirúrgicos (Figura 1). La

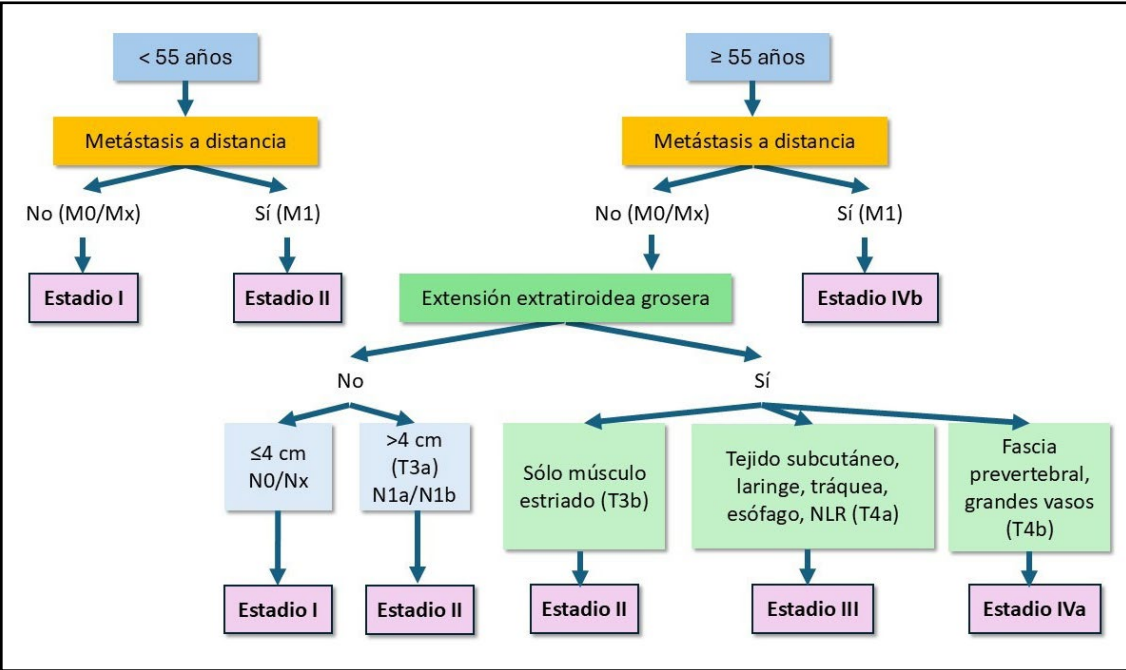


Figura 1. Versión simplificada y práctica de la estadificación AJCC/TNM para el carcinoma diferenciado de tiroides, con énfasis en los nodos de decisión críticos: edad al diagnóstico, presencia de metástasis a distancia y extensión extratiroidea macroscópica. Adaptado de ref [10].

En pacientes menores de 55 años, la estadificación se reduce a dos categorías: Estadio I (ausencia de metástasis a distancia, independientemente del tamaño tumoral o el compromiso ganglionar) y Estadio II (presencia de metástasis a distancia). En pacientes de 55 años o mayores sin metástasis a distancia y sin extensión extratiroidea macroscópica, los tumores ≤ 4 cm con N0/Nx corresponden al Estadio I; esta categoría incluye T1a (≤ 1 cm), T1b (> 1 y ≤ 2 cm) y T2 (> 2 y ≤ 4 cm). Los tumores > 4 cm o con compromiso ganglionar –N1a (ganglios del compartimento central) o N1b (ganglios del compartimento lateral o mediastino superior)– corresponden al Estadio II.

Abreviaturas: T3b: extensión macroscópica a músculos prelaríngeos; T4a: invasión de tejido subcutáneo, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente; T4b: invasión de fascia prevertebral o encasillamiento de grandes vasos; N0: sin evidencia de metástasis ganglionares; Nx: ganglios no evaluados; N1a: metástasis en ganglios del compartimento central (nivel VI o VII); N1b: metástasis en ganglios cervicales laterales unilaterales, bilaterales o contralaterales, o en mediastino superior (niveles I-V).

8ª edición del AJCC/TNM permite una distinción clara de los estadios I a IV en cuanto a su pronóstico. La supervivencia estimada a 10 años es, en pacientes ≥ 55 años, 98-100% para el estadio I y 85-95% para el estadio II, y en pacientes ≥ 55 años, de 98-100%, 85-95%, 60-70% y $< 50\%$ para los estadios I, II, III y IV, respectivamente [2].

Si bien el sistema AJCC/TNM fue diseñado para evaluar mortalidad y los sistemas de riesgos de recurrencia evalúan probabilidad de enfermedad estructural incompleta en un

paciente individual, algunos estudios recientes demostraron que el riesgo de recurrencia puede tener un papel en refinar el riesgo de mortalidad cuando se integra al sistema AJCC/TNM [9]. Asimismo, una de las nuevas propuestas de la guía ATA 2025 es integrar el sistema AJCC/TNM a la evaluación del riesgo de recurrencia, realizando una evaluación inicial del paciente que contemple ambas clasificaciones (Figura 2) [5].

Un aspecto particularmente relevante es la heterogeneidad dentro del estadio I en

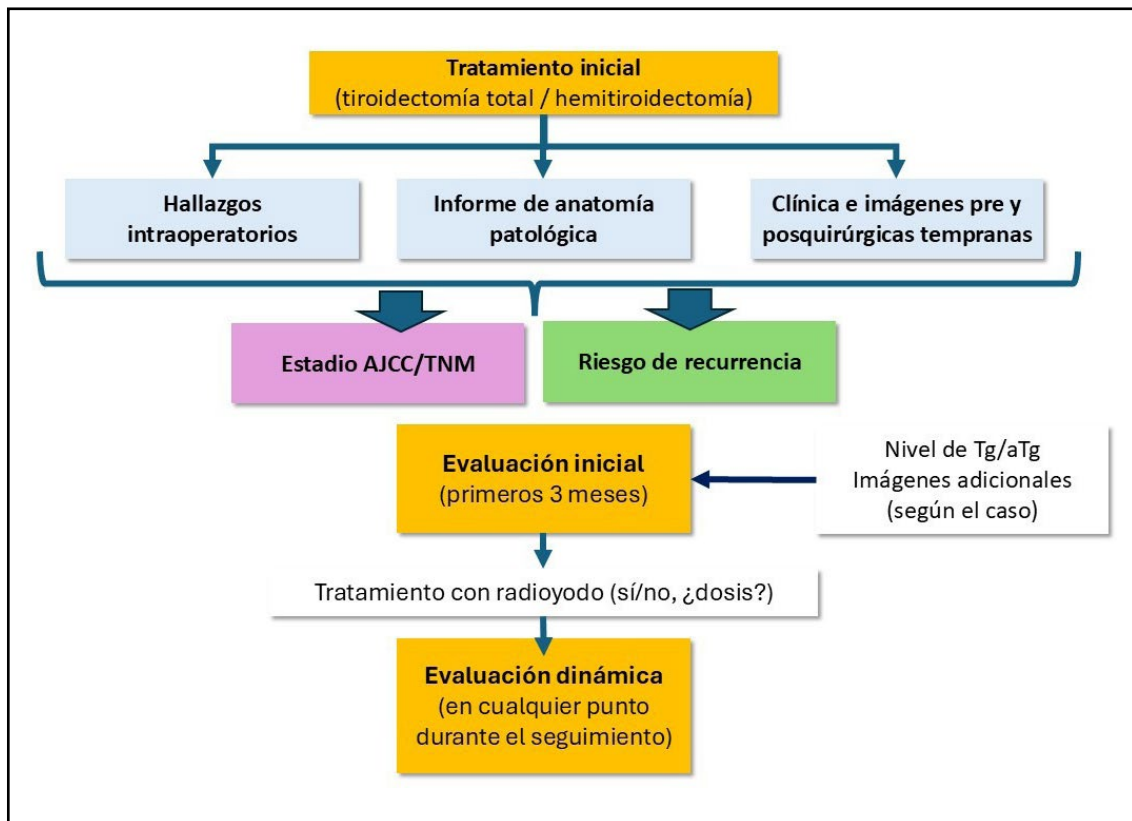


Figura 2. Esquema integrado de estratificación y seguimiento en el carcinoma diferenciado de tiroides. Luego del tratamiento inicial (tiroidectomía total o hemitiroidectomía), los hallazgos intraoperatorios, el informe de anatomía patológica y la evaluación clínica e imagenológica prequirúrgica y posquirúrgica temprana permiten establecer el estadio AJCC/TNM y el riesgo de recurrencia. Estas clasificaciones, integradas con los niveles de Tg/aTg e imágenes adicionales según el caso, orientan la evaluación inicial dentro de los primeros 3 meses, en la que se decide la indicación y la dosis de radioyodo. Posteriormente, la evaluación dinámica –aplicable en cualquier momento durante el seguimiento– permite reclasificar al paciente según su respuesta al tratamiento y ajustar las decisiones terapéuticas de forma individualizada.

Abreviaturas: AJCC: American Joint Committee on Cancer; TNM: tumor, ganglio, metástasis; Tg: tiroglobulina; aTg: anticuerpos antitiroglobulina.

pacientes < 55 años [10]. Dado que en este grupo etario todos los pacientes sin metástasis a distancia son clasificados como estadio I, este subgrupo reúne desde CPT $\leq$ 1 cm candidatos a vigilancia activa hasta tumores localmente invasivos con compromiso de estructuras vitales. Si bien la sobrevida enfermedad específica a 10 años del conjunto de pacientes en estadio I supera el 98%, el subgrupo de pacientes estadio I con alto riesgo ATA –definido por extensión extratiroidea (EET) macroscópica, resección incompleta, enfermedad N1 de gran volumen o carcinoma folicular/oncocítico con invasión vascular extensa– exhibe una sobrevida a 10 años del 92%, que desciende hasta el 87% en el rango etario de 45 a 55 años [9].

En pacientes $\geq$ 55 años, ambos sistemas tienden a ser concordantes: el bajo riesgo ATA corresponde al estadio I, el riesgo intermedio al estadio II, y la mayoría de los pacientes de alto riesgo ATA se ubican en estadios III o IV [9,10]. En aquellos < 55 años, en cambio, el sistema ATA permite identificar ese pequeño subgrupo, aproximadamente el 6% de los pacientes en estadio I, con pronóstico significativamente peor al esperado para su estadio, y que de otro modo pasaría inadvertido con la clasificación AJCC/TNM aislada [9,10].

Estas observaciones refuerzan la necesidad de utilizar ambos sistemas de manera complementaria en la evaluación inicial del paciente con CDT.

El sistema de estadificación en riesgos de recurrencia de la ATA

En la gran mayoría de los pacientes con CDT, el riesgo de recurrencia supera ampliamente al riesgo de mortalidad enfermedad específica, por lo que los sistemas de estadificación diseñados para predecir mortalidad (como el AJCC/TNM) no resultan adecuados para estimar el riesgo de recurrencia individual que permita guiar el manejo a corto-mediano plazo. A fin de abordar esta limitación se propuso un sistema de estratificación de riesgos basado en la información disponible al momento de la terapia inicial orientado es-

pecíficamente a predecir la probabilidad de recurrencia estructural de la enfermedad. Fue propuesto casi en simultáneo en 2009 por la ATA [3], la Asociación Europea de Tiroides (ETA) [11] y la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (LATS) [12] y validado en una cohorte nacional [13]. Este sistema de estratificación inicialmente a los pacientes en bajo riesgo (tumor limitado a la glándula tiroides), riesgo intermedio (presencia de metástasis ganglionares, histología agresiva, EET microscópica o invasión vascular) y alto riesgo (EET macroscópica, resección incompleta o metástasis a distancia) [3,11,12].

Sobre la base de nuevas investigaciones, las categorías de riesgo fueron refinadas por la guía ATA 2015 [4] y por el Consenso Inter-societario Argentino (CIA) sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con CDT publicado en 2014 [14]. Así, los pacientes con metástasis ganglionares pasaron a pertenecer al bajo riesgo de recurrencia si tenían hasta 5 ganglios de hallazgo incidental, sobre todo si correspondían a micrometástasis (< 0,2 cm), o al alto riesgo para el caso de metástasis ganglionares $\geq$ 3 cm o más de 3 ganglios con extensión extranodal (EEN). La guía ATA 2015 incluyó el estudio molecular en su clasificación de riesgo, por lo cual los tumores papilares > 1 cm con *BRAF* y *TERT* mutado aparecen como de alto riesgo y los CPT multifocales con *BRAF* mutado como riesgo intermedio [4].

Estas modificaciones fueron validadas por nuestro grupo de trabajo, constituyendo una de las primeras validaciones publicadas en la guía, con una frecuencia de respuesta estructural incompleta del 4 y 14% para pacientes de bajo e intermedio riesgo, respectivamente [15]. Hay que destacar que, en esta cohorte, dado que la EET microscópica implica un riesgo de no más del 5-8% [4,5], esta característica fue incluida como una variable de bajo riesgo. En un estudio posterior evaluamos el impacto de la revisión de características histológicas específicas propuestas por las guías ATA 2015 y el CIA 2014 (como el número de focos de invasión vascular, el tamaño del foco metastático ganglionar mayor, la presencia de

EEN y el estado de los márgenes de resección) en el riesgo de recurrencia [16]. Demostramos un refinamiento en la predicción de respuesta estructural incompleta luego del informe detallado de las características histopatológicas mencionadas. Esto resalta la importancia de un informe histopatológico detallado en la evaluación inicial del paciente con CDT.

Modificaciones de la guía ATA 2025 al riesgo de recurrencia

Las guías ATA 2025 introducen una reformulación importante del sistema de estratificación de riesgo de recurrencia (Tabla 1) [5]. La novedad más visible es la expansión de tres a cuatro categorías: bajo (< 10%), intermedio-bajo (10-20%), intermedio-alto (20-30%)

Tabla 1. Clasificación del riesgo de recurrencia inicial de la guía ATA 2025

	CPT y subtipos	CFT, CPT variante folicular encapsulada invasiva, COT
Alto riesgo (>30%)	T3b / T4a / T4b (EET macroscópica) Resección incompleta macroscópica (R2) cN1 ≥3 cm M1 <i>T3a + EET microscópica</i> <i>Carcinoma pobremente diferenciado/ diferenciado de alto grado</i> <i>Extensión extranodal</i>	T3b / T4a / T4b (EET macroscópica) Resección incompleta macroscópica (R2) Suptipo ampliamente invasor Subtipo encapsulado angioinvasor (≥4 focos de invasión vascular) cN1 ≥3 cm M1 <i>T3a + EET microscópica</i> <i>Carcinoma pobremente diferenciado/ diferenciado de alto grado</i> <i>Extensión extranodal</i>
Riesgo intermedio-alto (15-30%)	Tumor multifocal bilateral >1 cm cN1b <3 cm Histología agresiva: células altas, columnar, hobnail, esclerosante difuso Invasión vascular ≥2 factores de riesgo intermedio-bajo	cN1b 1-3 cm ≥2 factores de riesgo intermedio-bajo
Riesgo intermedio-bajo (10-15%)	T3a cN1a pN1a >2 mm o >5 ganglios Márgenes de resección positivos (posterior) (R1) <i>Tumor multifocal unilateral</i> <i>EET microscópica</i>	T3a cN1a pN1a >2 mm o >5 ganglios Márgenes de resección positivos (posterior) (R1) Invasión vascular <4 focos <i>EET microscópica</i>
Bajo riesgo (<10%)	Tumor unifocal cN0 / pN0 pN1a (≤5 ganglios, ≤2 mm) Márgenes de resección negativos o positivos (anterior) (R1)	Tumor mínimamente invasivo / solo invasión mínima/invasión de la cápsula tumoral cN0 / pN0 pN1a (≤5 LNs, ≤2 mm) Márgenes de resección negativos o positivos (anterior) (R1)

Abreviaturas: CPT, carcinoma papilar de tiroides; CFT, carcinoma folicular de tiroides; COT, carcinoma oncocítico de tiroides; EET, extensión extratiroidea. En cursiva, se mencionan las características que no deben interpretarse en forma aislada y deberían considerarse en el contexto clínico del paciente (véase texto para más detalle). Adaptado de ref [5] y [23].

y alto (> 30%) riesgo de persistencia/recurrencia estructural. Un aspecto conceptualmente relevante –y que merece reflexión crítica– es que las guías 2025 intentan compatibilizar dos ideas que no son completamente conciliables: por un lado, la existencia de un *continuum* de riesgo; por otro, la necesidad de categorías discretas para la toma de decisiones. Las propias guías reconocen explícitamente que el riesgo de recurrencia de un individuo depende con frecuencia de la coexistencia de múltiples factores, más que de la presencia de un factor aislado. Esta advertencia es clínicamente fundamental: aplicar el sistema de manera mecánica –asignando una categoría según la tabla sin considerar el contexto global del paciente– puede conducir tanto a sobreestimación como a subestimación del riesgo real.

La guía ATA 2025 propone que el riesgo de recurrencia inicial, que incorpora información obtenida durante los primeros 3 meses luego de la cirugía inicial (informe de Anatomía Patológica, datos hallados durante el acto operatorio e imágenes) debe ser interpretado en conjunto con el sistema AJCC/TNM y niveles de tiroglobulina (Tg) y anticuerpos antitiroglobulina (aTg) para decidir si administrar o no radioyodo (y en qué dosis) y la estrategia inicial de seguimiento (qué estudios solicitar y con qué periodicidad) (Figura 2).

A continuación, se analizan en detalle las variables clinicopatológicas más relevantes del sistema 2025 y los aspectos que merecen mayor atención en su aplicación práctica, tanto por su aspecto controvertido como por su necesidad de interpretarlos en el contexto clínico del paciente.

Multifocalidad

El sistema 2025 incorpora la multifocalidad como variable de riesgo. Un tumor unifocal se clasifica en la categoría de bajo riesgo, uno multifocal unilateral en intermedio-bajo y uno multifocal bilateral mayor de 1 cm en intermedio-alto [5].

No obstante, una variable no tenida en cuenta en la presente clasificación es el nú-

mero de focos tumorales afectados. La mayoría de los autores propone un número de más de 3-5 focos como factores asociados a mayor riesgo [17,18]. Adicionalmente, cuando la multifocalidad involucra a tumores menores de 1 cm, el riesgo de recurrencia hallado en varios estudios es bajo [18-20]. De hecho, la presencia de un tumor multifocal hallado posterior a una lobectomía, no ha demostrado un impacto en la recurrencia y no debería ser considerado por sí sola una indicación de completar la tiroidectomía [21,22]. En este sentido, para tumores menores de 1 cm, la multifocalidad unilateral podría ser considerada de bajo riesgo, y la multifocalidad bilateral, de riesgo intermedio-bajo [23].

Invasión vascular

Resulta crucial diferenciar entre invasión linfática e invasión vascular (angioinvasión), comúnmente agrupadas como invasión vasculolinfática. La invasión vascular verdadera implica la presencia de células tumorales invadiendo a través de la pared de un vaso sanguíneo, recubiertas de endotelio, con trombo tumoral adherido a la pared vascular [2]. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, el endotelio de los vasos sanguíneos es CD31 positivo y D2-40 negativo, mientras que el endotelio linfático es CD31 positivo y D2-40 positivo. Algunos autores señalan que el calibre del vaso y la presencia de glóbulos rojos en la luz no son criterios histológicos fiables para esta distinción [24].

La presencia de invasión vascular está asociada a un mayor riesgo de recurrencia, principalmente asociada a una mayor probabilidad de metástasis a distancia, para todos los tipos histológicos del CDT [5].

Para el caso del CPT, diversos estudios previos que analizaron la invasión vascular no habían diferenciado al CPT infiltrativo (*BRAF-like*) de variantes foliculares: carcinoma folicular, carcinoma oncocítico y variante folicular encapsulada del CPT (*RAS-like*). Algunos datos del grupo de Ghossein RA, et al. en el *Memorial Sloan Kettering CC* muestran que, en CPT infiltrativo clásico, la sobrevida libre

de enfermedad a 10 años fue del 92%, 96% y 81% en tumores sin invasión vascular, con invasión vascular focal (menos de 4 focos) y con invasión vascular extensa (4 o más focos), respectivamente [25]. Notablemente, la diferencia entre ausencia de invasión vascular e invasión vascular focal no fue estadísticamente significativa, sugiriendo que es la extensión –y no la mera presencia– de invasión vascular lo que determina el pronóstico [25].

En el carcinoma folicular de tiroides, datos de Ito Y, et al. muestran que incluso la invasión vascular focal (menos de 4 focos) ya se asocia a un aumento significativo del riesgo de enfermedad metastásica a distancia (HR 2,5), mientras que la invasión vascular extensa se asocia a un riesgo aún mayor (HR 8,03) [26].

Compromiso ganglionar

Además del número de ganglios afectados, el tamaño del foco metastático mayor, el compromiso clínico (detección por palpación o ecografía) o patológico (detectado en el estudio histológico), la nueva clasificación distingue la afección del compartimento central y lateral. En términos prácticos, el sistema actual clasifica como de bajo riesgo a los pacientes con menos de cinco ganglios positivos en el compartimento central con micrometástasis (focos menores de 2 mm). La categoría intermedio-bajo incluye el compromiso ganglionar clínico central (cN1a) o el patológico central con focos mayores de 2 mm y más de cinco ganglios. La categoría intermedio-alto corresponde al compromiso ganglionar lateral clínico (cN1b) con focos de hasta 3 cm. Por último, la categoría de alto riesgo incluye ganglios mayores de 3 cm [5]. La presencia de EEN será analizada más adelante. Cabe destacar que la clasificación no hace mención a ganglios pequeños hallados en el compartimento lateral (pN1b), dado que no se recomienda realizar vaciamientos laterales profilácticos [5].

Una crítica a la guía ATA 2025 es que engloba a los focos metastásicos entre 0,2 y 3 cm dentro del mismo riesgo (intermedio-alto). Recordando la revisión de Randolph GW, et al.

que agrupaba los ganglios comprometidos en micrometástasis (foco menor de 0,2 cm), ganglios pequeños (entre 0,2 y 1 cm), ganglios de tamaño intermedio (1-3 cm) y ganglios grandes (> 3 cm) [27] y en concordancia con opiniones de expertos [23], parece prudente considerar la presencia de ganglios clínicos del compartimiento lateral (cN1b) menores de 1 cm como un factor de riesgo intermedio-bajo.

Extensión extratiroidea

La EET microscópica está asociada con un pequeño incremento en el riesgo de recurrencia. En el metanálisis de Diker-Cohen T, et al. que incluyó 13 estudios, el riesgo de recurrencia fue de 7% para tumores mayores de 1 cm [28], lo que lo ubicaría, como variable histológica aislada, dentro de la categoría de bajo riesgo. Como ya se mencionó previamente, en la cohorte del Hospital de Clínicas que permitió validar localmente el riesgo de recurrencia ATA 2015, los tumores con EET microscópica detectada en el informe de Anatomía Patológica fueron considerados una variable de bajo riesgo [15]. Resulta importante considerar entonces la presencia de EET microscópica en asociación a otros factores de riesgo adicionales. De hecho, esta característica histológica está significativamente asociada a otros hallazgos patológicos adversos, pero no constituye un factor de riesgo independiente que afecte la sobrevida libre de recurrencia [29].

Por el contrario, la EET macroscópica, es decir, el compromiso macroscópico del tejido peritiroideo (T3b, T4a y T4b) está asociado a un alto riesgo de recurrencia (como ya estaba mencionado en la guía ATA 2015) [4,5]. No obstante, un dato no considerado en la clasificación actual es que la EET solo a músculo estriado (T3b) tendría un riesgo de recurrencia menor (hasta 25%) [30].

Compromiso de márgenes quirúrgicos microscópicos

La nueva estadificación de riesgos de recurrencia de la guía ATA 2025 incorpora el compromiso microscópico de márgenes quirúrgicos como una variable para considerar.

En este sentido, es importante diferenciar entre el compromiso del margen anterior vs. posterior. Lang BH, et al. en 1513 pacientes con CDT mostraron una tasa de recurrencia del 3,6% con margen anterior positivo versus 11,6% con margen posterior positivo, siendo este último un factor de riesgo independiente de recurrencia [31].

Histologías agresivas

En el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia 2025, la presencia de carcinomas pobremente diferenciados o diferenciados de alto grado constituyen variables de alto riesgo de recurrencia, y la presencia de subtipos agresivos del CPT (células altas, *hobnail*, columnar, esclerosante difuso) pertenecen a la categoría de riesgo intermedio-alto. No obstante, algunos expertos sugieren que, en tumores menores de 2 cm y ausencia de otras características de riesgo (EET, compromiso ganglionar o invasión vascular), estos pacientes podrían ser clasificados como de riesgo intermedio (-alto o -bajo según el caso) [23]. De hecho, los subtipos agresivos del CPT en tumores menores de 2 cm, si bien están asociados a otras características histológicas de mayor riesgo, no tienen un impacto en la supervivencia [32] y pueden considerarse candidatos apropiados para el seguimiento posterior a una hemitiroidectomía [22].

Extensión extranodal

La clasificación actual reconoce la presencia de EEN en ganglios metastásicos como un factor de alto riesgo de recurrencia. Si bien esto ya estaba presente en la guía 2015, debía considerarse cuando afectaba a más de 3 ganglios con un riesgo de recurrencia del 40% [4,27]. Es indispensable, por lo tanto, adicionar a la presencia de EEN, el número de ganglios afectados y el tamaño de estos. En el estudio de Leuboulleux S, et al., el riesgo de recurrencia fue de 4% para pacientes con 1-3 ganglios con EEN y ascendió a 32% cuando había más de 3 ganglios comprometidos [33]. Adicionalmente, varios expertos consideran que los pacientes con presencia de EEN en

ganglios pequeños (< 1 cm), en ausencia de otras características de riesgo, podrían considerarse de bajo o intermedio-bajo riesgo [23].

Además del número de ganglios con EEN y el tamaño ganglionar, el grado de EEN se propone como una variable para analizar en futuras clasificaciones. Si bien tanto la EEN microscópica como la macroscópica constituyen factores de riesgo independientes asociados a mayor riesgo de recurrencia, el hallazgo intraoperatorio de extensión extracapsular macroscópica parece tener el mayor impacto [34]. Hay que tener en cuenta que la 8ª edición del AJCC/TNM considera EEN macroscópica cuando el tumor se extiende más de 2 mm de la cápsula del ganglio linfático y microscópica cuando la extensión es menor [35].

Otra variable para tener en cuenta en futuras clasificaciones es la distinción entre EEN focal, cuando el tumor produce una rotura capsular en menos de 1/3 de su circunferencia, y la EEN difusa, cuando la rotura se extiende a más de 1/3 de su circunferencia. Algunos autores brasileños, sobre un grupo de 89 pacientes CPT y vaciamiento ganglionar terapéutico (frecuencia de metástasis a distancia 19%), informaron que la probabilidad de desarrollar metástasis a distancia fue del 7% en ausencia de EEN, 28% con EEN focal y 38% con EEN difusa [36]. Cabe destacar en ese estudio que la probabilidad de desarrollar metástasis a distancia fue de 30% con 1-3 ganglios con EEN y 50% con 4 o más ganglios con EEN [36].

Papel del perfil molecular en el riesgo de recurrencia

Las guías ATA 2025 no recomiendan la evaluación genómica sistemática del CDT confirmado antes de la terapia inicial [5], reconociendo que la evidencia disponible no demuestra un impacto consistente sobre las decisiones quirúrgicas (tiroidectomía total, hemitiroidectomía o vigilancia activa). No obstante, si dicha información estuviera disponible, podría utilizarse en conjunto con el sistema de estratificación ATA, los niveles posoperatorios de Tg y las imágenes, para refinar

individualmente las estimaciones de riesgo de recurrencia [5,23].

En este sentido, el sistema de estratificación por grupos de riesgo molecular (*Molecular Risk Groups*, MRG) desarrollado y validado por el grupo de Nikiforov en la Universidad de Pittsburgh representa el esquema más sistematizado disponible hasta la fecha [37]. Este sistema clasifica a los pacientes en tres grupos según su perfil mutacional: bajo riesgo molecular (mutaciones en *RAS*, fusiones *PAX8/PPARG*, entre otras), riesgo molecular intermedio (mutación *BRAFV600E*, fusiones *RET*, *NTRK*, *ALK*) y alto riesgo molecular (alteraciones múltiples incluyendo mutaciones en *TERT*, *TP53*, *PIK3CA* y *AKT1*) [5,23,37]. En una cohorte de 578 pacientes con CPT, el riesgo de recurrencia estructural fue del 2% en el grupo de bajo riesgo molecular, 12% en el intermedio y 33% en el alto [37]. No obstante, este sistema de estratificación no demostró tener una capacidad predictiva superior al riesgo de recurrencia ATA 2015 en relación con la respuesta estructural incompleta [37]. De hecho, en tumores con riesgo molecular intermedio, el riesgo de recurrencia varió de 6% para tumores entre 1 y 2 cm a 11% para tumores de 2-4 cm [38]. Esta información sugiere que el perfil molecular, cuando está disponible, no debe ser interpretado en forma separada de los datos anatomopatológicos y clínicos. Adicionalmente, los mismos autores reconocen que el análisis de un número limitado de marcadores moleculares –por ejemplo, la mutación *BRAF V600E* o las mutaciones *RAS* de forma aislada– resulta insuficiente para la estratificación pronóstica, ya que esta requiere conocer el estado mutacional de múltiples genes, incluyendo *TERT* y *TP53* [37].

Variables adicionales con potencial papel en clasificaciones futuras

La estratificación actual del riesgo de recurrencia en CDT se basa en variables clínicas, anatomopatológicas y bioquímicas bien establecidas. Sin embargo, existen factores adicionales que, si bien no han sido incorporados formalmente a los modelos predictivos

vigentes, podrían desempeñar un papel relevante en algoritmos futuros.

Edad al diagnóstico. Hay datos conflictivos en la literatura. Algunos autores proponen que la mayor edad (generalmente más de 45-55 años) se asocia a mayor riesgo de recurrencia [9,39]. En la cohorte de pacientes del Hospital de Clínicas, la edad no estuvo asociada a un mayor riesgo de respuesta estructural incompleta [40].

Sexo biológico. El sexo masculino se ha asociado con una mayor prevalencia de CDT en estadios avanzados. No obstante, los análisis multivariantes no han demostrado que el sexo sea un factor pronóstico independiente para la supervivencia específica por enfermedad ni para la recurrencia [5]. Un estudio que evaluó a más de 5500 pacientes en Corea encontró inicialmente tasas de recurrencia más elevadas en hombres, pero esta diferencia perdió significancia estadística tras el ajuste multivariable [41]. Por esta razón, el sexo no ha sido incorporado como variable en el modelo de predicción de riesgo de recurrencia de la ATA.

Obesidad e insulinoresistencia. La obesidad está asociada a tumores más grandes, mayor frecuencia de multifocalidad, EET y mayor compromiso ganglionar (a mayor índice de masa corporal, mayor asociación) [42]. Además, Pitoia F, et al. demostraron que la insulinoresistencia se asociaba a mayor frecuencia de respuesta estructural incompleta al final del seguimiento en pacientes con CPT [43]. Si bien estas variables no forman parte actualmente de los predictores de riesgo ATA, podrían integrarse en algoritmos futuros.

Riesgo dinámico: de la clasificación estática a la evaluación individualizada

La estratificación inicial del riesgo de recurrencia, basada en la patología, el estadio tumoral y los datos clínicos perioperatorios, constituye un punto de partida fundamental, pero resulta insuficiente para guiar el seguimiento individualizado a mediano y largo plazo. Las guías ATA 2015 introdujeron el concepto de riesgo dinámico, que incorpora la respuesta al tratamiento como variable con-

tinua y modificable a lo largo del seguimiento, superando las limitaciones inherentes a los sistemas de clasificación estáticos [4, 44]. Según este paradigma, en cada visita de seguimiento, los pacientes se reclasifican en una de cuatro categorías de respuesta: excelente (sin evidencia clínica, bioquímica ni estructural de enfermedad), indeterminada (hallazgos bioquímicos o estructurales inespecíficos que no pueden clasificarse con certeza como benignos o malignos, incluyendo niveles estables o en descenso de aTg en ausencia de enfermedad estructural), bioquímica incompleta (Tg anormal o aTg en ascenso sin enfermedad localizable) y estructural incompleta (metástasis locorregionales o a distancia) (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de respuesta al tratamiento inicial y objetivos de TSH en el seguimiento según tipo de intervención quirúrgica (guías ATA 2025)

Respuesta al tratamiento	Pos-TT + I-131	Pos-TT sin I-131	Pos-HT	Objetivo de TSH
Excelente	Tg no estimulada <0,2 ng/mL o Tg estimulada <1 ng/mL y estudios por imágenes negativos	Tg no estimulada <2,5 ng/mL*	Nódulos normales o de bajo riesgo en el lóbulo contralateral, o nódulos contralaterales con citología benigna y sin ganglios linfáticos anormales en las imágenes	TSH dentro del rango de referencia normal
Indeterminada	Hallazgos inespecíficos en estudios por imágenes o Tg no estimulada 0,2–1 ng/mL, o Tg estimulada 1–10 ng/mL, o niveles de aTg estables/en descenso	Hallazgos inespecíficos en estudios por imágenes o Tg no estimulada 2,5–5 ng/mL, o niveles de aTg estables/en descenso	No aplicable*	TSH dentro del rango de referencia normal
Bioquímica incompleta	Tg no estimulada >1 ng/mL o Tg estimulada >10 ng/mL, o aumento de aTg con estudios por imágenes negativos	Tg no estimulada >5 ng/mL o aumento de aTg con estudios por imágenes negativos	No aplicable*	TSH por debajo del rango de referencia normal
Estructural incompleta	Evidencia estructural de enfermedad (imágenes sospechosas o enfermedad metastásica local o a distancia confirmada por biopsia)			TSH por debajo del rango de referencia normal

Abreviaturas: TSH, tirotrófina; TT, tiroidectomía total; HT, hemitiroidectomía; Tg, tiroglobulina, aTg, anticuerpos antitiroglobulina. *Datos conflictivos en la literatura (véase texto para más detalle). Adaptado de ref [5].

Originalmente, estas respuestas describían los hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos obtenidos durante los primeros 1-2 años del seguimiento luego del tratamiento inicial. Sin embargo, actualmente se acepta que pueden aplicarse en cualquier momento del seguimiento para redefinir el riesgo de recurrencia de forma dinámica [23].

Las definiciones de las respuestas al tratamiento fueron adaptadas y validadas para tres escenarios quirúrgicos: tiroidectomía total con ablación con radioyodo, tiroidectomía total sin radioyodo y hemitiroidectomía (este último escenario será analizado en el siguiente apartado dada su extensa modificación en la guía ATA 2025) (Tabla 2).

Tiroidectomía total con ablación con radioyodo. Los pacientes que alcanzan una respuesta excelente durante el seguimiento presentan un riesgo de recurrencia estructural del 1-4% [15,44,45]. Si bien en el grupo de trabajo del Hospital de Clínicas demostramos que esto es independiente del riesgo inicial [46], otras investigaciones establecieron que el riesgo de enfermedad estructural incompleta final es del 0,2-2% si partimos de un bajo riesgo, 1-12% si partimos de un riesgo intermedio y 3-15% para los pacientes con alto riesgo inicial [5,10,44]. Por otro lado, los pacientes con respuesta indeterminada presentan una probabilidad de persistencia de enfermedad del 5-25%, que asciende al 20-53% en aquellos con respuesta bioquímica incompleta [5,44,45]. Los pacientes que presentan una respuesta estructural incompleta desde el inicio tienden a mantenerla a lo largo del seguimiento [5,44,45].

Un aspecto clínicamente relevante es que la respuesta excelente temprana permite orientar el manejo incluso en situaciones donde la estratificación inicial es incierta o incompleta –por ejemplo, cuando no se dispone de información quirúrgica detallada, el informe anatomopatológico es insuficiente, o se desconocen datos clínicos relevantes cercanos al tratamiento inicial–. En este contexto surge el concepto de “silla rota” que ilustra aquellas situaciones en las que la estratificación ini-

cial no puede realizarse de manera fiable [47]. El riesgo dinámico actuaría en estos casos como la herramienta que permite “reparar” esa silla, posibilitando la toma de decisiones clínicas fundamentadas, aun cuando los datos iniciales sean insuficientes o inaccesibles.

El riesgo dinámico también ha sido validado en pacientes con aTg detectables, cuya tendencia resulta de gran utilidad para predecir la respuesta estructural incompleta. En una cohorte de pacientes con tiroidectomía total con ablación y sin ella, se observó respuesta estructural incompleta en el 3% de los pacientes con aTg en descenso, en el 19% de aquellos con niveles estables y en el 43% de quienes presentaban aTg en ascenso ($p = 0,004$). Asimismo, la respuesta excelente al final del seguimiento se alcanzó con mayor frecuencia en pacientes con niveles iniciales de aTg inferiores a 200 mUI/L, independientemente del riesgo de recurrencia inicial [48].

Tiroidectomía total sin ablación con radioyodo. Este subgrupo, seleccionado por presentar bajo o intermedio riesgo de recurrencia inicial, muestra tasas de recurrencia estructural más bajas en todas las categorías de respuesta. La respuesta excelente refina el riesgo a menos del 1,6%; la respuesta indeterminada, a menos del 5,6%; y la respuesta bioquímica incompleta, a menos del 31,6% [5,44]. Los pacientes con respuesta estructural incompleta, en cambio, tienden a mantener evidencia de enfermedad durante el seguimiento [5,44].

Modificaciones de la guía ATA 2025 al riesgo dinámico

Evaluación posoperatoria temprana

La guía ATA 2025 propone que la primera evaluación posoperatoria se realice dentro de los primeros 3 meses luego del tratamiento inicial. Este cambio tiene dos objetivos concretos: decidir si el paciente es candidato a ablación con radioyodo –fundamentalmente aquellos con bajo o riesgo intermedio-bajo– y adecuar la dosis para utilizar en pacientes de riesgo intermedio-alto o alto. En la práctica, los valores elevados de Tg en la evaluación

posoperatoria pueden orientar el pedido de una ecografía cervical para detectar enfermedad persistente que requiera reintervención quirúrgica, o una tomografía de tórax que permita identificar lesiones pulmonares y adecuar la dosis de radioyodo. Por el contrario, valores de Tg indetectables en pacientes de alto riesgo podrían justificar el uso de dosis de radioyodo más bajas [5].

La validez del riesgo dinámico como herramienta para decidir la ablación posterior a la tiroidectomía total fue demostrada por Abeilleira E, et al. en una cohorte de 412 pacientes de bajo e intermedio riesgo de recurrencia [49]. En ese trabajo, se decidió no ablacionar a aquellos pacientes con niveles de Tg menores de 5 ng/mL estables o decrecientes, o con aTg estables o decrecientes en ausencia de evidencia clínica de enfermedad. La frecuencia de respuesta estructural incompleta fue del 1% en el grupo no ablacionado y del 11% en el ablacionado ($p < 0,01$) [49], lo que avala la utilidad del riesgo dinámico para seleccionar adecuadamente a los candidatos a no recibir radioyodo.

Cabe destacar además que demorar la decisión de administrar radioyodo hasta los 3 meses –pero no más de 6 meses– no afecta la respuesta al tratamiento ni la supervivencia de los pacientes, independientemente del riesgo inicial [50].

Nuevo punto de corte de tiroglobulina en pacientes no ablacionados

Otra novedad de la guía ATA 2025 es la incorporación de un punto de corte de Tg de 2,5 ng/mL para definir respuesta excelente en pacientes no ablacionados sometidos a tiroidectomía total. Este valor surge de un metaanálisis que sugiere que niveles de Tg inferiores a 1-2,5 ng/mL permiten identificar pacientes con bajo riesgo de enfermedad persistente o metastásica, con alta sensibilidad, aunque baja especificidad [51]. Sin embargo, este umbral no está exento de discusión. Fernández-Velazco P, et al. proponen que un punto de corte de 1 ng/mL tendría una utilidad más práctica, ya que reflejaría mejor la distribución

natural de la Tg basal en pacientes no ablacionados [52].

Más allá del valor absoluto, la evidencia refuerza la importancia de la tendencia dinámica de la Tg como herramienta pronóstica. Un estudio retrospectivo que incluyó 1818 pacientes con carcinoma papilar de tiroides, Tg-Ab negativos, sometidos a tiroidectomía total sin metástasis a distancia, evaluó el valor pronóstico de la Tg no estimulada (uTg) medida entre 1 y 3 meses posquirúrgicos y la tasa de duplicación de Tg (Tg-DR) [53]. Los pacientes fueron categorizados en cuatro grupos según el valor de uTg (punto de corte: 3 ng/mL) y la Tg-DR (punto de corte: 0,33/año). En el subgrupo sin ablación, quienes presentaban uTg ≥ 3 ng/mL y Tg-DR $\geq 0,33$ /año (grupo A) tuvieron el peor pronóstico, mientras que aquellos con uTg < 3 ng/mL y Tg-DR $< 0,33$ /año (grupo D) mostraron el menor riesgo de recurrencia. Un hallazgo particularmente relevante fue que los pacientes con uTg baja, pero Tg-DR elevada (grupo B) presentaron peor sobrevida libre de recurrencia ganglionar que aquellos con uTg elevada pero Tg-DR baja (grupo C), lo que sugiere que la tendencia dinámica de la Tg tiene mayor peso pronóstico que su valor absoluto.

En este sentido, conviene destacar dos aspectos fundamentales para la interpretación clínica de este punto de corte. Por un lado, la selección adecuada del paciente candidato a omitir la ablación, con una correcta definición del riesgo inicial siempre que sea posible. Por otro, la reestadificación dinámica durante el seguimiento, orientada a confirmar que el paciente mantiene un perfil de bajo riesgo a través de valores de Tg bajos, estables o decrecientes, siendo la tendencia siempre más relevante que el valor absoluto.

Cambios en las categorías de respuesta para pacientes con hemitiroidectomía

Un cambio relevante de la guía ATA 2025 es la eliminación de las categorías de respuesta indeterminada y bioquímica incompleta en el seguimiento de pacientes sometidos a hemitiroidectomía, fundamentada en

varios estudios que demostraron que la Tg tiene un valor predictivo limitado para la recurrencia estructural en este contexto [44]. En tales pacientes, la Tg podría utilizarse en una única medición a las 6-12 semanas posquirúrgicas con el objetivo acotado de detectar valores extremadamente elevados –por ejemplo, superiores a 100 ng/mL– que sugieran enfermedad metastásica a distancia [5].

Si bien la eliminación de la respuesta bioquímica incompleta es comprensible dado que sus criterios –Tg mayor de 30 ng/mL o aTg en ascenso– dependen de marcadores bioquímicos cuya interpretación es problemática en presencia de tejido tiroideo remanente, cabe considerar que su componente basado en la tendencia de los aTg podría conservar cierta utilidad clínica, puesto que su comportamiento dinámico es independiente de la cantidad de tejido residual. En el mismo sentido, la eliminación de la respuesta indeterminada resultaría prematura: esta categoría podría aún tener utilidad ante la presencia de hallazgos ecográficos inespecíficos que no justifiquen una intervención diagnóstica inmediata y que no alcancen el umbral de enfermedad estructural demostrada. Ambos escenarios merecen ser evaluados en estudios futuros.

Supresión de TSH guiada por el riesgo dinámico

Varios estudios recientes han cuestionado el papel de la supresión de TSH a largo plazo en pacientes con CDT. La guía ATA 2025 no recomienda la supresión sostenida en pacientes de riesgo bajo e intermedio con respuesta excelente o indeterminada. En aquellos con respuesta bioquímica o estructural incompleta, menciona la necesidad de mantener la TSH “por debajo del rango normal”, sin especificar un objetivo preciso, dada la existencia de datos conflictivos o inconclusos en la literatura [5]. La guía enfatiza la necesidad de balancear los beneficios de la supresión de TSH –evaluados en el contexto del riesgo dinámico– frente a sus potenciales efectos adversos, particularmente el riesgo de fibrilación

auricular en pacientes añosos o con cardiopatía previa, y el impacto sobre la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis.

Estas recomendaciones se sustentan principalmente en un estudio prospectivo que incluyó 3238 pacientes del *National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Group* (NTCTCS), el cual demostró que la supresión moderada de TSH –TSH subnormal a normal– se asoció con mejoría en la supervivencia en todos los estadios, sin beneficio adicional con una supresión agresiva –TSH indetectable a subnormal–, incluso en pacientes con enfermedad metastásica a distancia [54]. Dado que este estudio no establece puntos de corte definidos de TSH, y que la ausencia de evidencia no debe interpretarse como una nueva recomendación, resulta pertinente precisar algunos aspectos.

La mayoría de los estudios que definen puntos de corte establecen la supresión moderada con un valor de TSH de < 2 mUI/L [54-56]. Por lo tanto, cuando la guía ATA 2025 menciona “rango normal”, debería interpretarse como “normal-bajo”, es decir, TSH entre 0,5 y 2 mUI/L, que es el rango recomendado para pacientes de bajo riesgo o con respuesta excelente [4]. Un objetivo similar ($< 2,5$ -3 mUI/L) es razonable en pacientes de riesgo intermedio sometidos a hemitiroidectomía [57] y en pacientes –principalmente jóvenes– bajo vigilancia activa [58,59], con el fin de reducir la probabilidad de progresión tumoral.

Si bien la supresión agresiva –TSH menor de 0,03 mUI/L– puede considerarse obsoleta, no existe suficiente evidencia para abandonar la recomendación de mantener niveles de TSH inferiores a 0,1 mUI/L en pacientes de alto riesgo o con respuesta estructural incompleta [4,56], siempre que se haya evaluado individualmente el balance riesgo-beneficio, considerando especialmente el riesgo de fibrilación auricular, la pérdida de densidad mineral ósea o situaciones particulares como el embarazo. Del mismo modo, la recomendación de TSH entre 0,1 y 0,5 mUI/L para pacientes de riesgo intermedio o con respuesta bioquímica incompleta, vigen-

te en las guías ATA 2015 y CAT 2014 [4,14], continúa siendo una referencia razonable en la práctica clínica habitual.

Finalmente, resulta claro que la supresión de TSH más allá de los 5 años no ha demostrado mejoría en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad [54] y que la decisión de mantenerla debe evaluarse siempre en función del riesgo-beneficio individual.

CONCLUSIÓN

La estratificación del riesgo de recurrencia en el CDT ha evolucionado de manera significativa, transitando desde sistemas de clasificación estáticos hacia un enfoque dinámico e individualizado. La evidencia acumulada en la última década es consistente: los sistemas que incorporan la respuesta al tratamiento como variable continua demuestran una capacidad predictiva sustancialmente mayor que los modelos basados exclusivamente en características anatomopatológicas iniciales, permitiendo estimar con mayor precisión los resultados a largo plazo en cada paciente individual.

En este marco, el riesgo dinámico se consolida como el paradigma central del manejo contemporáneo del CDT. La clasificación inicial –mediante el sistema AJCC/TNM y el sistema de estratificación ATA– debe entenderse como un punto de partida que se refina y modifica a lo largo del seguimiento, a medida que se incorpora información sobre la respuesta bioquímica, imagenológica y clínica al tratamiento. Este refinamiento continuo permite desescalar el seguimiento en pacientes con

respuesta excelente sostenida, e intensificar tempranamente el manejo en aquellos con respuesta incompleta.

Las guías ATA 2025 profundizan este paradigma al proponer la evaluación dinámica desde el período posoperatorio temprano, integrándola como herramienta de decisión terapéutica y no solo de seguimiento. La experiencia local acumulada ha contribuido a validar este enfoque en nuestra población, demostrando que una adecuada selección de pacientes basada en el riesgo dinámico se asocia con menor frecuencia de respuesta estructural incompleta y mayor proporción de respuesta excelente al final del seguimiento.

El camino hacia una medicina de precisión en el CDT requiere la integración progresiva de variables adicionales –moleculares, metabólicas e histológicas– que permitan refinar aún más las estimaciones de riesgo individuales. Mientras esta evidencia madura, el riesgo dinámico representa la mejor herramienta disponible para traducir la complejidad biológica del CDT en decisiones clínicas racionales, individualizadas y sostenidas en el tiempo.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses relacionados con el contenido de este artículo.

Financiamiento

Esta revisión narrativa no recibió financiamiento de fuentes públicas, privadas ni comerciales.

Contribuciones de los autores

El autor conceptualizó y escribió el manuscrito en su totalidad.

REFERENCIAS

1. SEER Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> [Acceso el 22 de marzo de 2026].
2. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis
3. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated
4. Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid*. 2017; 27(6):751-6. doi: 10.1089/thy.2017.0102.

- Thyroid Cancer; Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19(11):1167-214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.
4. 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. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
5. 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.
6. Abelleira E, Peñaloza MA, Jerkovich F, Bueno F, Pitoia F. Dynamic risk allows us to adequately select patients with differentiated thyroid cancer who do not require radioiodine treatment. *Arch Endocrinol Metab*. 2021; 65(3):315-21.
7. Classification of Tumours Editorial Board. *Endocrine and neuroendocrine tumours*, 5th ed. International Agency for Research on Cancer: Lyon, France; 2025 (WHO classification of tumours series, vol. 10).
8. Henke LE, Pfeifer JD, Baranski TJ, DeWees T, Grigsby PW. Long-term outcomes of follicular variant vs classic papillary thyroid carcinoma. *Endocr Connect*. 2018; 7(12):1226-35. doi: 10.1530/EC-18-0264.
9. Ghaznavi SA, Ganly I, Shaha AR, English C, Wills J, Tuttle RM. Using the American Thyroid Association Risk-Stratification System to Refine and Individualize the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Disease-Specific Survival Estimates in Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2018; 28(10):1293-300. doi: 10.1089/thy.2018.0186.
10. Tuttle RM, Alzahrani AS. Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: From Detection to Final Follow-Up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104(9):4087-100. doi: 10.1210/jc.2019-00177.
11. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006; 154(6):787-803. doi: 10.1530/eje.1.02158.
12. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53(7):884-7. doi: 10.1590/s0004-27302009000700014.
13. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM. Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems. *Thyroid*. 2013; 23(11):1401-7. doi: 10.1089/thy.2013.0011.
14. 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(2):85-118.
15. Pitoia F, Jerkovich F, Urciuoli C, Schmidt A, Abelleira E, Bueno F, et al. Implementing the Modified 2009 American Thyroid Association Risk Stratification System in Thyroid Cancer Patients with Low and Intermediate Risk of Recurrence. *Thyroid*. 2015; 25(11):1235-42. doi: 10.1089/thy.2015.0121.
16. Pitoia F, Jerkovich F, Urciuoli C, Falcón F, Lima AP. Impact of historic histopathologic sample review on the risk of recurrence in patients with differentiated thyroid cancer. *Arch Endocrinol Metab*. 2018; 62(2):157-63.
17. Kim E, Park JH, Park JY, Jung JH, Lee SW. Impact of Tumor Bilaterality and Multifocality in Predicting Recurrence of Papillary Thyroid Carcinoma: A Retrospective Cohort Study. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2026. doi: 10.3803/EnM.2025.2607.
18. Kim HJ, Park HK, Byun DW, Suh K, Yoo MH, Min YK, et al. Number of tumor foci as predictor of lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2015; 37:650-4.
19. Kim KJ, Kim SM, Lee YS, Chung WY, Chang HS, Park CS. Prognostic significance of tumor multifocality in papillary thyroid carcinoma and its relationship with primary tumor size: a retrospective study of 2,309 consecutive patients. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22:125-31.
20. Qu N, Zhang L, Wu WL, Ji QH, Lu ZW, Zhu YX, Lin DZ. Bilaterality weighs more than unilateral multifocality in predicting prognosis in papillary thyroid cancer. *Tumour Biol*. 2016; 37(7):8783-9.

21. Cho JS, Kim HK. Unilateral Multifocality Is Not a Risk Factor for Recurrence After Thyroid Lobectomy: A Study of 1,684 Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *In Vivo*. 2023; 37(4):1802-8. doi: 10.21873/invivo.13270.
22. Tuttle RM, Zhang L, Shaha A. A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018; 13(2):77-85. doi: 10.1080/17446651.2018.1449641.
23. Tuttle RM. Differentiated thyroid cancer: Classification, clinicopathologic staging, and prognosis. En: Ross DS, Mulder JE, editors. *UpToDate* [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2026 [citado el 22 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
24. Xu B, Roy D, Serrette R, Ghossein R. Defining angioinvasion and lymphatic invasion in papillary thyroid carcinoma: morphological criteria, utility of D2-40/CD31/ERG immunohistochemistry and correlation with clinicopathological characteristics. *Histopathology*. 2024; 85(6):950-8. doi: 10.1111/his.15285.
25. Ghossein RA, Roy D, Shaha A, Tuttle RM, Xu B. The prognostic impact of blood vessel invasion in infiltrative papillary thyroid carcinoma: a retrospective case-control study. *Histopathology*. 2026; 88(3):673-82. doi: 10.1111/his.70032.
26. Ito Y, Hirokawa M, Masuoka H, Higashiyama T, Kihara M, Onoda N, et al. Prognostic factors for follicular thyroid carcinoma: the importance of vascular invasion. *Endocr J*. 2022; 69(9):1149-56.
27. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al; American Thyroid Association Surgical Affairs Committee's Taskforce on Thyroid Cancer Nodal Surgery. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid*. 2012; 22(11):1144-52. doi: 10.1089/thy.2012.0043.
28. Diker-Cohen T, Hirsch D, Shimon I, Bachar G, Akirov A, Duskin-Bitan H, et al. Impact of Minimal Extra-Thyroid Extension in Differentiated Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018. doi: 10.1210/je.2018-0008.
29. Shin CH, Roh JL, Song DE, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, et al. Prognostic value of tumor size and minimal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg*. 2020; 220(4):925-31. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.02.020.
30. Zhang L, Liu J, Wang P, Xue S, Li J, Chen G. Impact of Gross Strap Muscle Invasion on Outcome of Differentiated Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2020; 10:1687. doi: 10.3389/fonc.2020.01687.
31. Lang BH, Shek TW, Wan KY. Does microscopically involved margin increase disease recurrence after curative surgery in papillary thyroid carcinoma? *J Surg Oncol*. 2016; 113(6):635-9. doi: 10.1002/jso.24194.
32. Holoubek SA, MacKinney EC, Khokar AM, Kuchta KM, Winchester DJ, Prinz RA, et al. Radioactive iodine does not improve overall survival for patients with aggressive variants of papillary thyroid carcinoma less than 2 cm. *Surgery*. 2022; 171(1):203-11. doi: 10.1016/j.surg.2021.05.054.
33. Lebouleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM, et al. Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(10):5723-9. doi: 10.1210/jc.2005-0285.
34. Roh JL, Park JW, Jeong J, Gong G, Cho KJ, Choi SH, et al. Extranodal extension of lymph node metastasis as a prognostic indicator of recurrence and survival in papillary thyroid carcinoma. *J Surg Oncol*. 2017; 116(4):450-8. doi: 10.1002/jso.24713.
35. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(2):122-37. doi: 10.3322/caac.21389.
36. Gomes MA, Souza MC, Araújo MLC Júnior, Vaisman F, Araújo SRC, Fernandes PV, et al. The extent of extranodal extension as a prognostic indicator in papillary thyroid cancer. *Arch Endocrinol Metab*. 2025; 69(6):e250094. doi: 10.20945/2359-4292-2025-0094.
37. Liu JB, Baugh KA, Ramonell KM, McCoy KL, Karslioglu-French E, Morariu EM, et al. Molecular Testing Predicts Incomplete Response to Initial Therapy in Differentiated Thyroid Carcinoma Without

- Lateral Neck or Distant Metastasis at Presentation: Retrospective Cohort Study. *Thyroid*. 2023; 33(6):705-14. doi: 10.1089/thy.2023.0060.
38. Kurtom S, Liu JB, Doerfler WR, Calcaterra M, McCoy KL, Sada A, et al. Tumor size and molecular risk group are associated with differentiated thyroid cancer recurrence. *Surgery*. 2025; 177:108838. doi: 10.1016/j.surg.2024.06.066.
 39. Trimboli P, Piccardo A, Signore A, Valabrega S, Barnabei A, Santolamazza G, et al. Patient Age Is an Independent Risk Factor of Relapse of Differentiated Thyroid Carcinoma and Improves the Performance of the American Thyroid Association Stratification System. *Thyroid*. 2020; 30(5):713-9. doi: 10.1089/thy.2019.0688.
 40. Pitoia F, Jerkovich F, Smulever A, Brenta G, Bueno F, Cross G. Should Age at Diagnosis Be Included as an Additional Variable in the Risk of Recurrence Classification System in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J*. 2017; 6(3):160-6. doi: 10.1159/000453450.
 41. Park J, Kim K, Lim DJ, Bae JS, Kim JS. Male sex is not an independent risk factor for recurrence of differentiated thyroid cancer: a propensity score-matching study. *Sci Rep*. 2021; 11(1):14908. doi: 10.1038/s41598-021-94461-5.
 42. O'Neill RJ, Abd Elwahab S, Kerin MJ, Lowery AJ. Association of BMI with Clinicopathological Features of Papillary Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg*. 2021; 45(9):2805-15. doi: 10.1007/s00268-021-06193-2.
 43. Pitoia F, Abelleira E, Bueno F, Urciuoli C, Schmidt A, Niepomniszcze H. Insulin resistance is another factor that increases the risk of recurrence in patients with thyroid cancer. *Endocrine*. 2015; 48(3):894-901. doi: 10.1007/s12020-014-0416-6.
 44. Pitoia F, Jerkovich F. Dynamic risk assessment in patients with differentiated thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2019; 26(10):R553-66. doi: 10.1530/ERC-19-0213.
 45. Morosán YJ, Parisi C, Urrutia MA, Rosmarin M, Schnitman M, Serrano L, et al. Dynamic prediction of the risk of recurrence in patients over 60 years of age with differentiated thyroid carcinoma. *Arch Endocrinol Metab*. 2016; 60(4):348-54. doi: 10.1590/2359-3997000000146.
 46. Pitoia F, Schmidt A. La respuesta excelente al tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se mantiene a lo largo del seguimiento independientemente del riesgo de recurrencia inicial. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2019; 56;1:11-6.
 47. La Greca A, Pitoia F, Tuttle RM. The "broken chair" in patients with differentiated thyroid cancer. *Endocrine*. 2017; 57(2):359-60. doi: 10.1007/s12020-017-1345-y.
 48. Bueno F, Falcone MGG, Peñaloza MA, Abelleira E, Pitoia F. Dynamics of serum antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid cancer. *Endocrine*. 2020; 67(2):387-96. doi: 10.1007/s12020-019-02112-7.
 49. Abelleira E, Peñaloza MA, Jerkovich F, Bueno F, Pitoia F. Dynamic risk allows us to adequately select patients with differentiated thyroid cancer who do not require radioiodine treatment. *Arch Endocrinol Metab*. 2021; 65(3):315-21. doi: 10.20945/2359-3997000000374.
 50. Cheng F, Xiao J, Huang F, Shao C, Ding S, Yun C, Jia H. Delay of initial radioactive iodine therapy beyond 3 months has no effect on clinical responses and overall survival in patients with thyroid carcinoma: A cohort study and a meta-analysis. *Cancer Med*. 2022; 11(12):2386-96. doi: 10.1002/cam4.4607.
 51. Chou R, Dana T, Brent GA, Goldner W, Haymart M, Leung AM, et al. Serum Thyroglobulin Measurement Following Surgery Without Radioactive Iodine for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *Thyroid*. 2022; 32(6):613-39. doi: 10.1089/thy.2021.0666.
 52. 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.
 53. Ito Y, Miyauchi A, Yamamoto M, Kihara M, Onoda N, Miya A. Dynamic Risk Assessment Using Unstimulated Serum Thyroglobulin Level and Thyroglobulin Doubling Rate after Total Thyroidectomy for Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2025; 35(10):1153-61. doi: 10.1177/10507256251367242.
 54. Carhill AA, Litofsky DR, Ross DS, Jonklaas J, Cooper DS, Brierley JD, et al. Long-Term Outcomes Following Therapy in Differentiated Thyroid Carcinoma: NTCTCS Registry Analysis 1987-2012. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(9):3270-9. doi: 10.1210/JC.2015-1346.

55. Hovens GC, Stokkel MP, Kievit J, Corssmit EP, Pereira AM, Romijn JA, et al. Associations of serum thyrotropin concentrations with recurrence and death in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(7):2610-5. doi: 10.1210/jc.2006-2566.
56. Klubo-Gwiedzinska J, Auh S, Gershengorn M, Daley B, Bikas A, Burman K, et al. Association of Thyrotropin Suppression with Survival Outcomes in Patients with Intermediate- and High-Risk Differentiated Thyroid Cancer. *JAMA Netw Open.* 2019; 2(2):e187754. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7754.
57. Xu S, Huang Y, Huang H, Zhang X, Qian J, Wang X, et al. Optimal Serum Thyrotropin Level for Patients with Papillary Thyroid Carcinoma After Lobectomy. *Thyroid.* 2022; 32(2):138-44. doi: 10.1089/thy.2021.0404.
58. Yamamoto M, Miyauchi A, Ito Y, Fujishima M, Sasaki T, Kudo T. Active Surveillance Outcomes of Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma According to Levothyroxine Treatment Status. *Thyroid.* 2023; 33(10):1182-9. doi: 10.1089/thy.2023.0046.
59. Tuttle RM. Is There a Role for Levothyroxine Therapy in Euthyroid Patients on Active Surveillance for Papillary Microcarcinoma? *Thyroid.* 2023; 33(10):1137-9. doi: 10.1089/thy.2023.0424.