



Caso clínico

Patrones de comportamiento de los anticuerpos antitiroglobulina en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

Alejandro Sosa-Caballero,* Lisndey Alamilla-Lugo,* Andrés Muñoz-Solís*

Resumen

La presencia de anticuerpos contra tiroglobulina (AcTg) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se presenta entre el 8.5 y el 25% de los casos, lo que interfiere con la determinación de tiroglobulina (Tg) en suero y elimina su valor como marcador de la presencia de tejido tiroideo. Además, la presencia de AcTg y su comportamiento pueden considerarse como un marcador para la actividad tumoral. En este reporte presentamos cinco casos de pacientes con CDT que presentaron AcTg e ilustramos cómo la fluctuación de sus niveles puede influir en la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides, anticuerpos contra tiroglobulina.

Presentamos una serie de casos clínicos con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) manejados en nuestra clínica y que reflejan los distintos patrones de comportamiento de los anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) que se presentan en el seguimiento de los pacientes con CDT. La tiroglobulina tiene una vida media de 3-4 días y se puede incrementar posterior a la cirugía o el I^{131} durante 4-6 semanas. Junto con el ultrasonido y el gammagrama, los niveles de tiroglobulina posterior a la cirugía y ablación del remanente son los mejores marcadores de tejido residual y/o actividad tumoral. La presencia de AcTg interfiere en la determinación de los niveles de tiroglobulina, independientemente del ensayo utilizado, por lo que su determinación siempre debe acompañar a la cuantificación de tiroglobulina.

Abstract

The prevalence of antibodies against thyroglobulin (TgAb) in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) appears to be between 8.5 and 25%. These antibodies interfere with the determination of thyroglobulin (Tg) and its value as a marker of the presence of thyroid tissue. On the other hand, the presence of TgAb and their behavior over time can be used as a marker of tumor activity. In this report we present five different clinical cases of DTC with TgAb and illustrate how their fluctuations can influence therapeutic decisions.

Key words: Differentiated thyroid carcinoma, thyroglobulin antibodies.

Casos clínicos

Patrón 1. Persistentes positivos

Femenino de 70 años de edad, antecedente de una hija con CDT. Se sometió a tiroidectomía total en el 2003 con reporte de carcinoma papilar, clasificado como TNM 5^a T4, N1, M0. Recibió ablación con radioyodo en 2007 con rastreo postoperatorio positivo en cuello, por lo que recibió una segunda dosis terapéutica un año después, con un acumulado de 265 mCi. En un rastreo subsecuente en el 2008 se identificaron metástasis pulmonares. Se muestra el patrón de comportamiento, con elevación persistente de los niveles de AcTg asociado con niveles no detectables de Tg por causa de los AcTg. En este caso, se documentó actividad tumoral metastásica.

* Clínica de Tiroides de la Unidad Médica de Alta Especialidad «Dr. Antonio Fraga Mouret», Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS.

Año	2005	2006	2007	2008
TSH (mU/L)	0.2	0.07	0.2	0.1
Tg (ng/mL)	0.5	0.3	0.6	0.4
AcTg (mUI/mL)	187	335	114	54

Se identifican títulos altos y persistentes de AcTg asociados a disminución de Tg

Patrón 2. Elevación aislada

Masculino de 92 años de edad, se le realizó tiroidectomía casi total en 1985, con reporte de carcinoma papilar, clasificado en base a TNM 5ª T4, N1, MX. Recibió ablación con radioyodo y una subsecuente dosis terapéutica, con rastreos posterapéuticos negativos. En 2003 se identifica recidiva en cuello, por lo que recibe radioterapia externa y en el 2006 nueva recidiva en cuello.

Año	1995	1996	2000	2003	2006
TSH (mU/L)	0.04	0.8	2	0.3	0.3
Tg (ng/mL)	4.2	0.7	5.7	101	9
AcTg (mUI/mL)	1	1.2	2	24	3.2

Se identifica una elevación aislada, en este caso asociada con elevación de Tg. En muchos casos, la presencia de AcTg se acompaña de valores falsamente bajos de Tg.

Patrón 3. Inicialmente positivos

Masculino de 27 años de edad, con tiroidectomía total por carcinoma papilar, clasificado como TNM 5ª T3, NX, MX. Recibió ablación con radioyodo en el 2004 y una dosis terapéutica en el 2005; rastreo negativo en el 2008, con una dosis acumulada de 240 mCi.

Año	2004	2005	2006	2007	2008	2009
TSH (mU/L)	1.4	3.7	0.1	3.4	25	0.1
Tg (ng/mL)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.7	0.5
AcTg (mUI/mL)	722	112	38	< 20	< 20	< 20

Esta es la forma más común de presentación, se acompaña de disminución de la cantidad de AcTg en los siguientes años del tratamiento.

Patrón 4. Inicialmente negativos

Femenino de 58 años de edad, con tiroidectomía total más ablación con radioyodo en 1997. Clasificado como TNM 5ª T4, NX, MX. Con niveles de Tg bajos y AcTg elevados, se documentó metástasis en ganglios regionales de cuello y se realizó disección de los mismos en el 2003.

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2008	2009
TSH (mU/L)	0.02	0.9	0.03	0.4	0.1	0.4	0.02
Tg (ng/mL)	1	1.1	0.3	0.5	1.2	0.5	0.7
AcTg (mUI/mL)	6.7	14	72	103	5.1	<20	<20

Este patrón es poco frecuente, pero la elevación de AcTg con valores previamente bajos, nos obliga a descartar actividad tumoral, por lo que los AcTg en ciertas condiciones, se consideran también un marcador de actividad tumoral.

Patrón 5. Fluctuante

Femenino de 51 años de edad, con tiroidectomía total en dos tiempos y ablación con radioyodo en 1997 por carcinoma papilar multicéntrico. Clasificado como TNM 5ª T1, N0, MX. Recibió ablación con radioyodo y dos dosis terapéuticas, la última en el 2002. La paciente se mantiene sin evidencia de actividad tumoral por estudios de gabinete.

Año	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
TSH (mU/L)	2.1	0.2	43.1	3.6	3.8	0.02	0.1
Tg (ng/mL)	0.5	0.8	0.7	0.5	0.1	0.2	0.2
AcTg (mUI/mL)	80	85.4	11.4	25.3	33.9	< 20	< 20

Discusión

Los AcTg se presentan en aproximadamente el 25% de los casos de CDT. Su prevalencia en pacientes con CDT duplica a la de la población general y el antecedente de enfermedad tiroidea autoinmune (Hashimoto o enfermedad de Graves) se asocia con títulos más elevados: 28 vs 8% de aquéllos sin este antecedente.¹ En estos últimos casos, el patrón de desaparición de los anticuerpos es similar a los casos con tiroiditis autoinmune focal que puede acompañar al CDT.

La presencia de AcTg puede interferir con la determinación de tiroglobulina, produciendo niveles falsamente bajos, independientemente de la técnica utilizada para su determinación, aunque en general se reporta que interfieren menos en los valores de Tg determinados por RIA.²⁻⁴ Posterior a la tiroidectomía y ablación con radioyodo los niveles de AcTg se incrementan en el 29% de los pacientes en las primeras 3 semanas, alcanzando un máximo en los siguientes 4 a 8 meses,⁵ pero el 73% de estos pacientes normaliza sus valores en un lapso de 28 ± 12 meses.¹ Por otro lado, los métodos de determinación de los anticuerpos pueden interferir con la determinación hasta en el 35% de los casos.⁶

Una elevación aislada podría interferir con la evaluación del nivel de Tg y considerar al paciente equivocadamente

como sin actividad tumoral,⁶ lo que recalca la utilidad de otros métodos diagnósticos como el ultrasonido. Los títulos de AcTg son más elevados en los casos con actividad tumoral, 49 vs 3.4%,⁵ por lo que la conversión de un paciente negativo a positivo para AcTg requiere descartar la presencia de recurrencia.⁷

Dada la importancia de la Tg y su correcta evaluación se recomienda por la Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides de la SMNE evaluar la presencia de AcTg siempre que se determine Tg. Además se debe vigilar y evaluar también el comportamiento de los mismos como un dato predictivo de actividad tumoral.⁸ Otro tipo de anticuerpos (heterófilos) son mucho menos frecuentes y pueden dar lugar a niveles falsamente elevados de tiroglobulina, en ocasiones en valores que pueden sugerir la necesidad de dosis terapéutica.

Se ha presentado una serie de casos en quienes se ha documentado por lo menos en alguna ocasión AcTg capaces de interferir con la medición de Tg o que en algunas condiciones puede evidenciar actividad tumoral. En el seguimiento del paciente con CDT, es importante contar con las determinaciones precisas de tiroglobulina y anticuerpos contra tiroglobulina con métodos lo suficientemente sensibles y específicos e idealmente por el mismo laboratorio.

Bibliografía

1. Chung J, Park Y, Kim T et al. Clinical significance of elevated level of serum antithyroglobulin antibody in patients with differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 215-221.
2. Rubello D, Casara D, Girelli ME, Piccolo M, Busnardo B. Clinical meaning of circulating antithyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 1992; 33: 1478-1480.
3. Phan HT, Jager PL, van der Wal JE et al. The follow-up of patients with differentiated thyroid cancer and undetectable thyroglobulin and Tg antibodies during ablation. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 77-83.
4. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan C 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.
5. Görges R, Maniecki M, Jentzen W et al. Development and clinical impact of thyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma during the first 3 years after thyroidectomy. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 49-55.
6. Rosario PW, Purisch S. Does a highly sensitive thyroglobulin (Tg) assay change the clinical Management of low risk patients with thyroid cancer with Tg on T4 < 1 ng/mL determined by traditional assays? *Clin Endocrinol* 2008; 68: 338-342.
7. Spencer CA, Bergoglio LM, Kazarosyan M, Fatemi S, Lo-Presti JS. Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5566-5575.

Correspondencia
Dr. Alejandro Sosa Caballero
Tlacotalpan Núm. 13-1,
Col. Roma
México, D.F. 06760
Teléfono (55)3096-0362,
Correo electrónico: alexsc_1999@yahoo.com