

**Publicación
Anticipada**



Guía de práctica clínica informada en la evidencia

.....
**para la estadificación
y tratamiento del cáncer
diferenciado de tiroides**



Versión **Completa**
2025



**Instituto Nacional
de Cancerología**
Colombia
Por el control del cáncer

Instituto Nacional de Cancerología-Colombia

Guía de Práctica Clínica informada en la evidencia para la estadificación y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides - Versión completa 2025

ISBN: XXXX-XXXX (edición en línea)

Publicación anticipada en:

Bogotá, 9 de julio de 2025

Página web:

www.cancer.gov.co

Citar como:

Instituto Nacional de Cancerología. Guía de práctica clínica informada en la evidencia para la estadificación y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides – versión completa. Bogotá: INC; 2025.

Nota legal:

De acuerdo con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta Guía pertenecen al Instituto Nacional de Cancerología, institución que proporcionó el apoyo económico y lideró el desarrollo del proceso. Esto se establece sin perjuicio de los derechos morales reconocidos en el Artículo 30 de la misma ley, los cuales corresponden tanto al Instituto Nacional de Cancerología como a la Universidad Nacional de Colombia.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

Carolina Wiesner Ceballos

Médica Cirujana, Magíster en Salud Pública,
Doctora en Estudios Sociales
Directora General del Instituto Nacional de
Cancerología

Lina María Trujillo Sánchez

Médica Cirujana, Especialista en
Ginecología y Obstetricia, Especialista en
Ginecología Oncológica, Especialista en
Gerencia en Salud Pública
Subdirectora General de Atención Médica y
Docencia del Instituto Nacional de
Cancerología

Álvaro Quintero Posada

Médico Cirujano, Especialista en
Administración de Servicios de Salud
Subdirector General de Investigación,
Vigilancia Epidemiológica, Promoción y
Prevención del Instituto Nacional de
Cancerología

Devi Nereida Puerto Jiménez

Médica Cirujana, Magíster en
Administración, Especialista en
Epidemiología, Especialista en Gerencia de
la Salud Pública
Coordinadora del Grupo Área de Salud
Pública del Instituto Nacional de
Cancerología

Alba Lucia Combata Rojas

Bacterióloga, Magister en Bioquímica,
Doctora en Ciencias Biomédicas
Coordinadora del Grupo Área de
Investigaciones del Instituto Nacional de
Cancerología

José Alexander Carreño Dueñas

Médico Cirujano, Especialista en
Epidemiología, Magister en Administración
en Salud, Doctorado en Oncología (c)
Coordinador del Grupo Investigación Clínica
y Epidemiológica del Cáncer del Instituto
Nacional de Cancerología

Juan Camilo Fuentes

Médico Cirujano, Magíster en Epidemiología
Clínica (c), Magíster en Salud y Seguridad en
el Trabajo
Coordinador del equipo de Guías y
Protocolos del Instituto Nacional de
Cancerología

GRUPO DESARROLLADOR

Líderes clínicos

Enrique Cadena Piñeros

Médico Cirujano, Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello
Coordinador Clínica Cabeza y Cuello de la Unidad Funcional Cabeza y Cuello
Instituto Nacional de Cancerología

Luis Felipe Fierro Maya

Médico Cirujano, Especialista en Endocrinología, Especialista en Medicina Familiar, Magister en Oncología Molecular
Coordinador Endocrinología
Unidad de Endocrinología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología

Coordinador metodológico

Juan Camilo Fuentes Pachón

Médico Cirujano, Magíster en Epidemiología Clínica (c), Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo
Coordinador equipo de guías y protocolos, Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Expertos temáticos

Alfredo Ernesto Romero Rojas

Médico Cirujano, Especialista en Patología, Especialista en Patología Oncológica, Grupo Patología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología

Humberto Varela Ramírez

Médico Cirujano, Especialista en Medicina Nuclear, Coordinador Grupo Medicina Nuclear
Instituto Nacional de Cancerología

Expertos metodológicos

Anyela Mercedes Cárdenas Cruz

Bacterióloga, Especialista en Epidemiología, Magíster en Epidemiología Clínica (c)
Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

María Teresa Vallejo Ortega

Médica Cirujana, Magister en Epidemiología Clínica
Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Álvaro Javier Burgos Cárdenas

Médico internista, Magíster en Epidemiología clínica
Investigador adscrito. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia
Universidad Nacional de Colombia

Geraldine Acosta Gutiérrez

Médica cirujana, Magíster en Epidemiología Clínica (c)
Investigadora adscrita. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia
Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Natalia Losada Trujillo

Médica cirujana, especialista en Epidemiología, Magister en ciencias Epidemiología Clínica
Investigadora adscrita. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia

Laura Ximena Herrera Fajardo

Odontóloga, Especialista en Periodoncia,
Magíster en Epidemiología Clínica.
Investigadora adscrita. Instituto de
Investigaciones Clínicas, Universidad
Nacional de Colombia

Diana Sandoval Achuri

Enfermera, Especialista en Economía y
Gestión de la Salud, Magíster en salud
publica
Universidad Nacional de Colombia

Hernando Gaitán Duarte

Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia
y Ginecología, Magíster en Epidemiología
Clínica.
Profesor titular. Instituto de investigaciones
Clínicas, Universidad Nacional de Colombia

PANEL DE EXPERTOS**Andrey Moreno Torres**

Médico Cirujano de Cabeza y Cuello
Instituto Nacional de Cancerología

Camilo Alberto Caicedo Montaña

Médico Radiólogo
Asraoncol, Entidad Aliada del Instituto
Nacional De Cancerología

Andrés Arturo Cuellar Cuellar

Médico Endocrinólogo
Instituto Nacional de Cancerología

Angelica María González Clavijo

Medico Endocrinólogo
Instituto Nacional de Cancerología

Ana Melissa Álvarez Páez

Médica Nuclear
Fundación Valle de Lili

Mireya Tapiero García

Médica Endocrinóloga
Instituto Nacional de Cancerología

Augusto Enrique Llamas Olier

Médico Nuclear
Los Cobos Medical Center

Hooverman Villa

Médico Radiólogo-Médico Nuclear
Práctica Privada y Clínica San Marcel
Manizales – Caldas

Patricia Eugenia López Correa

Patóloga Oncóloga
Instituto Nacional de Cancerología

Henry Mauricio Arenas Quintero

Médico Endocrinólogo
Clínica Comfamiliar, Universidad
Tecnológica de Pereira

Natalia Aristizábal Henao

Médica Endocrinóloga
Clínica Las Américas Auna

Eduardo Antonio Guerrero Lizcano

Oncólogo Radioterápico
Instituto Nacional de Cancerología

Emperatriz Angarita Díaz

Médica Nuclear
Fundación Cardiovascular de Colombia

Bibiana Sofía Ponce Del Portillo

Especialista en Radioterapia
Foscal/Fosunab

Carmen Amelia De Los Reyes Victoria

Medicina Nuclear
Asociación Colombiana de Medicina Nuclear
e Imágenes Moleculares

Julián Gonzalo Garzón Cubides

Médico Radiólogo
Instituto Nacional de Cancerología
Hospital Universitario San Ignacio

Zaki Taissoun

Cirujano Oncólogo De Cabeza y Cuello
Instituto de Cancerología Las Américas

REPRESENTANTES DE LOS PACIENTES

Angie Carolina Romero Botiva
María Irma Machuca Gil
Jhon Manuel Salamanca Viancha
Alfonso Aroca Cacaís
Alba Nibia Ruiz Trujillo
Ana Quincosis De Dimate
Angy Johanna López Novoa

VALORES Y PREFERENCIAS DE LOS PACIENTES

Paola Andrea Triviño Heredia

Trabajadora Social, Especialista en
Promoción en Salud y Desarrollo Humano,
Estudiante de Maestría Desarrollo Humano
Grupo Investigación Clínica y
Epidemiológica del Cáncer del Instituto
Nacional de Cancerología

Deissy Rocío Agudelo Ibáñez

Nutricionista, Magíster en Salud Pública,
Doctorado en Salud Pública (c)
Grupo Investigación Clínica y
Epidemiológica del Cáncer del Instituto
Nacional de Cancerología

IMPLEMENTACIÓN

Deissy Rocío Agudelo Ibáñez

Nutricionista, Magíster en Salud Pública,
Doctorado en Salud Pública (c)
Grupo Investigación Clínica y
Epidemiológica del Cáncer del Instituto
Nacional de Cancerología

Devi Nereida Puerto Jiménez

Médica Cirujana, Magíster en
Administración, Especialista en
Epidemiología, Especialista en Gerencia de
la Salud Pública
Coordinadora del Grupo Área de Salud
Pública del Instituto Nacional de
Cancerología

REVISORES EXTERNOS

Fabian Pitoia

Médico Cirujano, Especialista en Clínica
Médica, Especialista en Endocrinología y
Doctor en Medicina
Jefe de la Sección Tiroides
Coordinador Área Investigación. División
Endocrinología - Hospital de Clínicas
Universidad de Buenos Aires Argentina.

Angela Viviana Pérez Gómez

Médica Cirujana, Especialista en
Epidemiología, Magíster en Epidemiología
Clínica, Doctora en Ciencias Sociales y
Humanas
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
(IETS)

Financiación

La elaboración de esta guía fue financiada con recursos propios del Instituto Nacional de Cancerología. Las revisiones sistemáticas de la literatura fueron realizadas dentro del marco del Proyecto: "Generar las revisiones sistemáticas de la literatura para las preguntas a incluir en la GPC, para la estadificación y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides". Contrato 0583 de 2022 entre el Instituto Nacional de Cancerología y la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá.

Propiedad intelectual

La presente guía se encuentra protegida por la normatividad colombiana de propiedad intelectual o cualquier otra norma que le sea aplicable; por lo tanto, los derechos patrimoniales del documento pertenecen al Instituto Nacional de Cancerología, institución que proporcionó el apoyo económico, como también acompañó y ejecutó el desarrollo del proceso. Esto se establece sin perjuicio de los derechos morales, los cuales corresponden tanto al Instituto Nacional de Cancerología como a la Universidad Nacional de Colombia, por ser estas, las entidades que colaboraron entre sí para la elaboración de la guía.

Esta guía se proporciona bajo los términos de la licencia pública Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), por lo tanto, cualquier interesado debe aceptar las limitaciones y obligaciones de esta licencia.

Conforme a los términos de esta licencia, está permitido copiar, redistribuir y adaptar el contenido para fines no comerciales, siempre que se cite adecuadamente la fuente. En ningún caso el uso de este documento debe implicar que el Instituto Nacional de Cancerología (INC) avala alguna organización, producto o servicio específico. El uso de los logotipos del INC no está permitido. Si se realizan adaptaciones del contenido, dichas obras derivadas deben ser licenciadas bajo la misma licencia Creative Commons o una equivalente.

Declaración de independencia editorial

Las recomendaciones presentadas en este documento son el resultado de una evaluación independiente realizada por los expertos miembros del grupo desarrollador. Este proceso se llevó a cabo de manera autónoma, sin influencia alguna del mecanismo de financiación ni de cualquier otra fuente externa. La participación de entidades externas se limitó a lo especificado por la "Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano" (1).

Declaración de intereses

Todos los miembros del grupo desarrollador declararon sus intereses utilizando un formato establecido, que incluyó la declaración de intereses económicos personales, económicos no personales, no económicos personales y económicos personales de un familiar. Este proceso se llevó a cabo al inicio de las actividades para garantizar la transparencia del proceso. Un comité independiente evaluó los intereses declarados por los expertos. Este comité determinó el grado de participación pertinente para cada miembro, clasificándola en participación total, participación parcial o no participación, según el potencial conflicto de interés identificado. El detalle se puede consultar en el Anexo 1.

Actualización futura

La revisión y actualización de esta guía se llevará a cabo en un plazo de 3 a 5 años, dependiendo de la publicación de nueva evidencia relevante que pueda modificar el contenido, la fuerza o la dirección de las recomendaciones actuales. Esta decisión estará sujeta a las consideraciones del organismo gestor y se realizará conforme a las pautas metodológicas vigentes establecidas por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Lista de siglas y abreviaturas

3DCRT	Radioterapia Conformada Tridimensional
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMA	Asociación Médica Estadounidense
ATA	Asociación Estadounidense de la Tiroides
CDT	Cáncer diferenciado de tiroides
CLIB	Cochrane Library
EBRT	Radioterapia de Haz Externo
ECA	Experimento Clínico Aleatorizado
EMBASE	Expert Medica Database
ESMO	Sociedad Europea de Oncología Médica
EtD	De la evidencia a la decisión
FGD	Fluorodesoxiglucosa
GBq	Gigabequereles
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
GPC	Guías de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IC	Intervalo de confianza
IMRT	Radioterapia de Intensidad Modulada
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IPS	Institución Prestadora de Servicios de Salud
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MACIS	Metástasis a distancia, Edad, Complejidad, Invasión local y Tamaño del tumor
MBE	Medicina Basada en la Evidencia
mCi	Milicurios
MeSH	Medical Subject Headings
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
ng/mL	Nanogramos por mililitro
OR	Odds Ratio
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PICO	Paciente o Problema, Intervención, Comparación, Resultados
PRISMA	Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis
RNM	Resonancia Nuclear Magnética
ROC	Característica Operativa del Receptor
RR	Riesgo Relativo
SBRT	Radioterapia Corporal Estereotáctica
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TAC	Tomografía Axial Computarizada

Tg	Tiroglobulina
TNM	Estadificación del tumor, ganglio, metástasis
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
UICC	Unión Internacional Contra el Cáncer
uU/mL	Micro unidades internacionales por mililitro

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	13
1. ALCANCE Y OBJETIVOS	14
1.1. Alcance	14
1.2. Objetivos	14
1.3. Usuarios diana	15
1.4. Población	15
1.5. Ámbito asistencial	15
2. CÓMO USAR ESTA GUÍA.....	16
3. RESUMEN DE RECOMENDACIONES	17
4. ALGORITMOS CLÍNICOS	24
5. METODOLOGÍA.....	27
5.1. Conformación del grupo desarrollador.....	27
5.2. Declaración, evaluación y manejo de los conflictos de interés.....	28
5.3. Socialización alcances, objetivos y preguntas clínicas	28
5.4. Formulación de preguntas clínicas de la guía.....	28
5.5. Definición y graduación de desenlaces.....	30
5.6. Revisión sistemática de la evidencia	30
5.6.1. Búsqueda de evidencia.....	31
5.6.2. Definición de criterios de elegibilidad	31
5.6.3. Tamización de referencias y selección de estudios	32
5.6.4. Evaluación de calidad y riesgo de sesgo de los estudios.....	32
5.6.5. Extracción y síntesis de la evidencia.....	32
5.7. Elaboración de perfiles de evidencia GRADE.....	33
5.8. Formulación de recomendaciones y panel de expertos	34
5.9. Incorporación de la perspectiva de los pacientes	37
5.10. Evaluación por pares externos	37
5.11. Soporte para la implementación	38
5.12. Actualización de la guía.....	38
6. VIGILANCIA ACTIVA.....	40
6.1. Pregunta clínica 1.....	40
6.2. Recomendación	40
6.3. Antecedentes	41

6.4.	Identificación de la evidencia.....	41
6.5.	Síntesis de la evidencia.....	41
6.6.	Estudios incluidos.....	42
6.7.	De la evidencia a la recomendación (EtD).....	44
7.	PRUEBAS DE ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA	48
7.1.	Pregunta clínica 2.....	48
7.2.	Recomendaciones.....	48
7.3.	Antecedentes	50
7.4.	Identificación de la evidencia.....	50
7.5.	Síntesis de la evidencia.....	51
7.6.	Estudios incluidos.....	54
7.7.	De la evidencia a la recomendación (EtD).....	57
8.	ADYUVANCIA	62
8.1.	Pregunta clínica 3.....	62
8.2.	Recomendaciones.....	62
8.3.	Antecedentes	64
8.4.	Identificación de la evidencia.....	64
8.5.	Síntesis de la evidencia.....	64
8.6.	Estudios incluidos.....	67
8.7.	De la evidencia a la recomendación (EtD).....	69
9.	ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO	73
9.1.	Pregunta clínica 4.....	73
9.2.	Recomendaciones.....	73
9.3.	Antecedentes	74
9.4.	Síntesis de la evidencia.....	74
9.5.	De la evidencia a la recomendación (EtD).....	76
10.	TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES METASTÁSICO	80
10.1.	Pregunta clínica 5.....	80
10.2.	Recomendaciones.....	80
10.3.	Antecedentes	84
10.4.	Identificación de la evidencia.....	84
10.5.	Síntesis de la evidencia.....	84

10.6.	De la evidencia a la recomendación (EtD).....	97
11.	MODULO DE IMPLEMENTACION.....	102
11.1.	Introducción.....	102
11.2.	Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la guía 102	
11.3.	Recomendaciones claves para la implementación	103
11.4.	Barreras y estrategias de implementación de la guía	107
11.5.	Indicadores.....	113
	ANEXOS.....	119
12.1.	Resultados AGREE II	283
12.2.	Matriz de observaciones.....	285

Índice de anexos

Anexo 1. Declaración de intereses.....	119
Anexo 2. Listado de preguntas clínicas.....	126
Anexo 3. Resultados graduación de desenlaces.....	129
Anexo 4. Estrategias de búsqueda	130
Anexo 5. Diagramas de flujo PRISMA	169
Anexo 6. Evaluación de calidad	179
Anexo 7. Perfiles de evidencia GRADE	184
Anexo 8. Tablas EtD	206
Anexo 9. Valores y preferencias de pacientes	269
Anexo 10. Panel de expertos	277
Anexo 11. Votación de recomendaciones preliminares.....	278
Anexo 12. Revisión externa	283

Índice de tablas

Tabla 1. Certeza de la evidencia de acuerdo con el sistema GRADE	16
Tabla 2. Fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE	16
Tabla 3. Clasificación GRADE de la importancia de los desenlaces	30
Tabla 4. Niveles de evidencia: calidad global.....	33
Tabla 5. Definición de fuerza de la recomendación.....	35
Tabla 6. Desenlaces: imágenes diagnósticas	52
Tabla 7. Definición del Tumor AJCC-Octava edición	74
Tabla 8. Definición de los grupos pronósticos de estadificación de acuerdo con la edad .	75
Tabla 9. Alteraciones moleculares del CDT	76
Tabla 10. Herramienta de priorización de recomendaciones para implementación	106
Tabla 11. Barreras y estrategias de implementación	107
Tabla 12. Marco normativo	112

Índice de figuras

Figura 1. Conducta en pacientes con criterios de respuesta excelente.....	95
Figura 2. Conducta en pacientes con criterios de respuesta indeterminada.....	96
Figura 3. Conducta en pacientes con criterios de respuesta incompleta	96

INTRODUCCIÓN

El CDT (Cáncer diferenciado de tiroides) es el tipo más común de cáncer de tiroides, constituyendo aproximadamente el 90-95 % de todos los casos. Se origina en las células foliculares de la glándula tiroides y se caracteriza por su variabilidad en presentación y pronóstico, que dependen de las alteraciones genéticas, la histología y la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico (2).

Según la Sociedad Americana del Cáncer, se estima que en el año 2024 se diagnosticarán alrededor de 44.020 nuevos casos en los Estados Unidos, con una mayor prevalencia en mujeres. Este aumento se atribuye en gran medida a la detección incidental mediante estudios por imágenes, principalmente ecografía (3). En Colombia, durante el año 2022, el cáncer de tiroides se situó como el sexto tipo de cáncer más común, con 4.885 nuevos casos diagnosticados, lo que representa el 4,2 % del total de casos de cáncer. En términos de mortalidad, ocupó el vigésimo lugar, registrando 517 muertes, equivalentes al 0,91 % del total de fallecimientos por cáncer en el país. La prevalencia a cinco años alcanzó 16.797 casos, lo que se traduce en una proporción de 32,6 por cada 100.000 habitantes (4).

A pesar de su alta incidencia, el CDT generalmente tiene un pronóstico favorable, con elevadas tasas de supervivencia a largo plazo. Sin embargo, una adecuada estadificación y tratamiento son esenciales para optimizar los resultados clínicos y reducir la recurrencia y la morbilidad asociada. La estadificación se realiza comúnmente mediante el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), que evalúa la extensión del tumor (T), la afectación de ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis a distancia (M), siendo fundamental para guiar el tratamiento y establecer un pronóstico preciso (2).

El tratamiento del CDT en Colombia se aborda de manera multidisciplinaria, incluyendo cirugía, terapia con yodo radiactivo, terapia de supresión hormonal y en los casos de enfermedad avanzada yodorrrefractaria el uso de tratamientos sistémicos dirigidos a blancos moleculares. Esta guía de práctica clínica tiene como objetivo proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para la estadificación y tratamiento del CDT en el contexto colombiano, considerando las particularidades epidemiológicas y los recursos disponibles en el país. Al hacerlo, busca mejorar la calidad del cuidado y los resultados clínicos de los pacientes con esta enfermedad (2).

1. ALCANCE Y OBJETIVOS

1.1. Alcance

Esta guía de práctica clínica aborda la estadificación, clasificación del riesgo y tratamiento para pacientes adultos con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.

No incluye recomendaciones sobre prevención, tamización, diagnóstico inicial del nódulo tiroideo, manejo de nódulos clasificados como Bethesda I, II, III o IV, tratamiento de complicaciones quirúrgicas, ni cuidados paliativos.

1.2. Objetivos

Objetivo general

Formular recomendaciones informadas en la evidencia para la estadificación, estratificación del riesgo y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides en pacientes adultos, con el fin de reducir la variabilidad injustificada en la práctica clínica, minimizar el sobretratamiento, disminuir el riesgo de recaída y mejorar la calidad de vida.

Objetivos específicos

- Estandarizar las pautas para la adecuada estadificación de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI.
- Establecer con base a la mejor evidencia disponible la efectividad y seguridad de la vigilancia activa y la cirugía para los pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI.
- Establecer con base a la mejor evidencia disponible la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía.
- Establecer con base a la mejor evidencia disponible la efectividad y seguridad de los tratamientos usados en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico.

1.3. Usuarios diana

Esta guía de práctica clínica está dirigida a profesionales de la salud involucrados en el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides: endocrinólogos, endocrinólogos oncólogos, cirujanos de cabeza y cuello, médicos nucleares, oncólogos clínicos, oncólogos radioterápicos y médicos en primera o segunda especialidad oncológica. También está destinada a médicos generales, personal de enfermería, auditores y tomadores de decisiones en el ámbito de la salud.

1.4. Población

La población diana de esta guía incluye a pacientes adultos con nódulo tiroideo y diagnóstico citológico Bethesda V o VI, así como a aquellos con confirmación diagnóstica de cáncer diferenciado de tiroides (carcinoma papilar o carcinoma folicular).

No se incluyen mujeres embarazadas ni personas menores de 18 años.

1.5. Ámbito asistencial

Esta guía tiene aplicación en instituciones de salud de mediana y alta complejidad que cuenten con servicios oncológicos, incluyendo diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

2. CÓMO USAR ESTA GUÍA

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y puntos de buena práctica que brindan orientaciones para el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Cada recomendación presenta la certeza de la evidencia con base en el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (Tabla 1). Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación según el sistema GRADE (Tabla 2).

Tabla 1. Certeza de la evidencia de acuerdo con el sistema GRADE

Certeza de la evidencia	Interpretación
Alta ⊕⊕⊕⊕	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.
Moderada ⊕⊕⊕○	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Baja ⊕⊕○○	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy Baja ⊕○○○	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado.

Fuente: adaptado de Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. GRADE System: Classification of Quality of Evidence and Strength of Recommendation. *Cirugía Española* (English Edition). 2014;92(2):82–8 (5)

Tabla 2. Fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se recomienda hacerlo
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. Se sugiere hacerlo
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación. Se sugiere no hacerlo
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. Se recomienda no hacerlo
	Punto de buena práctica

Fuente: adaptado de Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–94 (6)

3. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Las recomendaciones trazadoras se identificaron con este símbolo  para facilitar su implementación.

Pregunta clínica 1. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la vigilancia activa y la cirugía para los pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

N.º	Recomendación
1 	Se sugiere realizar vigilancia activa en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, únicamente si se cumplen los criterios establecidos y se asegura un seguimiento clínico adecuado para el paciente. En ausencia de estas condiciones, se sugiere optar por la intervención quirúrgica. Los criterios para considerar vigilancia activa son: 1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de tamaño ≤ 1 cm, con características ecográficas de bajo riesgo y ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares 2. Acceso a ecografía de alta calidad 3. Preferencia del paciente 4. Si existen dudas de extensión realizar tomografía con contraste 5. Considerar la necesidad de desplazamiento del paciente de acuerdo con su procedencia. Nota: La vigilancia activa también será una opción válida para aquellos pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que se consideren de alto riesgo quirúrgico. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

Pregunta clínica 2. ¿Cuál es el rendimiento operativo de las pruebas de estadificación prequirúrgica en los pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI

N.º	Recomendación
2 	Se recomienda realizar ecografía de cuello en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con la finalidad de conocer si existe extensión extratiroidea local o ganglionar para guiar la planificación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
3	Se sugiere realizar tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, preferiblemente con contraste, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten tumores >4 cm, sospecha de compromiso de estructuras adyacentes a la tiroides, no valorables mediante ecografía. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
4 	Se recomienda realizar laringoscopia indirecta en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con indicación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor Basada en consenso de expertos
5 	Se sugiere realizar nasolaringoscopia, con biopsia si se considera necesario, en los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten disfonía en el transcurso de la enfermedad, parálisis de las cuerdas vocales o estudios imagenológicos con sospecha de compromiso del surco traqueoesofágico. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos
6	Se sugiere realizar endosonografía en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión esofágica para permitir una visualización detallada de las capas de la pared esofágica, de la relación del tumor tiroideo con el esófago y otros órganos adyacentes, y facilitar la guía para biopsias de áreas sospechosas. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos

N.º	Recomendación
7	Se sugiere realizar broncoscopia en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión de las vías respiratorias, con el objetivo de evaluar la extensión de la invasión. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos

Pregunta clínica 3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía?

N.º	Recomendación
8 	Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
9	Se sugiere realizar una junta interdisciplinaria para definir la conducta terapéutica a seguir cuando no sea posible clasificar al paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en un nivel de riesgo bajo o alto. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos
10	Se recomienda adyuvancia con yodo radiactivo con una actividad de 3,7 GBq (100 mCi) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo de recaída acorde a los criterios de ATA. Recomendación fuerte a favor Basada en consenso de expertos
	La decisión de utilizar yodo radiactivo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides debe basarse en la evaluación de factores clínicos individuales (como la extensión del tumor primario, la histología, las metástasis en los ganglios linfáticos, la tiroglobulina posoperatoria y la edad en el momento del diagnóstico) y si estos predicen un riesgo significativo de recurrencia, metástasis a distancia o mortalidad específica. Punto de buena práctica

N.º	Recomendación
	Se debe comunicar de manera clara y comprensible, al paciente diagnosticado con cáncer diferenciado de tiroides, los riesgos y beneficios asociados al uso de yodo radiactivo tras la tiroidectomía, previo a la toma de decisión respecto a su aplicación. Punto de buena práctica
11 	Se recomienda la terapia de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante la administración de levotiroxina sódica con metas de supresión inicial de TSH acorde al riesgo estimado de recaída así: en pacientes con riesgo bajo de recaída entre 0,5 y 2,0 mU/L.; en pacientes de riesgo intermedio entre 0,1-0,5 mU/L y en los pacientes con alto riesgo de recaída el nivel de supresión recomendado es de 0,1 mU/L. Con el fin de reducir el riesgo de recurrencia del cáncer. Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
	La supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) debe ser individualizada basándose en las características clínicas específicas de cada paciente, incluyendo el riesgo de recurrencia, respuesta al tratamiento inicial y condiciones clínicas del paciente. En pacientes con riesgo bajo o intermedio de recaída que logren respuesta excelente, la meta de TSH puede estar entre 0,5 y 2,0 mU/L. Punto de buena práctica

Pregunta clínica 4. ¿Cuál es el rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para la predicción de recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides?

N.º	Recomendación
12	Se recomienda aplicar el sistema tumor, ganglio, metástasis (TNM) para describir el estadio del cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos
13 	Se recomienda utilizar la escala ATA 2015 (propuesta por la Sociedad Americana de la Tiroides) para evaluar el riesgo de recaída de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor Basada en consenso de expertos Nota: al momento de la redacción de la presente guía se encuentra en fase de publicación la versión ATA 2025.

	En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con metástasis a distancia se debe explorar la presencia de genes de fusión NRTK o RET/PTC cuando no se detecten mutaciones en BRAF con el objetivo de dirigir el tratamiento sistémico con inhibidores específicos. Punto de buena práctica
---	---

Pregunta clínica 5. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos usados en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia?

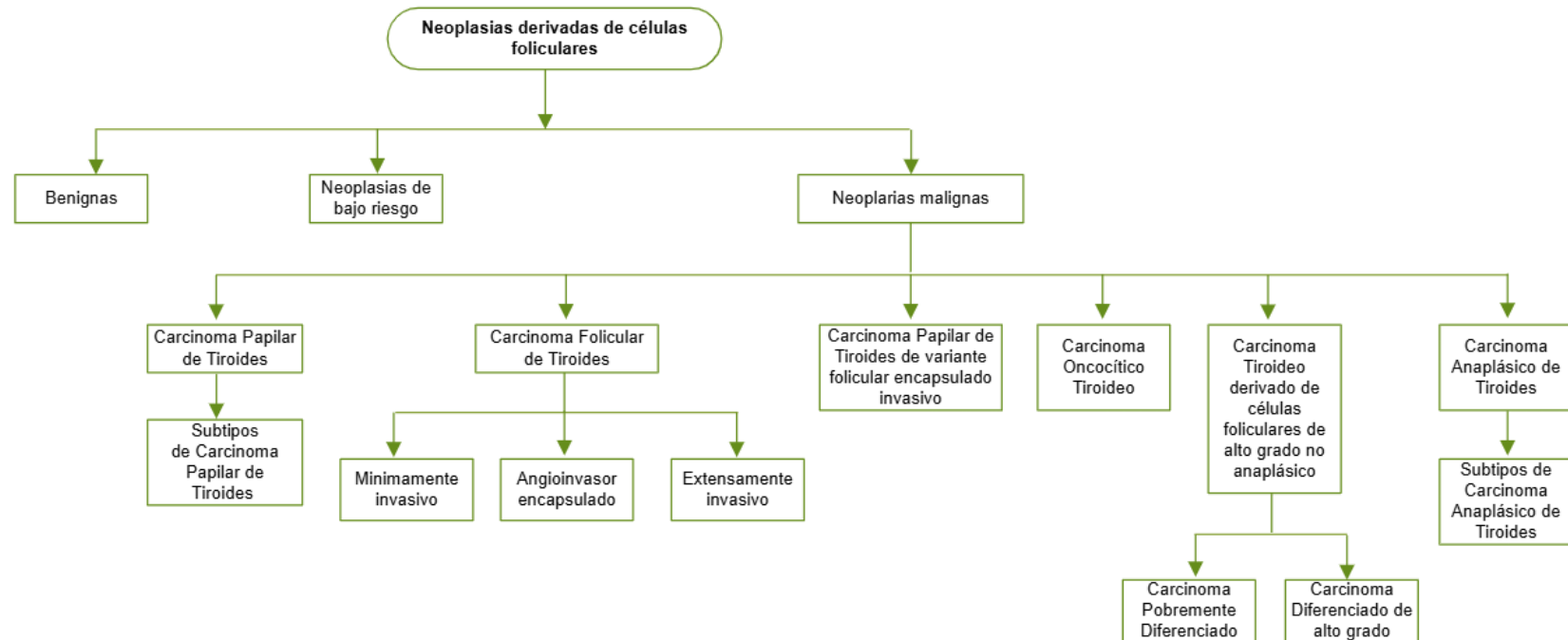
N.º	Recomendación
14	En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten metástasis a distancia (cerebro, hueso, pulmón) se sugiere administrar una actividad de yodo radiactivo entre 3,7 GBq (100 mCi) y 7.4 GBq (200 mCi). Esta dosis debe discutirse en una junta multidisciplinaria siempre que sea posible. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos
15	Se sugiere realizar tiroidectomía total antes de administrar yodoterapia en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten enfermedad metastásica a distancia. La decisión de realizar una tiroidectomía total en este escenario se debe basar en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos
	La decisión de realizar tiroidectomía total en los casos de enfermedad localmente avanzada en presencia de metástasis a distancia debe ser discutida en una junta multidisciplinaria, así como la decisión de usar de terapias con intención neoadyuvante. Punto de buena práctica
16	Se sugiere el siguiente orden para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica: la escisión quirúrgica de la enfermedad locorregional en pacientes potencialmente curables, seguido de la yodoterapia y la terapia de supresión de TSH con hormona tiroidea. La terapia sistémica con inhibidores de quinasas se recomienda especialmente para pacientes con enfermedad macroscópica refractaria a yodo y progresiva. En pacientes con enfermedad refractaria a yodo pero con baja carga tumoral y muy lenta o no progresión o estabilidad se recomienda la vigilancia activa. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos

N.º	Recomendación
17	Se sugiere que para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica a distancia la decisión de tratar quirúrgicamente la recurrencia por enfermedad locorregional de cuello sea considerada para aliviar síntomas por compromiso local y prevenir la obstrucción del tracto aerodigestivo. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos
18	Se recomienda considerar el tratamiento con lenvatinib (24 mg/día) en pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o con compromiso metastásico a distancia refractario al tratamiento con yodo radiactivo con síntomas por efecto de masa y/o progresión radiológica determinada por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses* <i>*Según el intervalo de tiempo utilizado en el estudio pivotal de la molécula.</i> Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
19	Se recomienda considerar el tratamiento con sorafenib (800 mg/día en dosis repartida cada 12 horas) en pacientes mayores de 18 años con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o metastásico, refractario al yodo radiactivo, con síntomas por efecto de masa y/o progresión de la enfermedad por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses. Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
20	Se sugiere el uso de cabozantinib como una alternativa a discutir en junta multidisciplinaria, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, refractario al tratamiento con yodo radiactivo, que hayan recibido previamente sorafenib y/o lenvatinib. Nota: Al momento de emitir esta recomendación, cabozantinib no cuenta con la aprobación del INVIMA para tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides, por lo que su prescripción debe contemplarse en el marco del uso <i>off-label</i>. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

N.º	Recomendación
	La decisión de elegir entre lenvatinib o sorafenib como primera alternativa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad yodo-refractaria, preferiblemente debe ser tomada en junta médica multidisciplinaria evaluando entre otros aspectos las características de los pacientes, el perfil de eventos adversos y la carga de enfermedad/velocidad de progresión. Punto de buena práctica
	En pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia deben realizarse evaluaciones periódicas con imágenes transversales que permitan evaluar la respuesta al tratamiento, y detectar oportunamente la progresión de la enfermedad. Para la comparación de imágenes se debe emplear los criterios RECIST 1.1 (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos). En pacientes que están recibiendo tratamiento con inhibidores multiquinasa, es necesario monitorear los eventos adversos mediante examen físico, pruebas de laboratorio y electrocardiogramas, ajustando el manejo terapéutico según sea necesario. Punto de buena práctica
	El manejo de los pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia debe ser realizado por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, oncólogos, médicos nucleares y otros especialistas según se requiera para determinar el mejor enfoque terapéutico individualizado. Punto de buena práctica
21	Para pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, se recomienda utilizar IMRT (radioterapia de intensidad modulada) como terapia primaria o postoperatoria, especialmente en casos de compromiso del sistema nervioso central o hueso. Nota: Es fundamental realizar un seguimiento clínico continuo para evaluar la respuesta al tratamiento. Recomendación fuerte a favor Basada en conceso de expertos

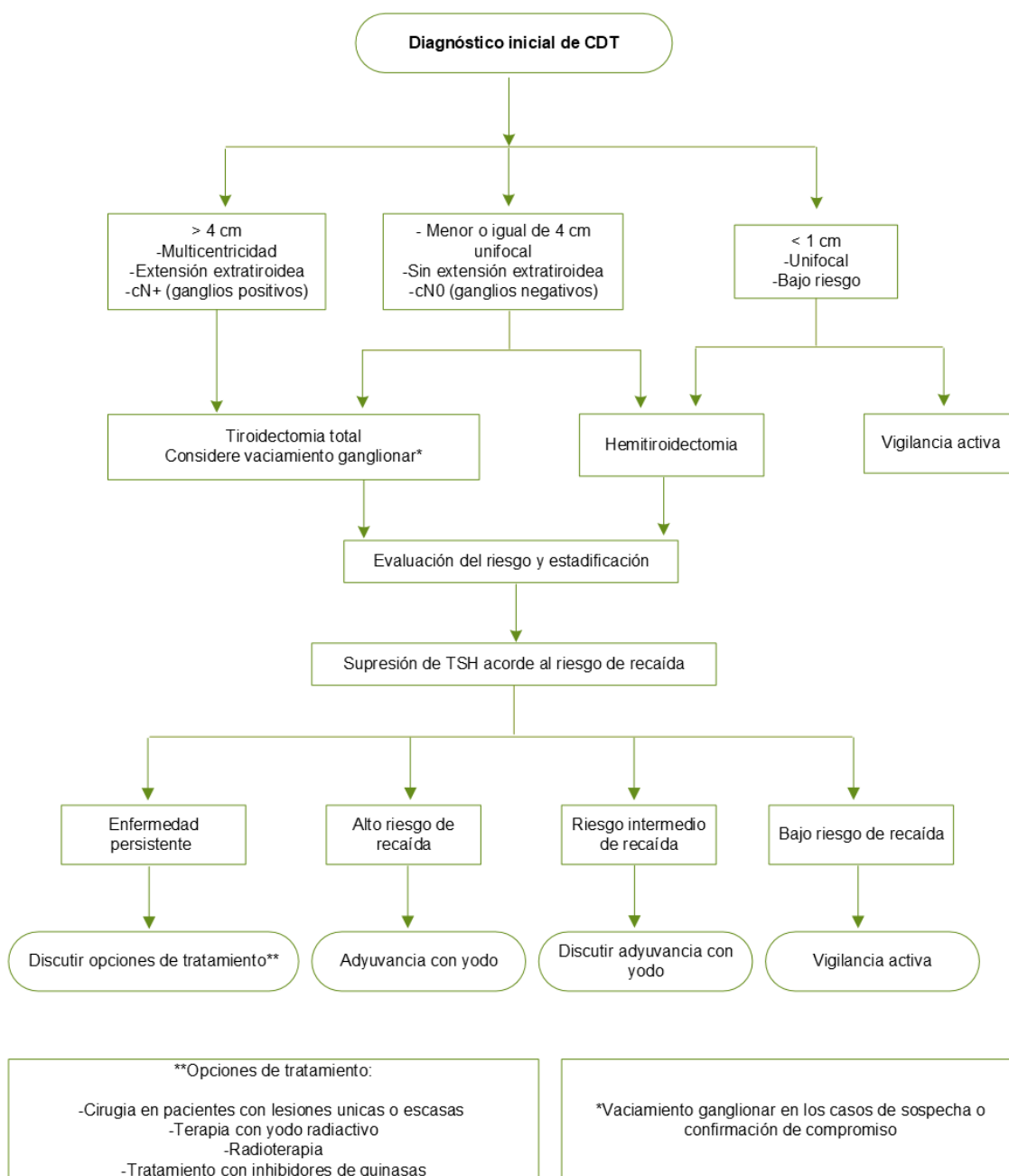
4. ALGORITMOS CLÍNICOS

Algoritmo 1. Clasificación de las neoplasias derivadas de células foliculares



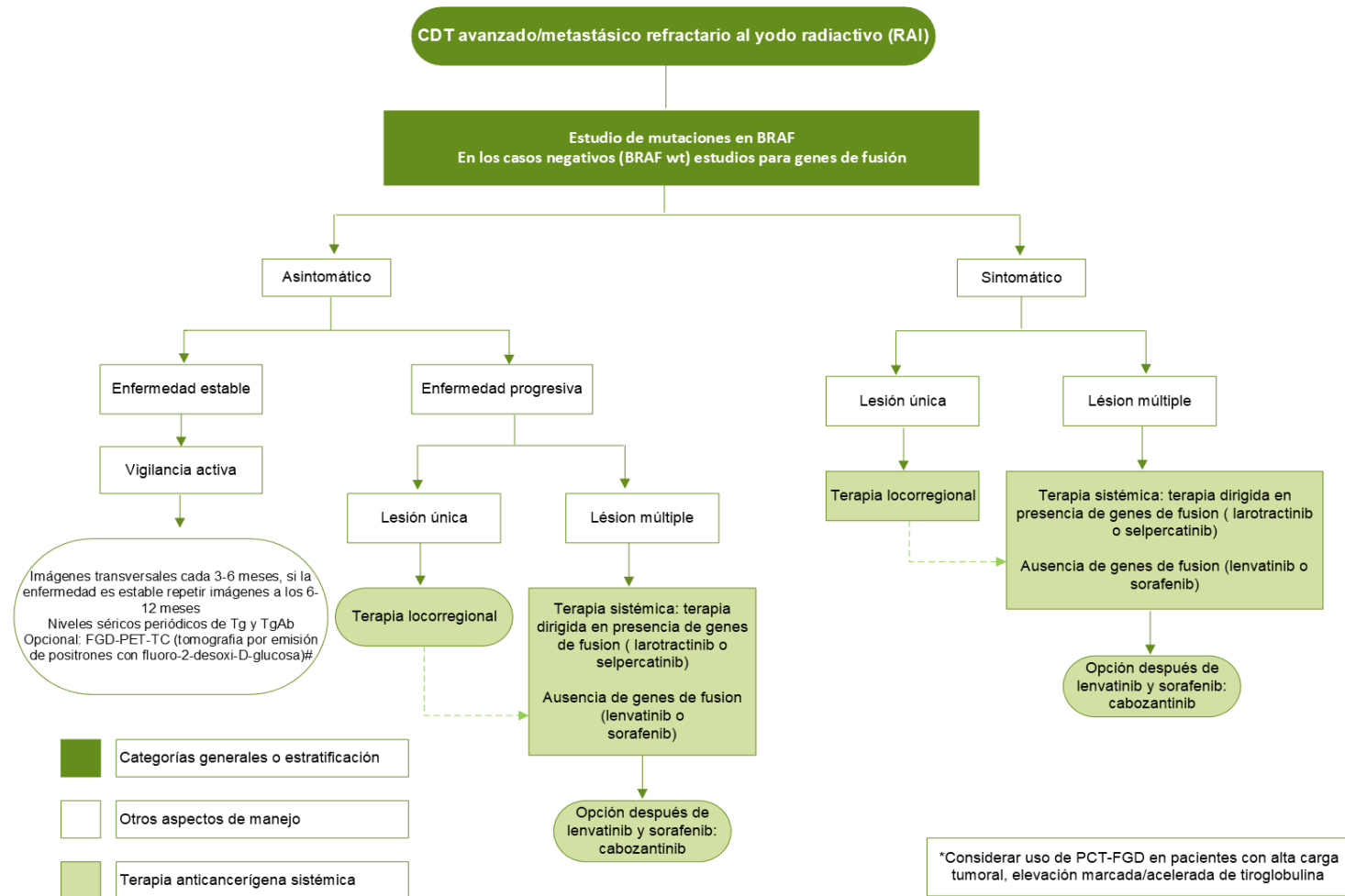
Fuente: elaboración propia.

Algoritmo 2. Ruta terapéutica básica de pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides localizado



Fuente: elaboración propia. Siglas: CDT: Cáncer Diferenciado de Tiroides; cN+: Estado clínico nodal positivo (presencia de ganglios linfáticos con metástasis); cN0: Estado clínico nodal negativo (ausencia de ganglios linfáticos con metástasis); TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides.

Algoritmo 3. Cáncer Diferenciado de Tiroides metastásico refractario al yodo radiactivo



Fuente: Elaboración propia con datos de Filetti S, Durante C, Hartl DM, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of systemic therapy in advanced thyroid cancer. *Annals of Oncology*. 2022;33(7):674–84 (7). Siglas: CDT: Cáncer Diferenciado de Tiroides; FDG-PET-TC: Tomografía por Emisión de Positrones con Flúor-2-desoxi-D-glucosa/Tomografía Computarizada; PET-FDG: Tomografía por Emisión de Positrones con Flúor-desoxi-glucosa; RAI: Yodo Radiactivo; Tg: Tiroglobulina; TgAb: Anticuerpos antitiroglobulina; BRAF wt: ausencia de mutaciones en el gen BRAF; BRAF: proto-oncogén que codifica para una serina-treonina quinasa denominada B-Raf (B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma).

5. METODOLOGÍA

5.1. Conformación del grupo desarrollador

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) estuvo conformado por un equipo multidisciplinario de expertos clínicos y metodológicos del Instituto Nacional de Cancerología. El grupo de expertos clínicos incluyó especialistas en cirugía de cabeza y cuello, endocrinología, medicina nuclear y patología oncológica. La selección de los miembros del GDG se realizó mediante una convocatoria dirigida a profesionales vinculados al Instituto Nacional de Cancerología, priorizando a aquellos con amplia experiencia clínica y académica, así como reconocidos como líderes de opinión en sus respectivas áreas.

Las funciones de los expertos clínicos incluyeron:

- Definir el alcance, objetivos y preguntas de la guía.
- Participar en la definición y graduación de desenlaces, asegurando la relevancia clínica de los resultados evaluados.
- Apoyar los procesos de búsqueda de evidencia.
- Aportar fuentes adicionales de información, complementando las obtenidas en las búsquedas sistemáticas en bases de datos.
- Revisar los estudios seleccionados y resolver dudas relacionadas con las intervenciones y comparadores evaluados.
- Formular las recomendaciones informadas en la evidencia y en su experiencia clínica.
- Orientar la generación de estrategias y planes de implementación.
- Revisar los documentos finales

El equipo metodológico contó con profesionales de la salud expertos en áreas de epidemiología clínica, salud pública y métodos participativos, con experiencia en revisiones sistemáticas de la literatura, medicina basada en la evidencia y elaboración de GPC informadas en la evidencia.

Las funciones de los expertos metodológicos incluyeron:

- Colaborar en la definición del alcance, objetivos, preguntas.
- Apoyar la definición y graduación de desenlaces
- Diseñar estrategias de búsqueda en bases de datos especializadas
- Tamizar y seleccionar estudios relevantes; evaluar el riesgo de sesgos y la certeza de la evidencia
- Apoyar la formulación de recomendaciones
- Coordinar reuniones y procesos de consenso

- Proponer estrategias para implementar las recomendaciones
- Redactar y revisar los documentos finales

5.2. Declaración, evaluación y manejo de los conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador declararon sus intereses utilizando un formato preestablecido, que incluyó la declaración de intereses económicos personales, económicos no personales, no económicos personales y económicos personales de un familiar. Este proceso se llevó a cabo al inicio de las actividades para garantizar la transparencia del proceso.

Un comité independiente evaluó los intereses declarados por los expertos. Este comité determinó el grado de participación pertinente para cada miembro, clasificándola en participación total, participación parcial o no participación, según el potencial conflicto de interés identificado. De acuerdo con la decisión del comité, cuatro de los expertos tuvieron una participación total y uno de ellos participación parcial. Ver matriz de análisis de conflicto de intereses del grupo desarrollador (Anexo 1).

5.3. Socialización alcances, objetivos y preguntas clínicas

Para la socialización del alcance y los objetivos de la GPC se identificaron actores clave, incluyendo sociedades científicas, asociaciones de pacientes, industria de la salud y Ministerio de Salud y Protección Social, quienes fueron informados por correo electrónico sobre esta fase del proceso. Además, se publicó un resumen ejecutivo en la sección de guías en desarrollo de la página web institucional, acompañado de un formulario virtual para recoger observaciones, comentarios y estudios relevantes. Este material estuvo disponible del 13 de marzo al 5 de abril de 2024. Al finalizar el plazo, se consolidaron las observaciones recibidas a través del formulario y el correo electrónico para su análisis e integración en el desarrollo de la guía.

5.4. Formulación de preguntas clínicas de la guía

A partir de un proceso de priorización liderado por el Instituto Nacional de Cancerología, se definieron las preguntas clínicas incluidas en la GPC. Se determinó la variabilidad injustificada, la existencia de diferentes opciones terapéuticas, la disponibilidad de nueva evidencia, los costos relacionados con la atención en salud y los problemas de calidad en la práctica. Estos elementos sirvieron como insumo para proponer preguntas genéricas, que posteriormente fueron estructuradas en formato PICO. Para definir las preguntas clínicas, se consideraron los siguientes criterios:

La formulación y refinamiento de las preguntas se realizó mediante discusión conjunta entre expertos clínicos y metodológicos. Una vez completado este paso, se generó el listado definitivo de preguntas que configuró la estructura general de la guía (Anexo 2).

5.5. Definición y graduación de desenlaces

Durante la etapa de formulación de preguntas clínicas, se definieron los desenlaces que requieren ser valorados en términos de su relevancia para la toma de decisiones clínicas. Para ello, se utilizó el sistema GRADE, el cual ofrece una escala para dicha clasificación, como se presenta en la Tabla 3.

Los expertos clínicos del GDG asignaron a cada desenlace un puntaje para valorar su relevancia dentro del contexto clínico, mediante una escala Likert de 1 a 9, donde el valor 1 señala una importancia mínima y el 9, una importancia crítica.

Tabla 3. Clasificación GRADE de la importancia de los desenlaces

Escala	Importancia
7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma de decisiones
4-6	Desenlace importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones

Fuente: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401–6 (8).

Los resultados de la graduación de los desenlaces se reportan en el Anexo 3.

5.6. Revisión sistemática de la evidencia

Se realizó una revisión de la literatura enfocada en identificar revisiones sistemáticas (RSL) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con el objetivo de responder a cada una de las preguntas clínicas formuladas. El proceso de revisión de la evidencia incluyó las siguientes etapas:

- Búsqueda de evidencia
- Definición de criterios de elegibilidad
- Tamización de referencias y selección de estudios
- Evaluación de la calidad de los estudios
- Extracción de datos y síntesis de resultados

No se llevó a cabo una revisión sistemática de GPC como fuente de evidencia.

5.6.1. Búsqueda de evidencia

Se desarrollaron estrategias de búsqueda *de novo* con el propósito de identificar RSL y ECA que respondieran a las preguntas clínicas formuladas en formato PICO (Anexo 4).

La búsqueda se realizó en bases de datos especializadas, incluyendo OVID Medline, Embase, LILACS, Cochrane Database of Systematic Reviews y Cochrane Library (CLIB), abarcando desde el inicio de cada base hasta marzo de 2023.

Las estrategias emplearon vocabulario controlado, como términos MeSH y Emtree, que fueron complementados con lenguaje libre. Se usaron truncadores, operadores booleanos y de proximidad para optimizar la recuperación de información relevante.

Se aplicaron filtros específicos para seleccionar revisiones sistemáticas y ECA, sin imponer restricciones por idioma o fecha. Además, se complementó el proceso con búsquedas de literatura gris utilizando motores de búsqueda no especializados, consultas a expertos y la técnica de bola de nieve.

5.6.2. Definición de criterios de elegibilidad

Los expertos en discusión conjunta definieron *a priori* los criterios de elegibilidad para la selección de la evidencia, teniendo en cuenta los componentes PICOT de cada pregunta.

Criterios de inclusión

- El estudio evaluó de forma independiente las intervenciones en la población de interés.
- El estudio evaluó la efectividad o seguridad de alguna de las intervenciones definidas en la pregunta.
- El estudio evaluó alguno de los desenlaces previamente establecidos en la pregunta.
- Es una RSL o ECA fase II o III

Criterios de exclusión

- Es un resumen, poster, editorial o carta al editor.
- Es un reporte desactualizado de un estudio primario ya incluido.
- No está disponible en texto completo.
- No está publicado en inglés o español.
- No pudo ser recuperado luego de utilizar todos los recursos disponibles.

5.6.3. Tamización de referencias y selección de estudios

El proceso de tamización de referencias y selección de estudios se realizó en dos etapas consecutivas, siguiendo los criterios de elegibilidad previamente establecidos. En la primera etapa, tras eliminar los duplicados, dos evaluadores independientes revisaron los títulos y resúmenes de las referencias obtenidas para identificar los estudios potencialmente relevantes. En la segunda etapa, las referencias preseleccionadas fueron evaluadas por revisión de texto completo, también de manera independiente por ambos evaluadores, para determinar su inclusión definitiva según los mismos criterios de elegibilidad.

Los desacuerdos entre los evaluadores en las dos etapas fueron resueltos mediante acuerdo por revisión conjunta, y en caso de ser necesario, por un tercer evaluador.

Los resultados detallados del proceso de selección para cada pregunta clínica se presentan en el Anexo 5.

5.6.4. Evaluación de calidad y riesgo de sesgo de los estudios

La evaluación de calidad de cada uno de los estudios se realizó utilizando las siguientes herramientas para cada uno de los diseños incluidos:

- Revisiones sistemáticas de literatura: se utilizó la herramienta AMSTAR-2 como instrumento de evaluación crítica; dicho instrumento considera las revisiones sistemáticas como de alta, media, baja y críticamente baja calidad, acorde al resultado emitido por la evaluación de 16 ítems (9).
- Experimentos clínicos aleatorizados: fueron evaluados implementado el instrumento de riesgo de sesgos propuesto por el Grupo Cochrane y denominado “Risk of Bias Tool 2.0” (10).

La evaluación de los estudios fue realizada por dos revisores de forma sistemática. El primer revisor llevó a cabo la evaluación inicial de cada estudio, mientras que el segundo revisó y validó dicha evaluación. En caso de discrepancias en alguno de los ítems evaluados, estas fueron resueltas mediante consenso entre ambos revisores. La evaluación de la calidad de los estudios se encuentra detallada en el Anexo 6.

5.6.5. Extracción y síntesis de la evidencia

La extracción y síntesis de evidencia fue realizada por el equipo de expertos metodológicos del GDG siguiendo un enfoque estandarizado. Para cada estudio incluido, se recopiló información detallada en un formato predefinido, abarcando: descripción del estudio (autor, año de publicación y referencia bibliográfica), características del diseño (tipo de estudio,

métodos, duración y lugar de realización), características de la población (edad, sexo, diagnóstico y número de participantes), y características de las intervenciones. En el caso de medicamentos, se registraron el nombre del régimen, dosis, forma de administración y duración; para otras intervenciones, se describieron los procedimientos, el número de sesiones y la duración cuando fue pertinente.

Además, se recopilaron las medidas de resultados principales obtenidas en cada grupo, incluyendo la medida de asociación o inferencia utilizada para comparar los resultados entre grupos, junto con su intervalo de confianza (IC) cuando fue aplicable.

Los hallazgos de los estudios son presentados mediante síntesis narrativa de la evidencia

5.7. Elaboración de perfiles de evidencia GRADE

Para evaluar la certeza de la evidencia se empleó la aproximación GRADE. Mediante la aplicación en línea GRADEpro-GDT se elaboraron perfiles de evidencia que permitieron la clasificación del grado de certeza en cuatro niveles: alta, moderada, baja o muy baja, los cuales se interpretan según la Tabla 4:

Tabla 4. Niveles de evidencia: calidad global

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Fuente: adaptado de Schünemann HJ. Interpreting GRADE's levels of certainty or quality of the evidence: GRADE for statisticians, considering review information size or less emphasis on imprecision? J Clin Epidemiol. 2016;75:6–15 (11).

En la metodología GRADE, los experimentos clínicos aleatorizados (ECA) se consideran inicialmente como evidencia de alta calidad. Sin embargo, esta confianza puede reducirse si se identifican limitaciones graves o muy graves en aspectos como el diseño o la conducción del estudio (riesgo de sesgo), la consistencia de los resultados, la aplicabilidad

de la evidencia o la precisión de los resultados. Además, una fuerte sospecha de sesgo de publicación también puede disminuir la calidad de la evidencia.

Por otro lado, los estudios observacionales, como los de cohorte o casos y controles, comienzan siendo clasificados como evidencia de baja calidad. No obstante, su nivel puede incrementarse hasta alcanzar una alta calidad si se presentan ciertos factores que fortalecen la confianza en los resultados. Estos incluyen la existencia de un gradiente dosis-respuesta, una magnitud del efecto fuerte o muy fuerte (según las medidas de asociación) o si todos los sesgos plausibles tenderían a reducir el efecto observado (12,13).

Los dominios evaluados se clasificaron en las categorías de "no serio", "serio" y "muy serio", con excepción del sesgo de publicación, el cual se registró en la casilla de "otras consideraciones" dentro de la tabla GRADE y se calificó como "fuertemente sospechado" o "no detectado" (14).

En el Anexo 7 se relacionan los perfiles de evidencia GRADE para cada pregunta clínica.

5.8. Formulación de recomendaciones y panel de expertos

Se utilizó la aproximación GRADE para la formulación de las recomendaciones. Este sistema establece la fuerza y dirección de las recomendaciones, con las consideraciones detalladas en la Tabla 2. Según GRADE, la fuerza de una recomendación puede clasificarse como "fuerte" o "condicional". Una recomendación se considera fuerte cuando los efectos deseables de una intervención superan claramente los efectos indeseables. Por el contrario, una recomendación es condicional cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables es menos claro. Esto puede deberse a factores como baja o muy baja certeza de la evidencia, incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, preocupaciones sobre el alto consumo de recursos, o evidencia que sugiere diferencias mínimas entre los efectos deseables e indeseables. En estos casos, se asume que la mayoría de los individuos se beneficiarían del curso de acción sugerido, pero muchos no; por lo tanto, la decisión debe evaluarse cuidadosamente considerando los riesgos y beneficios específicos para cada caso y discutiendo las preferencias del paciente (ver Tabla 5).

Tabla 5. Definición de fuerza de la recomendación

Recomendaciones fuertes		Recomendaciones condicionales
Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
Para usuarios de la guía	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con la guía podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento.	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
	Es poco probable que se necesite colaboración en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	
Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varíen entre regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.

Fuente: adaptado de Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, OA. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación. In: Javeriana GRADE Center, editor. (1a ed en español). 2017 (15).

Para formular las recomendaciones preliminares, los expertos del GDG participaron en sesiones remotas y presenciales donde discutieron la evidencia relacionada con cada pregunta clínica y evaluaron los criterios establecidos por GRADE: balance entre beneficios y riesgos, certeza de la evidencia, valores y preferencias de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y viabilidad. A partir de estas discusiones se elaboraron tablas de "la evidencia a la recomendación" (EtD, por sus siglas en inglés) (Anexo 8), que sirvieron como base para formular las recomendaciones preliminares. Estas fueron luego sometidas a consenso formal por un panel de expertos.

Además, los expertos formularon puntos de buena práctica clínica como complemento a las recomendaciones. Estos puntos buscan aclarar aspectos clave para la implementación adecuada de las recomendaciones y se limitan a intervenciones ampliamente aceptadas en la práctica clínica que no requieren revisión adicional de evidencia sobre su beneficio.

Para el consenso formal se utilizó el método DELPHI modificado, diseñado para mejorar la toma de decisiones en salud al combinar la mejor evidencia científica disponible con la experiencia del panel. Las principales características del método incluyen:

- Anonimato de los participantes
- Iteración mediante rondas sucesivas
- Retroalimentación controlada sin presiones para conformidad
- Análisis cuantitativo del grado de consenso mediante técnicas estadísticas
- Justificación de respuestas en caso de discrepancias o consenso

En línea con el alcance y objetivos de la guía, se convocó a expertos provenientes de las Unidades Funcionales de Cabeza y Cuello, la Unidad de Endocrinología Oncológica, el Grupo de Patología Oncológica del Instituto Nacional de Cancerología y representantes de sociedades científicas pertinentes. La invitación se realizó a través de correo electrónico, correo certificado y llamadas telefónicas. Los nombres de los expertos que integraron el panel están disponibles en el Anexo 10.

Tras confirmar su participación, los expertos diligenciaron un formato para declarar sus intereses. Un comité evaluó los intereses declarados por cada experto, determinó la existencia de potenciales conflictos de interés y definió su nivel de participación (Anexo 1).

Los integrantes del panel fueron informados por correo electrónico sobre la metodología y el procedimiento del consenso. También se resolvieron sus dudas por este medio. Posteriormente, recibieron un documento electrónico con la síntesis de evidencia y los juicios valorativos considerados por el GDG para formular las recomendaciones preliminares. Junto con este documento, se les proporcionó un formulario virtual para que votaran individualmente y en forma anónima su grado de acuerdo con cada recomendación preliminar en una escala Likert del 1 al 9 (donde 1 indica total desacuerdo y 9 total acuerdo). Adicionalmente, registraron observaciones anónimas sobre las recomendaciones.

Los resultados fueron analizados declarando consenso cuando al menos el 70 % de los votos se encontraba en la zona 7-9. Todas las recomendaciones preliminares alcanzaron consenso tras la primera ronda de votación (Anexo 11).

El GDG revisó en reunión conjunta los comentarios realizados por los expertos del panel y realizó ajustes formales para mejorar la claridad sin modificar las conductas consensuadas.

Finalmente, se proporcionó retroalimentación a los expertos del panel con los comentarios anónimos recibidos y las recomendaciones finales.

5.9. Incorporación de la perspectiva de los pacientes

La incorporación de la perspectiva de los pacientes se llevó mediante la evaluación de sus valores y preferencias relacionados con la atención de la enfermedad durante el proceso de diagnóstico, estadificación y tratamiento de la enfermedad. Para este propósito, se emplearon dos componentes complementarios. En primer lugar, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica para identificar y sintetizar la evidencia existente sobre las experiencias y expectativas de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. En segundo lugar, se empleó la técnica de grupo nominal, la cual permitió reunir a un grupo representativo de pacientes para generar, discutir y priorizar sus ideas y preocupaciones en torno al proceso de atención de la enfermedad

5.10. Evaluación por pares externos

La presente GPC fue sometida a una revisión externa independiente realizada por dos pares revisores ajenos al grupo desarrollador y a la entidad gestora. Uno de los revisores fue un experto temático en endocrinología con amplia experiencia en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides, mientras que la otra revisora fue una experta metodológica reconocida por su trayectoria en el desarrollo y evaluación de guías informadas en evidencia. Ambos revisores declararon previamente sus intereses por escrito, y tras evaluar sus posibles conflictos de interés, se procedió a su participación en el proceso.

El objetivo principal de la revisión externa fue garantizar el rigor metodológico y la claridad de las recomendaciones antes de la publicación de la GPC. Los objetivos específicos incluyeron: asegurar la representatividad de los elementos definidos en el alcance, verificar el cumplimiento del proceso metodológico establecido, y evaluar la calidad general del documento con énfasis en la participación de actores clave, el rigor metodológico y la claridad de las recomendaciones.

La evaluación se llevó a cabo mediante la aplicación de la herramienta AGREE II (16), enfocándose en aspectos como la cobertura de los elementos del alcance, la concordancia entre objetivos y resultados, la participación de actores clave (incluyendo representantes de pacientes), el cumplimiento del proceso metodológico propuesto, el rigor en la elaboración y la claridad de las recomendaciones.

Los comentarios realizados por los revisores se incorporaron en una matriz clasificada según categorías como edición, solicitud de aclaraciones, aportes, comentarios positivos y negativos. Los miembros del GDG analizaron cuidadosamente cada comentario para decidir sobre su inclusión en el documento.

Los resultados del proceso de evaluación externa se presentan detalladamente en el Anexo 12.

5.11. Soporte para la implementación

Se desarrolló un módulo de implementación con el propósito de identificar actores de interés, recomendaciones clave, barreras, facilitadores y estrategias necesarias para implementar dichas recomendaciones, así como los indicadores para el seguimiento del proceso.

La selección de las recomendaciones clave se llevó a cabo mediante la aplicación de la Herramienta 13 de la Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.

Con base en las recomendaciones clave identificadas, se realizó un análisis detallado de las barreras y facilitadores, y se definieron estrategias generales para su implementación.

El módulo fue desarrollado mediante una revisión exhaustiva de la evidencia disponible y la experiencia del grupo desarrollador de la guía, complementado con las observaciones realizadas por el panel de expertos.

Las recomendaciones clave fueron señalizadas mediante el siguiente símbolo: 

5.12. Actualización de la guía

La actualización de esta guía está prevista para realizarse dentro de 3 a 5 años, o antes si se publica evidencia científica que implique la modificación del contenido, fuerza o dirección de las recomendaciones actuales. La decisión sobre el momento oportuno para la actualización dependerá del análisis y las directrices del organismo gestor, quien evaluará la pertinencia de los cambios en función del contexto y las necesidades del sistema de salud.

Para realizar la actualización se debe conformar un grupo desarrollador que idealmente incluya miembros del grupo original. Este grupo debe priorizar las preguntas a actualizar, formular nuevas preguntas si es necesario, y realizar una revisión sistemática de la literatura para cada pregunta priorizada. La síntesis y evaluación de la nueva evidencia debe integrarse con la evidencia previa cuando sea pertinente. Las recomendaciones se deben formular o actualizar siguiendo la aproximación GRADE.

El proceso de actualización seguirá las pautas metodológicas vigentes establecidas por el Ministerio de Salud y Protección Social, asegurando que se mantenga el rigor técnico científico. Además, se considerará la participación de los actores clave involucrados en la implementación, con el fin de garantizar que las recomendaciones actualizadas sigan siendo relevantes, aplicables e informadas en la mejor evidencia disponible.

6. VIGILANCIA ACTIVA

6.1. Pregunta clínica 1

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la vigilancia activa y la cirugía para los pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con sospecha de CDT Bethesda V-VI	• Vigilancia activa • Cirugía • Cirugías parciales de tiroides (lobectomía, hemitiroidectomía) • Tiroidectomía total • Tiroidectomía con vaciamiento central (Vías: abierto, endoscópico). • Ablación térmica (radiofrecuencia o laser)	• Mortalidad por cáncer de tiroides • Complicaciones • Calidad de vida • Rechazo o abandono de la intervención

6.2. Recomendación

1 	Se sugiere realizar vigilancia activa en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, únicamente si se cumplen los criterios establecidos y se asegura un seguimiento clínico adecuado para el paciente. En ausencia de estas condiciones, se sugiere optar por la intervención quirúrgica. Los criterios para considerar vigilancia activa son: 1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de tamaño ≤ 1 cm, con características ecográficas de bajo riesgo y ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares 2. Acceso a ecografía de alta calidad 3. Preferencia del paciente 4. Si existen dudas de extensión realizar tomografía con contraste 5. Considerar la necesidad de desplazamiento del paciente de acuerdo con su procedencia. Nota: La vigilancia activa también será una opción válida para aquellos pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que se consideren de alto riesgo quirúrgico. Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
--	--

6.3. Antecedentes

La pregunta clínica que se abordó en este contexto buscó evaluar la efectividad y seguridad de dos estrategias de manejo para pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides clasificados como Bethesda V o VI: la vigilancia activa y la cirugía. La vigilancia activa se considera una opción válida, especialmente para pacientes con alto riesgo quirúrgico, ya que permite un seguimiento cercano sin intervención quirúrgica inmediata, evaluando la progresión tumoral y la necesidad de cirugía según los cambios observados. Por otro lado, la cirugía ofrece la ventaja de eliminar el tumor de manera inmediata, lo que podría prevenir la progresión del cáncer en etapas tempranas. La elección entre estas intervenciones debe basarse en una evaluación cuidadosa del perfil de riesgo del paciente, sus preferencias y la posibilidad de un seguimiento adecuado. La evidencia actual, aunque limitada, sugiere incertidumbre en los beneficios y riesgos de ambas estrategias, lo que resalta la importancia de considerar las preferencias del paciente y la disponibilidad de recursos para un manejo óptimo de la enfermedad. Para responder a esta pregunta, se realizó una revisión sistemática de la literatura, cuyos resultados se presentan a continuación.

6.4. Identificación de la evidencia

En la búsqueda de revisiones sistemáticas a través de bases de datos y otras fuentes se identificaron inicialmente 2286 referencias, de estas, 531 fueron excluidas por duplicidad y 1746 tras una revisión de títulos y resúmenes, dejando 9 referencias para revisión en texto completo. Durante esta fase, se excluyeron cuatro referencias debido a poblaciones no relevantes, dos por diseños de estudio no pertinentes, uno por antigüedad y otro por calidad insuficiente de la evidencia. Como resultado, se incluyó únicamente una revisión sistemática que cumplió todos los criterios establecidos.

En lo que respecta a la búsqueda de estudios clínicos aleatorizados, se identificaron 1778 referencias. De estas, fueron excluidas 116 por duplicidad y 1662 tras la revisión de títulos y resúmenes, por lo tanto, ninguna referencia cumplió con los criterios de inclusión.

6.5. Síntesis de la evidencia

El conjunto de la evidencia incluyó una revisión sistemática publicada en 2022 (17) que evaluó desenlaces de efectividad como mortalidad específica por cáncer, metástasis y recurrencia, y de seguridad como hipoparatiroidismo y lesión de nervio laríngeo recurrente. Los resultados indican incertidumbre en los beneficios y riesgos de ambas estrategias, reflejada en OR con intervalos de confianza amplios y una certeza de la evidencia muy baja.

Las conclusiones no permiten afirmar con certeza la superioridad de ninguna de las intervenciones debido a limitaciones metodológicas y riesgo de sesgo en los estudios incluidos.

6.6. Estudios incluidos

La revisión sistemática incluida fue publicada por la Asociación Estadounidense de Tiroides en 2022 y su objetivo principal fue investigar los beneficios y riesgos asociados con la estrategia de vigilancia activa en comparación con la intervención quirúrgica inmediata. Tuvo una puntuación baja según AMSTAR 2, comparó la efectividad y seguridad de la vigilancia activa versus la cirugía para el tratamiento de pacientes con sospecha de cáncer de tiroides diagnosticado con citología. En esta revisión se incluyeron siete estudios observacionales, cinco de cohorte y dos de corte transversal, que incluyeron a su vez 7189 participantes, pacientes mayores de 18 años con sospecha de cáncer de tiroides y nódulos de tamaño menor a 1 cm (3 estudios), menores a 1,2 (1 estudio) o 2 cm (1 estudio). Todos los estudios excluyeron pacientes que presentaban características citológicas de alto riesgo (17).

El grupo de intervención recibió vigilancia activa, definida como monitoreo con ecografía (4 estudios), examen físico (2 estudios), pruebas hormonales de tiroides (2 estudios) y fibrolaringoscopia (1 estudio), cada 6 a 12 meses desde el momento del diagnóstico hasta que los médicos tratantes definieron que el paciente requería cirugía debido a la progresión de la enfermedad o hasta que el estudio terminara. Tres estudios no reportaron la forma de monitoreo. El grupo de control recibió manejo quirúrgico inmediato con modalidades como tiroidectomía o hemitiroidectomía con o sin vaciamiento ganglionar profiláctico, tras el diagnóstico (17).

Los desenlaces de efectividad a evaluar fueron mortalidad específica por cáncer de tiroides, metástasis linfáticas o a distancia, y recurrencia del cáncer de tiroides. Los desenlaces de seguridad evaluados se centraron en los sujetos sometidos a cirugía de tiroides inmediata o después de la vigilancia activa, y abordaron el hipoparatiroidismo y lesión de nervio laríngeo recurrente y adherencia al tratamiento.

Respecto a los desenlaces de efectividad la vigilancia activa con o sin cirugía posterior, en comparación con la cirugía inmediata, podría reducir o no reducir la mortalidad específica por cáncer (OR: 0,27 IC 95 % 0,01 a 6,73; 1 estudio), la tasa de metástasis a distancia (OR: 0,27 IC 95 % 0,01 a 6,73; 1 estudio) o la recurrencia de cáncer de tiroides (OR: 0,43 IC 95 % 0,15 a 1,26; 3 estudios) podría incrementar o no incrementar la tasa de metástasis linfáticas (OR: 1,77 IC 95 % 0,78 a 4,01; 3 estudios de cohorte), debido a que la evidencia es muy incierta. Con respecto a los desenlaces de seguridad, la evidencia es muy incierta respecto al efecto de la cirugía inmediata, en comparación a la vigilancia activa en términos de la incidencia de hipoparatiroidismo (RR: 0,16 IC 95 % 0,11 a 0,22) y la lesión de nervio

laríngeo recurrente (RR: 0,14 IC 95 % 0,06 a 0,31). No hay información sobre la adherencia a la vigilancia activa (17).

La certeza de la evidencia fue muy baja, debido a serias consideraciones en el diseño de los estudios, el riesgo de sesgo y la precisión, por lo que no se puede afirmar con certeza que la intervención no tenga efecto.

Criterios de inclusión para realizar vigilancia activa

De acuerdo con las recomendaciones emitidas por la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (18) los criterios para elegir la vigilancia activa en un paciente con cáncer diferenciado de tiroides son los siguientes:

1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de tamaño ≤ 1 cm, con características ecográficas de bajo riesgo y ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares.
2. Acceso a ecografía de alta calidad
3. Preferencia del paciente
5. Si existen dudas de localización realizar escanografía contrastada
6. Considerar la necesidad de desplazamiento del paciente de acuerdo con su procedencia.

Esta alternativa no debe utilizarse en las siguientes características del tumor descritas: subtipos histológicos agresivos, invasión del nervio laríngeo recurrente, la tráquea o el esófago; extensión extratiroidea visible; metástasis regionales o distantes; tumor cerca de la cápsula posterior (18)

Seguimiento

Es relevante realizar un monitoreo regular mediante ecografía de cuello, que incluya la tiroides y las regiones de los ganglios linfáticos. Este seguimiento ecográfico debe garantizarse al paciente cada 6 meses durante los primeros 1 a 2 años y luego una vez al año, con el fin de detectar cambios en el tamaño o características del tumor (18)

Adicionalmente, el examen físico, que incluye una evaluación detallada del cuello para identificar posibles nódulos tiroideos o adenopatías, debe realizarse con una frecuencia similar a la de las ecografías durante los primeros 1 a 2 años, y posteriormente, en cada visita anual. Este enfoque integral permite una detección temprana de cualquier signo de progresión de la enfermedad y facilita la toma de decisiones oportunas respecto al manejo del paciente.

Transición a cirugía

En pacientes con CDT bajo vigilancia activa, la cirugía se considera cuando el paciente manifiesta preferencia por esta opción o cuando surgen indicadores clínicos que permitan evaluar la progresión. Estos incluyen citología de variantes tumorales agresivas, aparición de metástasis nodales o a distancia confirmadas, invasión de estructuras vitales como el nervio laríngeo recurrente, la tráquea o el esófago, o crecimiento tumoral significativo, definido como un incremento de al menos 3 mm en alguna dimensión o un aumento del volumen tumoral superior al 50 %. Estos factores sugieren un mayor beneficio potencial de la cirugía frente a la continuación de la vigilancia.

6.7. De la evidencia a la recomendación (EtD)

Marco evidencia a la recomendación	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor del uso de la intervención
Valores y preferencias	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Probablemente bajos
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Aceptabilidad	Probablemente sí
Equidad	Probablemente aumentado

Balance beneficio – riesgo

Los beneficios de la vigilancia activa se centran en evitar o retrasar los posibles daños y complicaciones asociadas con tratamientos invasivos, al tiempo que mantiene la opción de la cirugía si el tumor muestra signos de crecimiento o cambio. No obstante, esta alternativa requiere seguimiento regular del paciente, incluyendo exámenes físicos y pruebas diagnósticas, como ecografías y, en algunos casos, biopsias, para detectar cualquier signo de progresión de la enfermedad.

Los beneficios de la cirugía incluyen la eliminación inmediata del tumor, la prevención de la progresión del cáncer en etapas tempranas, lo que es particularmente relevante en el caso de tumores que podrían crecer o extenderse si no se tratan.

De otra parte, los riesgos de la vigilancia activa incluyen, posibilidad de progresión del tumor que podría requerir cirugía posterior, ansiedad en los pacientes debido a vivir con un cáncer no tratado, la remisión y el traslado de pacientes a otras instituciones dificultaría el proceso continuo de la misma, la cirugía a su vez conlleva riesgos significativos, como la posibilidad de hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente, que pueden resultar en parálisis de las cuerdas vocales y la necesidad de tratamiento de reemplazo hormonal tiroideo de por vida. La cirugía puede estar asociada con una mayor morbilidad en comparación con la vigilancia activa. La vigilancia activa se asocia con tasas similares de

mortalidad por todas las causas o específica por cáncer y metástasis a distancia en comparación con la cirugía inmediata y no existe diferencia significativa con respecto a la calidad de vida entre pacientes sometidos a vigilancia activa y aquellos que reciben cirugía inmediata.

Tanto la vigilancia activa como la cirugía presentan beneficios y riesgos para los pacientes, por lo que se consideró que la elección entre estas intervenciones debe basarse en una evaluación cuidadosa del perfil de riesgo, probabilidad de progresión de la enfermedad, criterios y garantía de un adecuado seguimiento del paciente.

Preferencias de los pacientes

En el contexto del manejo del CDT las preferencias de los pacientes juegan un papel crucial en la elección entre la vigilancia activa y la cirugía. Es importante para los pacientes tener claridad frente a los beneficios y riesgos de las dos intervenciones.

La decisión de optar por la vigilancia activa, que implica un seguimiento cercano sin intervención quirúrgica inmediata, puede estar influenciada por la aversión del paciente al riesgo quirúrgico y la aceptación de convivir con un cáncer no tratado, (19) puede ser particularmente preferida por pacientes de edad avanzada o aquellos con comorbilidades significativas, donde el riesgo de complicaciones quirúrgicas puede ser mayor y la progresión de la enfermedad más lenta. Por otro lado, aunque la vigilancia activa implica un riesgo bajo de progresión tumoral, la posibilidad de crecimiento del tumor que eventualmente requiera intervención quirúrgica, sumada a la ansiedad derivada de convivir con la enfermedad, son factores significativos que pueden inclinar la preferencia de los pacientes hacia la cirugía. A pesar de las posibles complicaciones, la cirugía ofrece la ventaja de eliminar el tumor de manera inmediata, lo cual puede ser determinante para aquellos pacientes que buscan una alternativa rápida y definitiva a su condición.

Por consiguiente, la recomendación formulada está alineada con las preferencias de los pacientes, centrándose en la comunicación transparente de toda la información de ambas intervenciones, la provisión de cuidados y seguimientos integrales, oportunos y coordinados y en que la decisión final sea tomada considerando sus preferencias individuales y colaboración con el equipo médico.

Aceptabilidad

Se consideró que estas recomendaciones serán aceptadas por los demás clínicos e instituciones de salud, ya que promueven un manejo eficiente y basado en los criterios de vigilancia activa. Esto permite optimizar los recursos al evitar intervenciones innecesarias en los pacientes con CDT siempre que se garantice un seguimiento adecuado. Un enfoque

sistemático y transparente en la toma de decisiones clínicas es fundamental para asegurar su aceptación y aplicación efectiva en el sistema de salud colombiano.

Viabilidad de la implementación

La implementación de la vigilancia activa y la cirugía para el CDT en Colombia debe considerar tanto los facilitadores como las barreras inherentes al sistema de salud. Entre los facilitadores se destaca la creciente aceptación de la vigilancia activa, sustentada por evidencia que muestra tasas de mortalidad y metástasis comparables a las de la cirugía inmediata. La cirugía, por su parte, es reconocida por su capacidad de eliminar el tumor de manera inmediata, ofreciendo una opción para casos de crecimiento tumoral o agresividad incrementada. No obstante, las barreras incluyen la heterogeneidad en la disponibilidad y el acceso a tecnologías de salud esenciales como ecografías de alta resolución, fundamentales para el seguimiento ecográfico regular. La formación especializada de los profesionales de la salud es imprescindible (experiencia, interpretación adecuada de hallazgos ecográficos, exámenes físicos y de laboratorio, entre otros). Es imperativo que las aseguradoras garanticen una remisión oportuna a especialistas y un seguimiento conforme a los criterios de selección y tiempos adecuados, lo cual es vital para la implementación efectiva de ambas estrategias de manejo del cáncer diferenciado de tiroides.

Se consideró que la implementación de esta recomendación es viable en el contexto colombiano, aunque se debe tener en cuenta que requiere de capacitación profesional, remisión oportuna a especialistas y garantía en el proceso de seguimiento.

Uso de recursos

La implementación de las recomendaciones en el contexto del manejo del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia debe contemplar los costos y ahorros potenciales. A corto plazo, optar por la vigilancia activa podría resultar menos costoso en comparación con la cirugía, debido a la elusión de los gastos iniciales que esta última conlleva. No obstante, es esencial tener en cuenta que los costos a largo plazo pueden fluctuar, en función de la posible necesidad futura de cirugía y del riguroso seguimiento que la vigilancia activa demanda. La adopción efectiva de la vigilancia activa requiere de acceso a ecografías de alta definición y de una formación especializada del personal médico, aspectos que pueden suponer un uso significativo de recursos el ámbito colombiano.

En contraste, la cirugía a pesar de implicar mayores costos iniciales y estar asociada a ciertos riesgos, su implementación podría ser eficiente a largo plazo, dada la ventaja en el control de la enfermedad y la posible disminución en la necesidad de intervenciones futuras.

Resulta crucial que las políticas de salud pública y las decisiones de financiación en Colombia contemplen estos factores para optimizar el uso de los recursos disponibles. Por consiguiente, se consideró que los costos iniciales se equilibran con los beneficios a largo plazo, siempre y cuando se realice una valoración minuciosa de los criterios establecidos, asegurando además un seguimiento clínico adecuado del paciente.

Equidad

La implementación de las recomendaciones relativas a la vigilancia activa y la cirugía en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en Colombia conlleva la necesidad de seguimientos especializados y procedimientos que dependen de infraestructura y personal cualificado, concentrados principalmente en centros urbanos, esto puede incrementar la disparidad en la calidad de atención entre pacientes de grandes ciudades y aquellos de áreas menos urbanizadas, rurales o dispersas, donde el acceso a dichos recursos es más restringido. Además, las diferencias en el nivel socioeconómico y educativo pueden limitar la capacidad de los pacientes para acceder a centros de especialización o para comprender plenamente las implicaciones de las distintas intervenciones. Esto puede traducirse en desigualdades en la recepción de una intervención y seguimiento adecuados, afectando potencialmente los resultados en salud. Las variables sociodemográficas, como la edad y el género, también pueden influir en la equidad del servicio. Por ejemplo, los ancianos y las mujeres pueden enfrentar obstáculos adicionales para acceder a la atención especializada, debido a la movilidad reducida o a las responsabilidades de cuidado familiar, respectivamente. La inequidad en el acceso a la atención también puede verse afectada por el tipo de afiliación al sistema de salud, especialmente si se generan retrasos en la autorización de servicios. Aunque estas demoras pueden ocurrir en el régimen contributivo, suelen ser más pronunciadas en el régimen subsidiado y entre aquellos que no están afiliados al sistema de salud.

Por lo tanto, al implementar la recomendación, es imperativo considerar estos factores y desarrollar estrategias que aseguren que todos los pacientes, sin importar su ubicación geográfica, tengan acceso a centros especializados e intervenciones y seguimientos oportunos y de calidad.

Prioridades de investigación

Es esencial realizar investigaciones rigurosas que evalúen los beneficios clínicos, la seguridad y los riesgos asociados con la implementación de la cirugía y la vigilancia activa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Estos estudios podrían ofrecer información crucial para la toma de decisiones clínicas, facilitando la personalización del tratamiento y una gestión más eficiente del riesgo. Dichas investigaciones deben diseñarse para medir no solo los resultados clínicos inmediatos, sino también los posibles efectos secundarios y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

7. PRUEBAS DE ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA

7.1. Pregunta clínica 2

¿Cuál es el rendimiento operativo de las pruebas de estadificación prequirúrgica en los pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico citológico Bethesda V-VI candidatos a tratamiento quirúrgico	Imágenes diagnósticas: • Ecografía de tiroides de cuello, equipo de alta resolución • Mapeo ganglionar o cervical con ecografía • TAC (tomografía Axial Computarizada) de cuello • TAC de tórax • RMN (Resonancia Magnética Nuclear) Procedimientos: 1. Nasofibrolaringoscopia 2. Laringoscopia indirecta 3. Laringoscopia directa 4. Endoscopia digestiva alta con o sin biopsia 5. Broncoscopia con o sin biopsia 6. Endosonografía endoscópica (Ecoendoscopia)	• Probabilidad de resecabilidad completa del tumor • Porcentaje de cáncer invasivo/detección de lesiones extratiroideas • Complicaciones

7.2. Recomendaciones

Imágenes diagnosticas

2 	Se recomienda realizar ecografía de cuello en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con la finalidad de conocer si existe extensión extratiroidea local o ganglionar para guiar la planificación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
--	---

3	Se sugiere realizar tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, preferiblemente con contraste, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten tumores >4 cm, sospecha de compromiso de estructuras adyacentes a la tiroides, no valorables mediante ecografía. Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
---	--

Examen físico y pruebas endoscópicas

4 	Se recomienda realizar laringoscopia indirecta en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con indicación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos
--	--

5 	Se sugiere realizar nasolaringoscopia, con biopsia si se considera necesario, en los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten disfonía en el transcurso de la enfermedad, parálisis de las cuerdas vocales o que por sus estudios imagenológicos tengan sospecha de compromiso del surco traqueoesofágico. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
--	--

6	Se sugiere realizar endosonografía en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión esofágica para permitir una visualización detallada de las capas de la pared esofágica, de la relación del tumor tiroideo con el esófago y otros órganos adyacentes, y facilitar la guía para biopsias de áreas sospechosas. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
---	---

7	Se sugiere realizar broncoscopia en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión de las vías respiratorias, con el objetivo de evaluar la extensión de la invasión. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
---	---

7.3. Antecedentes

Esta pregunta clínica se enfocó en evaluar el rendimiento operativo de las pruebas de estadificación prequirúrgica en pacientes con sospecha de CDT. Este proceso es crucial para determinar la extensión de la enfermedad y planificar el tratamiento quirúrgico adecuado. La evidencia recopilada a través de revisiones sistemáticas y guías clínicas indicó que tanto la ecografía como la TAC son herramientas valiosas para la detección de metástasis en los nódulos linfáticos cervicales, aunque presentan limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad. La RMN también demostró alta precisión diagnóstica, pero su uso está condicionado por la disponibilidad de recursos y la experiencia del operador. Además, el examen físico y las pruebas endoscópicas, como la laringoscopia indirecta y la broncoscopia, son esenciales para evaluar la invasión tumoral y planificar la cirugía. La implementación de estas técnicas debe considerar las preferencias del paciente, los recursos disponibles y las barreras del sistema de salud, para garantizar un manejo óptimo del cáncer de tiroides en Colombia. Para responder a esta pregunta, se realizó una revisión sistemática de la literatura, cuyos resultados se presentan a continuación.

7.4. Identificación de la evidencia

En la búsqueda de revisiones sistemáticas a través de bases de datos y otras fuentes, se identificaron 1061 referencias, de las cuales se revisaron 24 en texto completo y se incluyeron dos que cumplieron los criterios de elegibilidad, las cuales evaluaron imágenes diagnósticas.

La búsqueda de estudios primarios se dirigió a experimentos clínicos controlados, arrojando 600 referencias de las cuales ninguna cumplió con los criterios de elegibilidad. Por lo anterior, no se incluyeron estudios que abordaran procedimientos para evaluación del riesgo prequirúrgico en los pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer diferenciado de tiroides.

Se reporta de forma descriptiva, información provista por dos GPC, relacionada con el uso de laringoscopia indirecta, nasofibrolaringoscopia y broncoscopia en este contexto clínico, con el propósito de orientar a los expertos clínicos en la formulación de recomendaciones. No se identificó evidencia respecto al uso de laringoscopia directa, endoscopia digestiva alta y endosonografía endoscópica.

7.5. Síntesis de la evidencia

Imágenes diagnósticas

El cuerpo de la evidencia para esta pregunta incluyó dos revisiones sistemáticas con metaanálisis de pruebas diagnósticas, la primera (20) publicada el año 2022 por la Asociación Médica Americana (AMA) de Estados Unidos, evaluó y comparó la precisión diagnóstica del ultrasonido y la TAC para la detección de metástasis en nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma papilar de tiroides, y la segunda (21) publicada en el año 2020 por el Colegio Real de Radiólogos de Reino Unido, que evaluó la exactitud diagnóstica de la RNM para la detección de metástasis a nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma de tiroides. Para la detección de metástasis en nódulos linfáticos laterales, según los parámetros de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC (Curva de Característica Operativa del Receptor) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la ecografía y la TAC, ambas técnicas demostraron una alta precisión diagnóstica y fiabilidad en la detección de metástasis en estos nódulos.

En cuanto a la detección de metástasis en nódulos linfáticos centrales, los datos agrupados de estudios comparativos indicaron que tanto la ecografía como la TAC presentaron una sensibilidad relativamente baja, lo que sugiere una capacidad limitada para identificar metástasis en esta localización, aunque las dos tuvieron una especificidad alta. Específicamente, la TAC mostró una sensibilidad superior, mientras que la ecografía exhibió una mayor especificidad (20). Respecto a la RMN esta técnica reveló una alta sensibilidad y especificidad para identificar metástasis en nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma de tiroides. Estos desenlaces se resumen en la Tabla 6. La certeza de la evidencia incluida fue muy baja, debido al alto riesgo de sesgo, imprecisión e inconsistencia de los resultados (21).

Tabla 6. Desenlaces: imágenes diagnósticas

Detección de metástasis	Imagen	Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	Resultados
Detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales	Ecografía	73 % (64 a 80 %)	89 % (80 a 94 %)	La ecografía mostró una sensibilidad y especificidad relativamente altas para la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales (20).
	TAC	77 % (67 a 85 %)	88 % (79 a 94 %)	En comparación con la ecografía, la TAC mostró una sensibilidad ligeramente superior y una especificidad similar en la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales (20).
Detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales	Ecografía	28 % (21 a 36 %)	95 % (92 a 98 %)	Para detección de las metástasis del compartimento central, aunque tanto la ecografía como la TAC demostraron una sensibilidad general baja, la TAC demostró una mayor sensibilidad, mientras que la ecografía demostró una mayor especificidad, la TAC se puede utilizar en algunos casos específicos para evaluar la detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales, y se justifica realizar más estudios sobre su papel incluso como un posible complemento de la ecografía (20).
	TAC	39 % (27 a 52 %)	87 % (77 a 93 %)	
Detección de metástasis a nódulos linfáticos	RMN	80 % (68 a 88 %)	85 % (63 a 95 %)	La sensibilidad y especificidad de la RMN son altas, lo que indica que la RMN es útil para la detección de metástasis a nódulos linfáticos y descartar la enfermedad en pacientes que no la tienen y puede ser un método de imagen opcional o complementario a la ecografía o la tomografía computarizada (21).

Fuente: elaboración propia con datos de Alabousi M, Alabousi A, Adham S, Pozdnyakov A, Ramadan S, Chaudhari H, et al. Diagnostic Test Accuracy of Ultrasonography vs Computed Tomography for Papillary Thyroid Cancer Cervical Lymph Node Metastasis. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2022 Feb 1;148(2):107 y Cho S, Suh C, Baek J, Chung S, Choi Y, Lee J. Diagnostic performance of MRI to detect metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Radiol. 2020 Jul;75(7):562.e1-562.e10 (20)

Examen físico y pruebas endoscópicas

La guía de la Sociedad Mexicana de Oncología, publicada en 2019 (22) recomienda realizar laringoscopia indirecta preoperatoria en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con indicación quirúrgica y en los pacientes con sospecha de invasión en vías respiratorias recomienda realizar broncoscopia ya que permite visualizar directamente las vías aéreas y determinar el grado de obstrucción e invasión tumoral.

Estas recomendaciones se fundamentaron en un estudio de cohortes retrospectivo (23) en donde se revisaron un total de 365 tiroidectomías consecutivas, se comparó un grupo de 21 pacientes con malignidad tiroidea invasiva con un grupo de 344 pacientes con enfermedad tiroidea benigna o cánceres no invasivos. Todos los pacientes se sometieron a laringoscopia indirecta preoperatoria con espejo en el consultorio, para determinar la función de las cuerdas vocales. El objetivo de este estudio fue determinar la relevancia de la laringoscopia indirecta en la identificación de parálisis de las cuerdas vocales antes de la tiroidectomía.

Los resultados de este estudio revelaron que la parálisis preoperatoria del nervio laríngeo recurrente fue un marcador de malignidad tiroidea invasiva, presente en el 70 % de los pacientes con enfermedad invasiva y solo en el 0,3 % de los pacientes con enfermedad no invasiva. La parálisis de las cuerdas vocales se asoció con cambios de voz en solo un tercio de los pacientes. La tomografía computarizada preoperatoria solo identificó la parálisis de las cuerdas vocales en el 25 % de los pacientes, de otra parte, en 7 pacientes que tuvieron sospecha de invasión en vías respiratorias por el tumor tiroideo se realizó broncoscopia en el momento de la tiroidectomía, de los cuales 6 tuvieron hallazgos anormales (23). Los autores concluyeron que la laringoscopia indirecta es esencial para la detección preoperatoria de la parálisis de las cuerdas vocales, facilitando mejor la planificación quirúrgica ya que la evaluación de la voz sintomática y la evaluación radiográfica en estos casos fueron insuficientes, además la broncoscopia como técnica endoscópica permite visualizar el interior de las vías respiratorias siendo útil para determinar el grado de extensión tumoral en estos pacientes (29).

De forma similar, la guía publicada por la NCCN en 2024 recomienda que en los pacientes que presenten cambios en la voz es fundamental evaluar la movilidad de las cuerdas vocales mediante laringoscopia indirecta con espejo o nasolaringoscopia (18)

Esta recomendación se fundamentó en el capítulo de un libro publicado en Suiza en el año 2016 que se centra en las indicaciones y técnicas del examen laríngeo y aborda su importancia para la evaluación precisa de la movilidad de las cuerdas vocales. Esta evaluación preoperatoria es vital tanto para la detección de parálisis laríngea, que puede influir en la estrategia quirúrgica, como para la prevención de complicaciones postoperatorias relacionadas con la disfunción vocal (24)

Otros estudios de imagen

Se deben solicitar otros estudios de imagen si se sabe o se sospecha la presencia de metástasis locorregionales y/o a distancia (por ejemplo, basándose en el aumento de los niveles séricos de Tg o TgAb en ausencia de enfermedad cervical identificable por ecografía o en pacientes con riesgo intermedio a alto de enfermedad persistente/recurrente, independientemente de los hallazgos de la ecografía cervical) (31).

7.6. Estudios incluidos

La primera revisión sistemática con metaanálisis de pruebas diagnósticas (AMSTAR 2: baja certeza de la evidencia), incluyó 47 estudios (n=31942 observaciones de pacientes con cáncer de tiroides) con el objetivo de evaluar y comparar la precisión diagnóstica del ultrasonido y la TAC para la detección de metástasis en nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma papilar de tiroides (20).

Los estudios seleccionados incluyeron participantes con predominancia de carcinoma papilar de tiroides que no hubieran recibido tratamiento (>90 % de la muestra total) y utilizaron la ecografía y la tomografía como pruebas principales para evaluar la presencia de metástasis a nódulos cervicales y la extensión extratiroidea de la enfermedad. Estas pruebas se compararon con el diagnóstico histopatológico/citológico, que se consideró como prueba estándar de referencia. En aquellos casos donde no se realizó intervención quirúrgica o resección ganglionar, se llevó a cabo la evaluación de la prueba índice comparando los resultados con el seguimiento de la evolución de los ganglios por imagen. La evaluación ecográfica fue realizada por radiólogos entrenados en los 44 estudios que utilizaron la ecografía como prueba índice. Todos ellos realizaron una evaluación convencional con ecografía bidimensional y Doppler de los nódulos linfáticos (20).

En 29 de los estudios, la ecografía bidimensional se realizó con una sonda lineal para obtener imágenes con adecuada resolución axial. En 12 de los estudios se reportó el uso del modo Doppler para la evaluación de la vasculatura de los nódulos linfáticos. Dos de los estudios, además de la ecografía convencional realizaron una evaluación con realce con medio de contraste (20). En cuanto a los datos del tamaño tumoral, 17 estudios no reportaron esta información. En 13 estudios, reportaron la media de tamaño del tumor primario entre 0,4 a 5 cm. En los demás estudios, se reportaron diferentes proporciones de pacientes con estadios tumorales T3 a T4, así como la proporción de pacientes con compromiso extenso o tumores mayores a 4 cm (20).

Los desenlaces considerados fueron las características de precisión diagnóstica de la ecografía y la TAC, estratificados según si se trataba de nódulos linfáticos cervicales del compartimiento central o lateral incluyendo sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC y el contorno del 95 % de confianza estimados a través de metarregresión (20).

Exactitud de la ecografía para la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales

En la medición de este desenlace se incluyeron 17 estudios con 3162 observaciones, de los cuales 1244 presentaron metástasis linfáticas cervicales en los compartimentos

laterales, para una prevalencia del 39,34 %. Los valores reportados del ultrasonido fueron: Una sensibilidad del 82 % (IC 95 %, 74 % a 88 %), especificidad del 84 % (IC 95 %, 74 % a 91 %) y área bajo la curva de 0,90 (IC 95 % 0,87 a 0,92) respectivamente. Sin embargo, la estimación de las características operativas es incierta debido a que la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido al alto riesgo de sesgo e inconsistencia (20).

TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales

En la medición de este desenlace se incluyeron 10 estudios que informaron sobre 1845 observaciones de individuos con cáncer de tiroides, 689 de los cuales presentaron metástasis a nódulos linfáticos cervicales del compartimento lateral, lo que equivale a una prevalencia del 37,34 %. A partir de estos datos, se estimó una sensibilidad de 72 % (IC 95 %, 59 % a 82 %), especificidad 90 % (IC 95 %, 83 % a 95 %) y área bajo la curva de 0,89 (IC 95 % 0,86 a 0,92) respectivamente, para el diagnóstico de metástasis linfáticas del compartimento lateral. Sin embargo, la estimación de las características operativas es incierta dado que la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja por el alto riesgo de sesgos e inconsistencia (20).

Ecografía versus TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales

Las comparaciones entre ambas pruebas diagnósticas se realizaron a través de un modelo de metarregresión comparativo, partiendo de 8 estudios primarios, que incluyeron como covariables la temporalidad del estudio (prospectivo/ retrospectivo), si se trataba de un estudio unicéntrico o multicéntrico y la evaluación de riesgo de sesgos con la herramienta QUADAS. La sensibilidad y especificidad agrupadas para los estudios de diseño comparativo se estimó en 73 % (IC 95 %, 64 % a 80 %) y 89 % (IC 95 %, 80 % a 94 %) respectivamente para la ecografía, y del 77 % (IC 95 %, 67 % a 85 %) y 88 % (IC 95 %, 79 % a 94 %) respectivamente para la TAC. No obstante, la estimación de las características operativas es incierta dado que la certeza de la evidencia fue considerada como muy baja por alto riesgo de sesgos e inconsistencia (20).

Ecografía para la detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales

Se incluyeron 19 estudios con 10845 observaciones de pacientes con cáncer de tiroides, 4.955 de los cuales demostraron metástasis a nódulos cervicales del compartimento central, para una prevalencia del 45,8 %. Los resultados de las estimaciones agrupadas fueron: de la sensibilidad 41 % (IC del 95 %, 30 % a 53 %), de la especificidad 89 % (IC del 95 %, 80 % a 94 %) y del área bajo la curva de 0,69 (IC 95 % 0,65 a 0,73). Sin embargo, la estimación de las características operativas es incierta dado que la certeza de la evidencia fue considerada como muy baja por riesgo de sesgos, imprecisión e inconsistencia (20).

TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales

Para su estimación se incluyeron 9 estudios que informaron sobre 8095 observaciones de individuos con cáncer de tiroides, 3.698 de los cuales demostraron metástasis a nódulos cervicales del compartimento central para una prevalencia de 45,6 %. La sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva de la TAC en este escenario fueron estimadas en 38 % (IC 95 %, 27 % a 49 %), 89 % (IC 95 %, 80 % a 94 %) y 0,66 (IC 95 % 0,61 a 0,70), respectivamente. Sin embargo, la estimación de las características operativas es incierta dado que la certeza de la evidencia fue muy baja por riesgo de sesgos, imprecisión e inconsistencia (20).

Ecografía versus TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales

La revisión sistemática evaluada reportó una mayor sensibilidad de la TAC y una mayor especificidad de la ecografía; tal estimación se realizó a través de un modelo de metarregresión comparativo construido partiendo de 7 estudios primarios, que incluyó como covariables la temporalidad del estudio (prospectivo/retrospectivo), si se trataba de un estudio unicéntrico o multicéntrico y la evaluación de riesgo de sesgos con la herramienta QUADAS. La sensibilidad y especificidad agrupadas para los estudios de diseño comparativo fueron del 28 % (IC 95 %, 21 % a 36 %) y del 95 % (IC 95 %, 92 % a 98 %), respectivamente para la ecografía, y para la TAC una sensibilidad del 39 % (IC 95 %, 27 % a 52 %) y especificidad del 87 % (IC 95 %, 77 % a 93 %). Sin embargo, la estimación de las características operativas es incierta dado que la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja por riesgo de sesgos, imprecisión e inconsistencia (20).

RMN para la detección de metástasis a nódulos linfáticos

Una revisión sistemática con metaanálisis de pruebas diagnósticas (AMSTAR 2: baja certeza de la evidencia) incluyó 19 estudios en su análisis con el objetivo de evaluar la exactitud diagnóstica de la RMN para la detección de metástasis a nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma de tiroides (21).

Los estudios seleccionados debían incluir participantes con diagnóstico confirmado de carcinoma de tiroides, utilizar la resonancia como prueba índice para la evaluación de la presencia de nódulos linfáticos cervicales y compararlo con el estándar de referencia basado en pruebas histopatológicas o seguimiento, en caso de que no se indicara manejo quirúrgico (21).

Se excluyeron los siguientes tipos de estudios: reportes de caso o series de caso, resúmenes de congresos, editoriales, cartas, declaraciones de consenso, directrices, y artículos de revisión. También se excluyeron aquellos artículos que no se centraran en el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética para la detección de metástasis a

nódulos linfáticos cervicales. Sólo dos estudios reportaron el tamaño de los tumores, las proporciones de tamaño estadio T3 o T4 iban de 35 a 60 %. Los desenlaces considerados fueron las características de precisión diagnóstica de la resonancia magnética, incluyendo sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva (21).

Las estimaciones del rendimiento operativo de las pruebas reportadas en esta revisión sistemática fueron: la sensibilidad del 80 % (IC 95 %, 68 % a 88 %), especificidad de 85 % (IC 95 %, 63 % a 95 %) y el área bajo la curva de 0,88 (IC 95 % 0,85 a 0,90). No obstante, la estimación de las características operativas es incierta dado que la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión e inconsistencia (21).

7.7. De la evidencia a la recomendación (EtD)

Marco evidencia a la recomendación	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor del uso de la intervención
Valores y preferencias	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Probablemente bajos
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Aceptabilidad	Probablemente sí
Equidad	Probablemente aumentado

Balance riesgo beneficio

Dentro de los beneficios del uso de imágenes, la ecografía ofrece la capacidad de descartar patologías en pacientes sin metástasis en nódulos linfáticos y es eficaz en la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales, su uso repetido es seguro al no implicar radiación ionizante, siendo idóneo para grupos vulnerables. La TAC destaca por su alta precisión en la identificación de metástasis linfáticas y proporciona información detallada sobre la extensión del tumor, crucial para la planificación terapéutica. La RMN al igual que la ecografía, evita la exposición a radiación ionizante y es segura para múltiples aplicaciones siendo particularmente adecuado para grupos vulnerables, mostrando alta precisión en la confirmación diagnóstica y en la exclusión de enfermedad en pacientes no afectados.

La laringoscopia indirecta es una herramienta valiosa que forma parte del examen físico, realizada en el consultorio y de carácter no invasivo, minimizando riesgos asociados con procedimientos más invasivos. Brinda información sobre la evaluación de las cuerdas vocales y permite la detección temprana de alteraciones laríngeas, lo que es esencial para el diagnóstico.

A su vez, las pruebas endoscópicas permiten la visualización directa y la toma de biopsias de áreas sospechosas, mejorando la precisión diagnóstica y la planificación del tratamiento.

La nasolaringoscopia, endoscopia digestiva alta y broncoscopia son procedimientos diagnósticos invasivos que permiten visualizar y evaluar diferentes partes del sistema respiratorio y digestivo. La nasolaringoscopia examina las vías respiratorias superiores y el tracto vocal, útil para evaluar tumores y la función de las cuerdas vocales, realizándose con anestesia local y de forma ambulatoria. La endoscopia digestiva alta permite inspeccionar el esófago, estómago y duodeno, identificando invasiones tumorales o desplazamientos estructurales, y posibilita la toma de biopsias para detectar células cancerosas. La broncoscopia se enfoca en la invasión tumoral en las vías respiratorias y la detección de metástasis en bronquios o tráquea. Similarmente, la endosonografía endoscópica ofrece una visión detallada de las capas de la pared esofágica y la relación del tumor tiroideo con el esófago y órganos adyacentes, facilitando la biopsia de áreas sospechosas.

En cuanto a los riesgos, la ecografía puede presentar limitaciones en algunos casos para determinar la extensión del compromiso ganglionar y su precisión depende de la experiencia del operador. La TAC implica exposición a radiación ionizante, con un riesgo incrementado de cáncer a largo plazo, relacionado con la dosis de radiación, el número de tomografías realizadas. La RMN puede interferir con dispositivos médicos implantados y atraer objetos ferromagnéticos, representando un riesgo de lesiones. El calentamiento de tejidos y el ruido generado son otros riesgos asociados, especialmente en pacientes con tatuajes o en situaciones febriles. Los riesgos asociados a la laringoscopia indirecta con espejo incluyen lesión de la mucosa que puede causar sangrado, laringoespasma y compromiso de la vía aérea, así como la posibilidad de que el procedimiento provoque arcadas, tos o vómitos. Las nasolaringoscopia puede a su vez ocasionar molestias, náuseas, tos o vómito, con un riesgo mínimo pero posible de sangrado. La endoscopia digestiva alta y la endosonografía endoscópica implican riesgos como sangrado, perforación y reacciones adversas a la sedación y la broncoscopia puede causar sangrado en el sitio de la biopsia o infección, con un bajo riesgo de complicaciones graves como falla respiratoria y neumotórax.

Tanto las imágenes como los procedimientos representan beneficios y riesgos para los pacientes, por lo cual se consideró que es importante que la elección entre estas intervenciones se base en una evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos, considerando las características individuales del paciente y la extensión de la enfermedad.

Preferencias de los pacientes

En el contexto del manejo del cáncer diferenciado de tiroides las preferencias de los pacientes juegan un papel crucial en la elección de la modalidad de imagen o prueba a realizar. Es importante para los pacientes tener claridad frente a los beneficios y riesgos de cada una de ellas. La decisión de optar por la ecografía puede verse influenciada por la necesidad del paciente de un método diagnóstico oportuno, preciso y no invasivo que minimice su exposición a riesgos, no obstante ante algunos casos particulares donde la

ecografía no alcanza a determinar la extensión del compromiso ganglionar, especialmente en lesiones profundas o metastásicas y ante la necesidad de un oportuno diagnóstico y tratamiento se pueden ver influenciadas la preferencias del paciente de realizarse una tomografía axial computarizada o RMN. De modo similar para los pacientes que presentan alteraciones vocales, como disfonía, y en aquellos con sospecha de compromiso extratiroidea, la elección de pruebas endoscópicas puede ser determinante, ya que estas permiten una inspección detallada de las áreas afectadas, mejorando así la precisión diagnóstica y facilitando la planificación del tratamiento adecuado.

Por tanto, las recomendaciones formuladas se encuentran alineadas con las preferencias de los pacientes, centrándose en la comunicación clara de toda la información de estos procedimientos, un diagnóstico y tratamiento oportunos y coordinados y en que la decisión final tenga en cuenta sus antecedentes personales y familiares que sugieran riesgo de cáncer hereditario, preferencias individuales y colaboración con el equipo médico.

Aceptabilidad

Para los expertos clínicos es importante la ecografía de cuello para todos los pacientes, ya que es crucial para identificar la extensión extratiroidea y planificar la cirugía. La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, recomendadas para tumores mayores de 4 cm o con sospecha de compromiso estructural, serán apreciadas por su alta precisión en casos complejos. Las IPS (Instituciones prestadoras de servicios de salud) encontrarán estas guías útiles para estandarizar y mejorar la calidad asistencial, aunque podrían enfrentar desafíos logísticos. Los administradores de salud y aseguradores verán oportunidades para optimizar recursos, aunque podrían tener preocupaciones sobre los costos tecnológicos. Los tomadores de decisiones y entidades reguladoras considerarán estas guías como un marco valioso para desarrollar políticas de salud que promuevan la equidad y el acceso a servicios de calidad. Sin embargo, será crucial abordar las barreras de acceso y los recursos necesarios para una implementación efectiva y equitativa.

Viabilidad de la implementación

La implementación de estas imágenes y pruebas endoscópicas en el contexto de la estadificación prequirúrgica y diagnóstico de los pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides en Colombia debe considerar tanto los facilitadores como las barreras inherentes al sistema de salud. Entre los facilitadores se destacan la creciente aceptación de una evaluación ecográfica en los pacientes, los beneficios intrínsecos, su adaptabilidad al contexto de recursos de Colombia y que se identifica como una herramienta diagnóstica precisa y confiable, a su vez la tomografía y la resonancia magnética son pruebas aceptadas e indicadas para una evaluación más exhaustiva, especialmente ante la sospecha de afectación del compartimento central.

Sin embargo, la implementación de estas intervenciones enfrenta barreras como la heterogeneidad en disponibilidad y accesibilidad, los costos elevados, la infraestructura insuficiente de las IPS y la preocupación por el riesgo de exposición a radiación mayor a los límites permitidos en ciertas intervenciones. Además, los tiempos de espera prolongados para la autorización por parte de las entidades administradoras de planes de beneficio dificultan el acceso del paciente al segundo y tercer nivel de atención, lo que puede retrasar el diagnóstico.

En algunos casos, la espera en el diagnóstico puede ser justificada con el fin de acceder a procedimientos que puedan optimizar el diagnóstico sin que esto represente un riesgo para el paciente. Adicionalmente, la disponibilidad de talento humano calificado para llevar a cabo las imágenes y procedimientos como radiólogos y otros médicos especialistas representa una barrera importante para la cobertura y calidad en el diagnóstico del CDT. Esto afecta tanto la realización de los procedimientos e imágenes como la interpretación de estos, para lo que se requiere experiencia y capacitación. Se consideró por tanto que la implementación de estas recomendaciones es viable en el contexto colombiano, sin embargo, las barreras requieren ser abordadas a través de estrategias para mejorar la calidad del diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en Colombia.

Uso de recursos

La implementación de las recomendaciones en el contexto del manejo del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia debe contemplar los costos y recursos económicos necesarios. La ecografía es una técnica de bajo costo y amplia disponibilidad que puede reducir la necesidad de procedimientos más costosos y con mayor riesgo. Sin embargo, en casos donde la ecografía no es concluyente, se sugiere la realización de la tomografía axial computarizada o RMN, preferiblemente con contraste, lo cual implica un aumento en el costo y la necesidad de recursos más especializados. De manera similar, las pruebas endoscópicas pueden representar altos costos y por consiguiente representan una inversión significativa para el sistema de salud.

No obstante, estas técnicas avanzadas, aunque representan un gasto mayor, pueden ofrecer ahorros a largo plazo al proporcionar una valoración más precisa de la invasión tumoral, lo que optimiza la planificación terapéutica y puede reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas adicionales o tratamientos para complicaciones. Por consiguiente, la elección de la modalidad de imagen debe ser individualizada, considerando la relación costo-efectividad y la disponibilidad de recursos en el contexto colombiano, para garantizar una atención médica de calidad.

Equidad

La implementación de estas recomendaciones relacionadas con el uso de estas intervenciones en Colombia implica la integración de procedimientos especializados y la disponibilidad de infraestructura adecuada, lo que representa un reto en términos de inversión y logística. Estas modalidades diagnósticas, aunque precisas, requieren de personal especializado, como médicos, radiólogos y técnicos, cuya concentración en centros urbanos resalta las desigualdades en la atención médica entre habitantes de zonas urbanas y aquellos en regiones rurales o dispersas, donde el acceso es limitado. Además, las disparidades socioeconómicas y educativas pueden restringir la capacidad de los pacientes para acceder a centros especializados o entender las implicaciones de sus diagnósticos, exacerbando las inequidades en el acceso a cuidados de salud adecuados. Factores sociodemográficos, como la edad y el género, también pueden influir en la equidad del servicio, presentando barreras adicionales para ancianos y mujeres en el acceso a la atención especializada. La inequidad se ve además influenciada por el tipo de afiliación al sistema de salud, con retrasos en la autorización de servicios más pronunciados en el régimen subsidiado y entre no afiliados.

Por lo tanto, es crucial desarrollar estrategias que aseguren el acceso equitativo a estos procedimientos y centros especializados e intervenciones y seguimientos oportunos y de calidad para todos los pacientes, independientemente de su ubicación geográfica o condición socioeconómica. Esto implica abordar las barreras de infraestructura, formación profesional y desigualdades en el sistema de salud, para mitigar los factores de inequidad en la prestación de servicios de salud en Colombia.

Prioridades de investigación

Es crucial llevar a cabo investigaciones que examinen la exactitud, el impacto en desenlaces clínicos y los efectos adversos de estas modalidades diagnósticas. Dicho análisis cobra importancia para sustentar decisiones clínicas que permitan personalizar los tratamientos, ya que estas técnicas son fundamentales para identificar metástasis y evaluar la invasión tumoral en casos donde la ecografía resulta insuficiente. Por lo tanto, es imperativo continuar con la investigación de estas técnicas, incorporando avances tecnológicos y nuevos conocimientos dentro de un enfoque de práctica clínica basada en la evidencia.

8. ADYUVANCIA

8.1. Pregunta clínica 3

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía sin enfermedad macroscópica residual ni a distancia	• Yodoterapia • Ablación • Adyuvancia • Terapia de supresión de TSH	• Riesgo de recaída • Calidad de vida • Supervivencia global • Eventos adversos

8.2. Recomendaciones

8 	Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar. Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
9	Se sugiere realizar una junta interdisciplinaria para definir la conducta terapéutica a seguir cuando no sea posible clasificar al paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en un nivel de riesgo bajo o alto. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos.

10	Se recomienda adyuvancia con yodo radiactivo con una actividad de 3,7 GBq (100 mCi) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo de recaída acorde a los criterios de ATA. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos
	La decisión de utilizar yodo radiactivo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides debe basarse en la evaluación de factores clínicos individuales (como la extensión del tumor primario, la histología, las metástasis en los ganglios linfáticos, la tiroglobulina posoperatoria y la edad en el momento del diagnóstico) y si estos predicen un riesgo significativo de recurrencia, metástasis a distancia o mortalidad específica. Punto de buena práctica
	Se debe comunicar de manera clara y comprensible, al paciente diagnosticado con cáncer diferenciado de tiroides, los riesgos y beneficios asociados al uso de yodo radiactivo tras la tiroidectomía, previo a la toma de decisión respecto a su aplicación. Punto de buena práctica
11 	Se recomienda la terapia de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante la administración de levotiroxina sódica con metas de supresión inicial de TSH acorde al riesgo estimado de recaída así: en pacientes con riesgo bajo de recaída entre 0,5 y 2,0 mU/L.; en pacientes de riesgo intermedio entre 0,1-0,5 mU/L y en los pacientes con alto riesgo de recaída el nivel de supresión recomendado es de 0,1 mU/L. Con el fin de reducir el riesgo de recurrencia del cáncer. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
	La supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) debe ser individualizada basándose en las características clínicas específicas de cada paciente, incluyendo el riesgo de recurrencia, respuesta al tratamiento inicial y condiciones clínicas del paciente. En pacientes con riesgo bajo o intermedio de recaída que logren respuesta excelente, la meta de TSH puede estar entre 0,5 y 2,0 mU/L. Punto de buena práctica

8.3. Antecedentes

El CDT requiere un enfoque terapéutico que minimice el riesgo de recurrencia y mejore la supervivencia a largo plazo. La adyuvancia, particularmente el uso de yodo radiactivo y la terapia de supresión de TSH, se ha estudiado extensamente para evaluar su impacto en la ablación del remanente tiroideo, la reducción de la recurrencia y la mejora de la supervivencia global. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que el uso de yodo radiactivo de baja actividad podría ser tan efectivo como el de alta actividad, con menor efectos asociados; la decisión de utilizar estas terapias debe individualizarse, considerando el perfil de riesgo de cada paciente. Para responder a esta pregunta, se realizó una revisión sistemática de la literatura, cuyos resultados se presentan a continuación.

8.4. Identificación de la evidencia

En la búsqueda de revisiones sistemáticas a través de bases de datos y otras fuentes, se identificaron 1.035 referencias, de las cuales se revisaron 23 en texto completo y se incluyó una, la cual cumplió los criterios de elegibilidad. La búsqueda de estudios primarios se dirigió a experimentos clínicos controlados, arrojando 904 referencias de las cuales una cumplió con los criterios de elegibilidad. Teniendo en cuenta que no se identificó evidencia proveniente de ECA suficiente para informar las decisiones, se reporta de forma descriptiva información provista por un estudio de cohorte retrospectivo y dos GPC, relacionada con el uso de yodoterapia y terapia de supresión de TSH en este contexto clínico, con el propósito de orientar a los expertos clínicos en la formulación de recomendaciones.

8.5. Síntesis de la evidencia

Los estudios incluidos evaluaron el uso de la ablación con yodo radiactivo en el manejo del CDT, abordando diferentes aspectos como la eficacia de dosis bajas versus altas e impacto en la supervivencia y recurrencia de la enfermedad, ablación exitosa del remanente (de los cuales se especifica información en la sección de estudios incluidos). Se reporta información de GPC actuales y se subraya la importancia de un enfoque individualizado, destacando la necesidad de considerar cuidadosamente las opciones de tratamiento en función del perfil de riesgo del paciente.

De acuerdo con esto, es relevante tener en cuenta que la terapia con yodo radiactivo se administra después de la tiroidectomía total por varias razones:

1. Eliminar el remanente tiroideo normal: esto se hace para asegurar que los niveles séricos de tiroglobulina (Tg) sean indetectables, lo cual facilita el seguimiento del paciente, ya que la presencia de tejido tiroideo normal puede producir Tg y dificultar

la interpretación de los resultados. Este proceso se conoce como ablación del remanente (26).

2. Irradiar presuntos focos de células neoplásicas: la terapia con yodo radiactivo también se utiliza como terapia adyuvante para reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad, al irradiar cualquier célula cancerosa que pueda haber quedado después de la cirugía (26).
3. Tratar enfermedades persistentes o recurrentes: En casos donde la enfermedad persiste o hay una recurrencia, la terapia con yodo radiactivo se utiliza para tratar estas enfermedades conocidas (26).

El ECA (27) y la revisión sistemática (28) incluidos sugieren que el uso de yodo radiactivo de baja actividad es comparable con el de alta actividad ya que no hubo diferencias significativas en las tasas de éxito en la ablación de restos tiroideos, tasas de recurrencia y ocurrencia de eventos funcionales, estructurales en pacientes con CDT de riesgo bajo e intermedio, indicando que el yodo radiactivo de baja actividad es preferible debido a su eficacia similar, pero con menor morbilidad y riesgo para los pacientes. Estos hallazgos apoyan la consideración de tratamientos de baja actividad de yodo radiactivo como una opción efectiva y potencialmente más segura para estos pacientes.

Con respecto a pacientes con riesgo intermedio, un estudio de cohorte retrospectivo realizado en 2023 tuvo como objetivo evaluar la eficacia de diferentes combinaciones de tratamientos en la supervivencia de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio. Se analizaron datos de 65736 pacientes del *National Cancer Database* de EE. UU. entre 2004 y 2017, diagnosticados con cáncer papilar, folicular o de células de Hürthle. (29).

Se analizaron cuatro tratamientos principales: cirugía sola, cirugía con ablación adyuvante con yodo radiactivo, cirugía con terapia supresora de hormona estimulante de la tiroides, y la combinación de cirugía, ablación con yodo radiactivo y terapia supresora de hormona estimulante de la tiroides. Se evaluó la supervivencia global a 10 años y los resultados fueron: Cáncer papilar de tiroides: 93,2 %, cáncer folicular de tiroides: 85,2 % y cáncer de células de Hürthle: 78,5 %. Se encontró que la combinación de cirugía, ablación con yodo radiactivo y terapia supresora de hormona estimulante de la tiroides mostró una mayor tasa de supervivencia global en comparación con la cirugía sola y la cirugía con ablación con yodo radiactivo en todos los tipos histológicos. Comparado con la cirugía sola, la combinación de cirugía, ablación con yodo radiactivo y terapia supresora de hormona estimulante de la tiroides demostró una reducción de la mortalidad en cáncer papilar de tiroides, HR: 0,62 IC 95 % (0,550 a 0,718), cáncer folicular de tiroides HR: 0,490 IC 95 % (0,324 a 0,743), y cáncer de células de Hürthle HR: 0,520 IC 95 % (0,325 a 0,834) (29).

Las combinaciones de tratamientos demostraron diferentes resultados de eficacia dependiendo de la histología del tumor y las características de éste. La combinación de cirugía, ablación con yodo radiactivo y terapia supresora de hormona estimulante de la tiroides mostró mayor respuesta al tratamiento en términos de supervivencia global, estos resultados sugieren que esta combinación de tratamientos podría considerarse como una estrategia para mejorar la supervivencia en estos pacientes, especialmente en aquellos con características de alto riesgo como invasión linfovascular o metástasis nodales (29). Los autores señalan que, aunque existe un debate sobre cuándo es apropiado el uso de la terapia adyuvante de supresión de TSH, ya que los efectos reguladores del crecimiento de la tirotropina y la relación entre la supresión de TSH y la supervivencia a largo plazo siguen siendo controversiales, la guía ATA de 2015 recomienda la terapia de supresión de la hormona TSH mediante la administración de levotiroxina sódica (supresión inicial de TSH a niveles de 0,1-0,5 mU/L) en pacientes con riesgo intermedio (29).

La guía europea para diagnóstico seguimiento y tratamiento de cáncer de tiroides publicada en el 2019 (25) no recomienda la ablación con yodo radiactivo en pacientes de bajo riesgo con cáncer de tiroides pT1a multifocal ≤ 1 cm y sin metástasis locorregionales tras tiroidectomía. Sugiere considerar la ablación con yodo radiactivo en actividades de 1,1 a 3.7 GBq-gigabequerels (30 – 100 mCi-milicurios) para pacientes con riesgo intermedio. Estas recomendaciones se apoyan en una revisión sistemática (25) que analizó 26 estudios publicados entre 2008 y 2014 sobre el impacto de la ablación con yodo radiactivo en pacientes de bajo e intermedio riesgo, enfocándose en la recurrencia del cáncer. La revisión encontró que no hay beneficios en pacientes de bajo riesgo y resultados inconsistentes en los pacientes de riesgo intermedio. De los estudios, 11 indicaron una disminución en la recurrencia para el riesgo intermedio con yodo radiactivo de baja actividad, pero 13 no mostraron ventajas. Los autores concluyeron que se recomienda no realizar ablación rutinariamente en pacientes de bajo riesgo por la falta de pruebas de su eficacia y que, en los de riesgo intermedio, la decisión debe ser individualizada, teniendo en cuenta los datos clínicos y patológicos y las preferencias del paciente, debido a la falta de evidencia definitiva, la guía a su vez recomienda la administración con yodo radiactivo con altas actividades (3,7 GBq-100 mCi) para pacientes con alto riesgo de recurrencia (25).

La guía ATA 2015 recomienda la terapia de supresión de la TSH mediante la administración de levotiroxina en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides sometidos a tiroidectomía, incluyendo aquellos que han recibido terapia adyuvante con yodo radiactivo (pacientes de riesgo intermedio y alto) con el objetivo de reducir el riesgo de recurrencia y mejorar la supervivencia (26). En este contexto la administración de la terapia de supresión de TSH depende del riesgo individual de recurrencia del paciente, de la presencia de enfermedad residual, de los beneficios y riesgos asociados, ajustándose así para cada paciente (26).

Con respecto a los pacientes de alto riesgo la guía europea (25) recomienda el tratamiento adyuvante con altas actividades de yodo radiactivo (3,7 GBq-100 mCi) para pacientes con alto riesgo de recurrencia, esta recomendación basada en un consenso italiano de expertos clínicos realizado sobre el diagnóstico y tratamiento del CDT (25).

De otra parte, la guía publicada por NCCN en 2024 recomienda la terapia adyuvante con yodo radiactivo en los siguientes casos: En presencia de invasión vascular extensa (≥ 4 focos), enfermedad N1b significativa, más de 5 ganglios linfáticos positivos y tumores diferenciados de alto grado e indica que la actividad recomendada de yodo radiactivo como terapia adyuvante es de 2,7 a 5,55 GBq (75 a 150 mCi), con el objetivo de incrementar el manejo efectivo de la enfermedad residual. Sin embargo, la guía subraya la necesidad de un enfoque individualizado en la selección de la actividad de yodo radiactivo basado en la cooperación interdisciplinaria y en la evaluación integral del paciente (18)

8.6. Estudios incluidos

Ablación con yodo radiactivo versus no tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo.

Un ECA fase 3 que incluyó 776 pacientes, comparó la ablación con administración postoperatoria de yodo radiactivo con actividad de 1,1 GBq (30 mCi), versus no tratamiento, en pacientes con CDT de bajo riesgo. Se consideró como categoría de bajo riesgo a los pacientes mayores de 18 años con cáncer diferenciado de tiroides (papilar, folicular o de células de Hürthle), que presentaron un tumor pT1a multifocal con ≤ 1 cm de diámetro para cada lesión (la suma de los diámetros más largos de la lesión fue ≤ 2 cm) o un tumor pT1b (> 1 cm y ≤ 2 cm); que la estadificación ganglionar fuera N0 o Nx y que tuvieran ausencia de extensión extratiroidea (27).

Se excluyeron a los pacientes con subtipos histológicos agresivos como cáncer papilar de tiroides de células altas, de células claras, de células columnares y variantes esclerosantes difusas, pobremente diferenciado. La edad de los pacientes fue de 52 años; el 92 % eran mujeres; el 95 % tenían diagnóstico histológico de carcinoma papilar de tiroides, el 3 % cáncer folicular y el 2 % de células oncocíticas (de Hürthle). Los investigadores aplicaron el tratamiento 90 días después de la cirugía. La intervención consistió en la administración de 1,1 GBq (30 mCi) de yodo radiactivo 24 horas después de la administración de TSH humana recombinante, en tanto, el grupo de control no recibió intervención (27).

En ambos grupos se permitió la levotiroxina como terapia de supresión. El desenlace primario de este estudio fue un desenlace compuesto que incluía eventos funcionales, anatómicos o bioquímicos, que indicaran recurrencia de la enfermedad. Para el grupo que recibió la terapia con yodo, se consideró la presencia de un foco captante de yodo en cualquier localización en un escaneo postablación o en una tomografía de emisión de

positrones que implicara un tratamiento adicional. Para ambos grupos, se consideró como recurrencia la aparición de lesiones ganglionares cervicales o masas tiroides sospechosas detectadas mediante ecografía y confirmadas histológicamente, que concurrentemente presentaron una concentración de más de 10 ng/ml de tiroglobulina en el líquido aspirado, o que tuvieron elevación sanguínea de la tiroglobulina o de anticuerpos contra esta. En ausencia de anticuerpos, para el grupo que recibió yodo se consideró significativa una elevación de 5 ng/ml de la tiroglobulina, posterior a la utilización de TSH recombinante o durante el tratamiento con levotiroxina. Igualmente, si la tiroglobulina presentaba una concentración mayor a 1 ng/ml en dos mediciones consecutivas, con una diferencia de seis meses, se consideró elevada. Para el grupo control, se consideró como elevación un umbral de 5 ng/ml en cualquier medición o una concentración mayor a 2 ng/ml en dos mediciones con seis meses de diferencia. Los otros desenlaces evaluados fueron calidad de vida, niveles de ansiedad, miedo de recurrencia y disfunción de las glándulas salivales o lacrimales. El periodo de seguimiento fue de 10 meses (27).

El porcentaje de pacientes sin el evento fue del 95,6 % (IC 95 %, 93,0 a 97,5) en el grupo sin yodo radiactivo y del 95,9 % (IC 95 % 93,3 a 97,7) en el grupo de yodo radiactivo, una diferencia de -0,3 puntos porcentuales (IC bilateral del 90 %: -2,7 a 2,2). No se informaron eventos adversos relacionados con el tratamiento. En pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo sometidos a tiroidectomía, una estrategia de seguimiento que no implicó el uso de yodo radiactivo no fue inferior a una estrategia de ablación con yodo radiactivo en cuanto a la aparición de eventos funcionales, estructurales y biológicos. La evidencia sugiere que puede no haber diferencias significativas con respecto a calidad de vida y eventos adversos entre los pacientes que recibieron yodo radiactivo y los que no (27). La certeza de la evidencia fue baja, por riesgo de sesgo (algunas preocupaciones por pérdida de los pacientes aleatorizados: 5,8 %).

Ablación con yodo radiactivo de alta actividad versus yodo radiactivo de baja actividad para pacientes con cáncer de tiroides con riesgo bajo e intermedio.

Una revisión sistemática de experimentos clínicos aleatorizados (6 ECA; 2.246 participantes; AMSTAR 2: críticamente bajo), comparó la ablación con yodo radiactivo de baja actividad ≤ 3 GBq (≤ 81 mCi) versus ablación con yodo radiactivo de alta actividad > 3 GBq (> 81 mCi) para el tratamiento de pacientes con CDT. Tres experimentos clínicos incluyeron pacientes de bajo riesgo, un estudio incluyó pacientes de riesgo bajo e intermedio (supresión inicial de TSH a niveles de 0,1-0,5 mU/L en pacientes con riesgo intermedio) y los dos estudios restantes no mencionaron el riesgo de recurrencia. Los estudios incluidos reclutaron pacientes mayores de 18 años con cáncer diferenciado de tiroides papilar o folicular confirmado histológicamente, con estadio tumoral T1-T3 y N0, Nx o N1 sin metástasis a distancia (4 estudios), con escala funcional 0-2 (1 estudio) y ECOG 0-1 (1 estudio) que habían recibido previamente tiroidectomía total o casi total. Se excluyeron los pacientes con presencia de variantes malignas agresivas. El periodo de

seguimiento promedio fue de 60,5 meses. El desenlace primario fue la recurrencia de la enfermedad y el desenlace secundario fue la ablación exitosa del remanente (28).

En cuanto a los desenlaces de efectividad, no hubo diferencias entre el tratamiento con dosis altas o bajas con respecto a la recurrencia de la enfermedad (RR: 1,09 IC 95 % 0,7 a 1,0; 6 estudios I^2 : 0 %) con una certeza en la evidencia alta. Respecto a la tasa de ablación exitosa probablemente no hay diferencias entre las dosis altas y bajas de yodo radiactivo (RR: 0,91 IC 95 % 0,82 a 1,00; I^2 : 60,6 %) con una certeza en la evidencia moderada (28). Al realizar un análisis de subgrupos según el riesgo de recurrencia en los pacientes con riesgo intermedio, se identifica que el yodo radiactivo de alta actividad podría no tener efecto en la recurrencia en comparación con el de baja actividad (RR: 1,69 IC 95 % 0,69 a 1,93 I^2 = 0 %, 3 estudios). El resultado más significativo demostrado en esta revisión sistemática fue la no inferioridad del yodo radiactivo de baja actividad frente al yodo radiactivo de alta actividad con respecto a la recurrencia de la enfermedad y las tasas de ablación exitosa para aquellos que reciben tratamiento por CDT de riesgo bajo a intermedio (28).

En segundo lugar, los pacientes que estaban recibiendo yodo radiactivo de baja actividad tendieron a tener una estancia más corta y menos costos al sistema que aquellos que recibieron de alta actividad. En conjunto, estos resultados sugieren que el yodo radiactivo de baja actividad puede complementar la resección quirúrgica en el CDT de forma más eficiente y minimizar los efectos tóxicos asociados al tratamiento. La prescripción de yodo radiactivo de baja actividad es preferible a la de alta actividad en el CDT de riesgo bajo a intermedio por su eficacia similar (28). La certeza de la evidencia se consideró moderada debido a inconsistencia del estimador de la tasa de ablación exitosa.

8.7. De la evidencia a la recomendación (EtD)

Marco evidencia a la recomendación	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor del uso de la intervención
Valores y preferencias	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Probablemente bajos
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Aceptabilidad	Probablemente sí
Equidad	Probablemente aumentado

Balance riesgo beneficio

La administración de yodo radiactivo en pacientes con CDT de bajo riesgo de recaída evidenció mayores riesgos en comparación con los beneficios. En los pacientes con CDT de riesgo intermedio y alto, el tratamiento adyuvante con yodo radiactivo ofrece como beneficio la disminución del riesgo de recurrencia del cáncer, y facilitar el seguimiento post tratamiento mediante la medición de tiroglobulina sérica. En el escenario de pacientes de

riesgo alto de recaída el balance se ve inclinado hacia el beneficio clínico. Además, la supresión de la TSH con levotiroxina contribuye a este efecto al reducir la estimulación de células cancerosas residuales, lo que puede mejorar la supervivencia libre de recaída en los pacientes.

No obstante, la administración de yodo radiactivo conlleva riesgos como sialoadenitis, dolor en el cuello, náuseas, vómito, y alteraciones del gusto. Dependiendo de la dosis, pueden ocurrir eventos adversos hematológicos, y se ha descrito un leve incremento en el riesgo de segundas neoplasias inherente a la exposición a la radiación.

En cuanto a la terapia de supresión de TSH, los posibles efectos adversos son arritmias cardíacas y pérdida de masa ósea, incrementando el riesgo de osteoporosis y fracturas. Es esencial individualizar la intensidad de la supresión de TSH, ajustándola a las características específicas de cada paciente, el riesgo de recurrencia, y la respuesta al tratamiento. En este contexto la decisión de utilizar o no yodo radiactivo debe ser cuidadosamente considerada, balanceando los beneficios y riesgos, y tomando en cuenta las características individuales del paciente, la extensión de la enfermedad, el riesgo de recurrencia, la respuesta al tratamiento inicial y la presencia de efectos adversos.

Preferencias de los pacientes

En el manejo del CDT posttiroidectomía, la adyuvancia debe ser abordada con una perspectiva centrada en el paciente, donde la comprensión clara de los beneficios y riesgos de las intervenciones es esencial. La personalización del tratamiento debe estar en consonancia con las preferencias y valores del paciente.

Un estudio cualitativo (24) realizado en Estados Unidos con 47 pacientes adultos, a través grupos focales, exploró los efectos secundarios a corto y largo plazo del tratamiento con yodo radiactivo en sobrevivientes de cáncer de tiroides. Se identificaron ocho temas principales que reflejan una gama de efectos secundarios físicos, como boca seca, disfunción de las glándulas salivales, alteración del gusto y síntomas oculares y nasales. Los aspectos psicosociales incluyeron la insuficiencia de información previa al tratamiento, el arrepentimiento de haberse sometido al mismo y la angustia emocional derivada de la percepción del cáncer de tiroides como un "*buen cáncer*". Este estudio concluyó que la calidad de vida de los pacientes puede verse significativamente disminuida y subrayan la diversidad y gravedad de los efectos secundarios del yodo radiactivo, que afectan negativamente la calidad de vida de los sobrevivientes, además de la necesidad de que los profesionales de la salud estén mejor informados sobre las implicaciones del yodo radiactivo y mejoren la comunicación con los pacientes para facilitar decisiones informadas. Los pacientes expresaron la necesidad de estar más preparados y recibir información detallada sobre los posibles efectos secundarios antes del tratamiento (24).

La preferencia de los pacientes por evitar tratamientos con efectos secundarios graves y sin efecto significativo en la supervivencia justifica la recomendación en contra del uso de yodo radiactivo en como adyuvante en pacientes de bajo riesgo. Es crítica la comunicación efectiva del médico tratante con el paciente, enfocada en información previa al tratamiento, lo cual asegura que las decisiones terapéuticas reflejen sus valores y preferencias.

Aceptabilidad

Los expertos clínicos y sociedades científicas probablemente respaldarán estas recomendaciones, especialmente la recomendación contra la ablación rutinaria con yodo radiactivo en pacientes de bajo riesgo. Las IPS y entidades administradoras de planes de beneficio podrían favorecer esta recomendación por su potencial para optimizar recursos. Sin embargo, implementar juntas interdisciplinarias y pruebas moleculares podría representar desafíos logísticos y económicos en ciertas regiones alejadas de Colombia.

Viabilidad de la implementación

Dentro de los factores que facilitan la implementación de estas recomendaciones se encuentra la expansión de la cobertura de servicios de salud, la mejora en la infraestructura hospitalaria en áreas urbanas facilitando el acceso a tratamientos avanzados y además que estas intervenciones se encuentran incluidas dentro de los planes de beneficios de salud en Colombia. La personalización del tratamiento permite adaptar estas intervenciones a las necesidades específicas de cada paciente, un enfoque crucial en un país como Colombia con diversidad geográfica y socioeconómica.

No obstante, entre las barreras se destaca la limitada disponibilidad de tecnologías de salud recomendadas como la ablación con yodo radiactivo de baja actividad e infraestructura insuficiente de las IPS en algunas zonas rurales alejadas del país. A pesar de las barreras mencionadas se consideró que la implementación de estas recomendaciones es viable en el contexto colombiano.

Uso de recursos

La implementación de las recomendaciones en el contexto del manejo del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia debe contemplar los costos y ahorros potenciales. La terapia supresora de TSH mediante levotiroxina, recomendada para disminuir el riesgo de recidiva, implica un desembolso continuo para el sistema de salud, sin embargo, esta estrategia puede prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Asu vez, la personalización de la supresión de TSH, basada en el riesgo de recurrencia y la respuesta inicial al tratamiento, es fundamental para la optimización de recursos y la prevención de la sobremedicación. La administración de yodo radiactivo pese a implicar un costo adicional, genera ahorros a largo plazo al disminuir la necesidad de terapias

adicionales y seguimientos exhaustivos en los casos requeridos. Resulta crucial que las políticas de salud pública y las decisiones de financiación en Colombia contemplen estos factores para optimizar el uso de los recursos disponibles. Por esta razón, se consideró que los costos iniciales se equilibran con los beneficios a largo plazo, siempre y cuando se realice una valoración minuciosa de los criterios establecidos, asegurando además un seguimiento clínico adecuado del paciente.

Equidad

La implementación de estas recomendaciones en Colombia implica la necesidad de seguimiento especializado y procedimientos que dependen de una infraestructura adecuada y de personal altamente capacitado, recursos que se concentran principalmente en centros urbanos. Esta concentración puede intensificar la brecha en la calidad de la atención entre pacientes de grandes ciudades y aquellos de zonas menos desarrolladas, rurales o dispersas, donde el acceso a estos servicios es más limitado.

Asimismo, las disparidades socioeconómicas y educativas pueden restringir la habilidad de los pacientes para acceder a centros especializados o para entender completamente las implicaciones de las distintas opciones terapéuticas. Esto puede resultar en inequidades en la recepción de un tratamiento y seguimiento apropiados, afectando potencialmente los desenlaces en salud. Factores sociodemográficos como la edad y el sexo también pueden influir en la equidad del servicio prestado. Por ejemplo, personas mayores y mujeres pueden enfrentar barreras adicionales para acceder a la atención especializada, debido a limitaciones de movilidad o responsabilidades de cuidado familiar, respectivamente. La inequidad en el acceso a la atención también puede verse afectada por el tipo de afiliación al sistema de salud, especialmente si se generan demoras en la autorización de servicios. Aunque estas demoras pueden ocurrir en el régimen contributivo, suelen ser más marcadas en el régimen subsidiado y entre aquellos que no están afiliados al sistema de salud. Por lo tanto, al implementar estas recomendaciones, es primordial tener en cuenta estos factores y desarrollar estrategias que aseguren que todos los pacientes, independientemente de su ubicación geográfica, tengan acceso a centros especializados y reciban intervenciones y seguimientos oportunos y de alta calidad.

Prioridades de investigación

Es fundamental llevar a cabo estudios que examinen los beneficios clínicos, la seguridad y los riesgos vinculados a la implementación de estas intervenciones. Estas investigaciones son clave para proporcionar información que apoye la toma de decisiones en el ámbito clínico, permitiendo así la adaptación del tratamiento a las necesidades de cada paciente, es importante que dichos estudios estén diseñados para evaluar no solo los efectos inmediatos en términos de resultados clínicos, sino también los posibles efectos adversos a largo plazo y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

9. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

9.1. Pregunta clínica 4

¿Cuál es el rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para la predicción de recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer diferenciado de tiroides	- Factores de riesgo ESMO - Factores de riesgo ATA - Criterios MACIS (distant metastasis, patient Age, Completeness of resection, local Invasion, and tumor Size)	- Riesgo de recaída - Calidad de vida

9.2. Recomendaciones

12	Se recomienda aplicar el sistema tumor, ganglio, metástasis (TNM) para describir el estadio del cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos
13 	Se recomienda utilizar la escala ATA 2015 (propuesta por la Sociedad Americana de la Tiroides) para evaluar el riesgo de recaída de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor Basada en consenso de expertos Nota: al momento de la redacción de la presente guía se encuentra en fase de publicación la versión ATA 2025.
	En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con metástasis a distancia se debe explorar la presencia de genes de fusión NRTK o RET/PTC cuando no se detecten mutaciones en BRAF con el objetivo de dirigir el tratamiento sistémico con inhibidores específicos.

9.3. Antecedentes

La estratificación del riesgo en pacientes con CDT es esencial para guiar el manejo clínico y prever la probabilidad de recaída. Las escalas de estratificación, como el sistema de estadificación TNM y la escala de la ATA 2015 (próximamente versión ATA 2025), son herramientas ampliamente utilizadas y validadas que permiten una evaluación precisa del riesgo. Estas escalas no solo facilitan la planificación terapéutica, sino que también ayudan a personalizar el seguimiento, reduciendo la incertidumbre para los pacientes y permitiendo intervenciones tempranas en caso de recurrencia. La incorporación de pruebas moleculares complementa estas estrategias al ofrecer una caracterización más detallada del tumor, lo cual es crucial para un enfoque terapéutico personalizado. No obstante, tras consultar diferentes bases de datos, no se encontró evidencia que respondiera a esta pregunta clínica.

9.4. Síntesis de la evidencia

Después de consultar diversas bases de datos, no se halló evidencia que respondiera a esta pregunta. En la actualidad, las GPC de la ATA (26) junto con la guía de la Sociedad Europea de Endocrinología ESMO (25) aconsejan el uso del sistema de clasificación de la ATA. (25). Aunque las guía y del Instituto Nacional para la Calidad de la Sanidad y de la Asistencia no especifican una recomendación sobre qué sistema de clasificación adoptar, sí mencionan el sistema de estadificación TNM creado por la UICC para describir el estadio del cáncer. Según el sistema de estadificación del Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (definiciones de la octava edición para tumor primario (T), estado de ganglio linfático (N) y metástasis a distancia (M) (30). La clasificación TNM del tumor primario (T) para el carcinoma papilar, folicular, pobremente diferenciado, de células de Hürthle y anaplásico de tiroides se define así (Tabla 7):

Tabla 7. Definición del Tumor AJCC-Octava edición

Categoría T	Criterios T
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor ≤ 2 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides
T1a	Tumor ≤ 1 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides
T1b	Tumor > 1 cm pero ≤ 2 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides
T2	Tumor > 2 cm pero ≤ 4 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides
T3*	Tumor > 4 cm limitado a la tiroides, o extensión extratiroidea macroscópica que invade solo los músculos pretiroideos
T3a*	Tumor > 4 cm limitado a la tiroides
T3b*	Extensión extratiroidea macroscópica que invade solo los músculos pretiroideos (esternotiroideo, tirohioideo u omohioideo) de cualquier tamaño tumoral
T4	Incluye extensión extratiroidea macroscópica hacia estructuras mayores del cuello

Categoría T	Criterios T
T4a	Extensión extratiroidea macroscópica que invade tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente de cualquier tamaño tumoral
T4b	Extensión extratiroidea macroscópica que invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastínicos de cualquier tamaño tumoral
Categoría N	Criterios N (Definición de ganglio linfático regional)
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1*	Metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1a*	Metástasis en ganglios linfáticos de nivel VI o VII (pretraqueal, paratraqueal o prelaríngeo/Delfianos o mediastínicos superiores). Puede ser enfermedad unilateral o bilateral
N1b*	Metástasis en ganglios linfáticos laterales cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales (Niveles I, II, III, IV o V) o ganglios linfáticos retrofaríngeos
Categoría M	Criterios M (Definición metástasis a distancia)
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Fuente: Adaptado de Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? Thyroid. 2017;27(6):751–6 (37).

Nota: Todas las categorías pueden subdividirse en: (s) tumor solitario y (m) tumor multifocal (el tumor más grande determina la clasificación). Los cambios con respecto a la séptima edición están marcados con un asterisco.

Con relación a los grupos pronósticos de estadificación, según el Comité Conjunto Americano para el CDT son (Tabla 8):

Tabla 8. Definición de los grupos pronósticos de estadificación de acuerdo con la edad

Edad al diagnóstico	Categoría T	Categoría N	Categoría M	Grupo de estadio
< 55 años	Cualquier T	Cualquier N	M0	I
	Cualquier T	Cualquier N	M1	II
≥ 55 años	T1	N0/NX	M0	I
	T1	N1	M0	II
	T2	N0/NX	M0	I
	T2	N1	M0	II
	T3a/T3b	Cualquier N	M0	II
	T4a	Cualquier N	M0	III
	T4b	Cualquier N	M0	IVA
	Cualquier T	Cualquier N	M1	IVB

Fuente: Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? Thyroid. 2017;27(6):751–6 (37).

Con respecto a las alteraciones moleculares del CDT, éstas se describen en la Tabla 9.

Tabla 9. Alteraciones moleculares del CDT

CDT	Alteración	Frecuencia
Carcinoma Papilar	BRAF p.V600E	84 %
	TERT promotor	9 %
	PLEKHS1	13 %
	RET/PTC	9 %
	Fusión NTRK 1/3	1-5 %, Niños 2-26 %
Carcinoma Folicular	RAS (NRAS,HRAS, KRAS)	30-50 %
	TERT promotor	20 %
	Fusiones PPARG	20-30 %
	PTEN	1 %
Carcinoma de células Hürthe	Genes de las vías RAS/RAF/MAPK y PI3K/AKT/mTOR	55 %
	TERT promotor	22 %
	MDCAM1	20 %
	Genes de daño/reparación DNA	38 %

Fuente: Niedziela E, Niedziela Ł, Kowalska A, Kowalik A. Detection of the BRAFV600E Mutation in Circulating Free Nucleic Acids as a Biomarker of Thyroid Cancer: A Review. J Clin Med. 2024;13(18):5396, Haroon Al Rasheed MR, Xu B. Molecular Alterations in Thyroid Carcinoma. Surg Pathol Clin. 2019;12(4):921–30 (31,32)

9.5. De la evidencia a la recomendación (EtD)

Marco evidencia a la recomendación	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor del uso de la intervención
Valores y preferencias	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Probablemente bajos
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Aceptabilidad	Probablemente sí
Equidad	Probablemente aumentado

Balance beneficio – riesgo

El beneficio más destacado de implementar el sistema de estadificación TNM y la escala ATA para la predicción del riesgo de recaída, es que, al efectuar una estadificación oportuna y adecuada, se puede establecer un pronóstico y un beneficio terapéutico desde el inicio de la enfermedad para el paciente. El riesgo principal radica en la posible falta de disponibilidad de información clínica y quirúrgica completa, incluyendo hallazgos intraoperatorios, especialmente si el paciente es remitido desde otra institución para lograr un adecuado diagnóstico y estadificación del paciente con cáncer diferenciado de tiroides. Por lo tanto, los expertos consideraron que los beneficios de las escalas recomendadas superan los riesgos potenciales.

Preferencias de los pacientes

La recomendación de utilizar el sistema TNM para la estadificación del cáncer refleja la necesidad de una clasificación precisa que guíe las decisiones terapéuticas y proporcione información relevante sobre el pronóstico, aspectos valorados por los pacientes. Asimismo, la adopción de la escala ATA para la evaluación del riesgo de recaída se alinea con la preferencia de los pacientes por estrategias de seguimiento que minimicen la incertidumbre y permitan intervenciones tempranas en caso de recurrencia.

Aceptabilidad

Las escalas de estratificación del riesgo para la predicción de recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides recomendadas son muy conocidas, han sido validadas en la práctica de muchas instituciones y cuentan con más de 10 años de uso clínico. En el contexto del sistema de salud colombiano, la implementación de las recomendaciones para adoptar escalas de estadificación del riesgo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides requiere la intervención de diversos actores. Actualmente existen dificultades significativas en el proceso de autorización para el estudio de alteraciones moleculares no obstante, las aseguradoras deben considerar los beneficios de la remisión oportuna de los pacientes a centros especializados y la integración de pruebas moleculares en los casos de pacientes con enfermedad avanzada con el ánimo de explorar la posibilidad de usar terapias sistémicas dirigidas a alteraciones específicas.

Los expertos consideraron que la implementación del sistema de estadificación TNM y la escala ATA 2015 (próximamente 2025) para la predicción del riesgo de recaída, puede ser pertinente y factible y que estas entidades deben equilibrar la provisión de atención diagnóstica de alta calidad con la gestión eficiente de los recursos.

Viabilidad de la implementación

La adopción de estas escalas de estratificación del riesgo para predecir la recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides requiere la intervención de profesionales de la salud con experiencia en esta patología, lo que representa un desafío en contextos con escasez de dichos especialistas. La variabilidad entre las interpretaciones histopatológicas externas e internas puede alterar la estadificación del paciente, siendo en ocasiones incompletas o dependientes de la pericia del patólogo.

La infraestructura adecuada es esencial para implementar las escalas recomendadas, particularmente en áreas rurales donde la derivación a centros especializados se ve obstaculizada por distancias largas y transporte inadecuado. Esta situación se agrava en regiones sin centros especializados, complicando la confirmación diagnóstica y

estadificación. Otro desafío es la frecuente negativa de aseguradoras a autorizar revisiones del material de histología por patología oncológica. Pese a los desafíos de la implementación planteados, se consideró factible implementar las recomendaciones en el ámbito nacional.

Uso de recursos

Los expertos consideraron que la implementación de las recomendaciones, además de ser económica y accesible, ofrece beneficios directos al paciente y no supone una carga adicional para el sistema de salud. Su aplicación permite establecer un pronóstico terapéutico temprano, lo que es fundamental para el manejo inicial de la enfermedad.

Estos beneficios se traducen en un ahorro de costos a largo plazo para el sistema y en una mejora de los resultados clínicos para el paciente. Por lo tanto, se consideró que los costos iniciales de la prueba se compensan con los beneficios a largo plazo, fomentando estrategias que mejoran el acceso a diagnósticos precisos y tratamientos efectivos para los pacientes.

Equidad

La implementación de escalas de estratificación de riesgo para predecir la recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides podría afectar significativamente la equidad en la prestación de servicios de salud en Colombia.

La remisión a centros especializados para evaluación por patólogos expertos puede representar barreras de acceso para pacientes en zonas rurales o de escasos recursos, debido a los costos adicionales en transporte y alojamiento. Es imperativo considerar la variabilidad en la prevalencia de factores de riesgo entre distintos estratos socioeconómicos y regionales, lo cual puede afectar la equidad diagnóstica y terapéutica. La heterogeneidad en la disponibilidad de recursos entre áreas urbanas y rurales puede conllevar a diferencias en la calidad del diagnóstico y tratamiento.

Por ende, es esencial tener en cuenta estas disparidades al implementar recomendaciones y desarrollar estrategias que aseguren el acceso universal a servicios de alta calidad. La inequidad en el diagnóstico y estadificación del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia también puede estar influenciada por la variabilidad en la oportunidad e interpretación de estudios histopatológicos, la experticia del personal médico y la disponibilidad de servicios de laboratorio, necesidad de remisión a centros oncológicos especializados, todos factores susceptibles de variación según el régimen de afiliación del paciente.

Es crucial que la implementación de estas herramientas se realice de manera uniforme, independientemente de los recursos o ubicación geográfica para garantizar la equidad en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides en todo el territorio nacional.

Prioridades de investigación

Se considera imperativo llevar a cabo estudios de investigación rigurosos y prospectivos que permitan evaluar el impacto de la estratificación inicial del riesgo de recaída, que podrían incluir estratificadores del riesgo basados en pruebas moleculares en combinación con los criterios histológicos.

10. TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES METASTÁSICO

10.1. Pregunta clínica 5

¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos usados en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides metastásico	• Observación de la metástasis • Yodoterapia • Cirugía: Metastasectomía • Terapias sistémicas: • Inhibidores multiquinasa: • Sorafenib • Lenvatinib • Cabozantinib • Inhibidores selectivos: • Inhibidores de RET: • Selpercatinib • Inhibidores de NTRK: • Larotrectinib • Radioterapia (IMRT, 3DCRT, SBRT) de metástasis	• Supervivencia libre de progresión • Calidad de vida • Supervivencia global • Eventos adversos

10.2. Recomendaciones

14	En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten metástasis a distancia (cerebro, hueso, pulmón) se sugiere administrar una actividad de yodo radiactivo entre 3,7 GBq (100 mCi) y 7.4 GBq (200 mCi). Esta dosis debe discutirse en una junta multidisciplinaria siempre que sea posible. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
----	---

15	Se sugiere realizar tiroidectomía total antes de administrar yodoterapia en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten enfermedad metastásica a distancia. La decisión de realizar una tiroidectomía total en este escenario se debe basar en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
	La decisión de realizar tiroidectomía total en los casos de enfermedad localmente avanzada en presencia de metástasis a distancia debe ser discutida en una junta multidisciplinaria, así como la decisión de usar de terapias con intención neoadyuvante. Punto de buena práctica
16	Se sugiere el siguiente orden para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica: la escisión quirúrgica de la enfermedad locorregional en pacientes potencialmente curables, seguido de la yodoterapia y la terapia de supresión de TSH con hormona tiroidea. La terapia sistémica con inhibidores de quinasas se recomienda especialmente para pacientes con enfermedad macroscópica refractaria a yodo y progresiva. En pacientes con enfermedad refractaria a yodo pero con baja carga tumoral y muy lenta o no progresión o estabilidad se recomienda la vigilancia activa. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
17	Se sugiere que para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica a distancia la decisión de tratar quirúrgicamente la recurrencia por enfermedad locorregional de cuello sea considerada para aliviar síntomas por compromiso local y prevenir la obstrucción del tracto aerodigestivo. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos

18	Se recomienda considerar el tratamiento con lenvatinib (24 mg/día) en pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o con compromiso metastásico a distancia refractario al tratamiento con yodo radiactivo con síntomas por efecto de masa y/o progresión radiológica determinada por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses* <i>*Según el intervalo de tiempo utilizado en el estudio pivotal de la molécula.</i> Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
19	Se recomienda considerar el tratamiento con sorafenib (800 mg/día en dosis repartida cada 12 horas) en pacientes mayores de 18 años con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o metastásico, refractario al yodo radiactivo, con síntomas por efecto de masa y/o progresión de la enfermedad por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
20	Se sugiere el uso de cabozantinib como una alternativa a discutir en junta multidisciplinaria, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, refractario al tratamiento con yodo radiactivo, que hayan recibido previamente sorafenib y/o lenvatinib. Nota: Al momento de emitir esta recomendación, cabozantinib no cuenta con la aprobación del INVIMA para tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides, por lo que su prescripción debe contemplarse en el marco del uso off-label. Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

	La decisión de elegir entre lenvatinib o sorafenib como primera alternativa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad yodo-refractaria, preferiblemente debe ser tomada en junta médica multidisciplinaria evaluando entre otros aspectos las características de los pacientes, el perfil de eventos adversos y la carga de enfermedad/velocidad de progresión. Punto de buena práctica
	En pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia deben realizarse evaluaciones periódicas con imágenes transversales que permitan evaluar la respuesta al tratamiento, y detectar oportunamente la progresión de la enfermedad. Para la comparación de imágenes se debe emplear los criterios RECIST 1.1 (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos). En pacientes que están recibiendo tratamiento con inhibidores multiquinasa, es necesario monitorear los eventos adversos mediante examen físico, pruebas de laboratorio y electrocardiogramas, ajustando el manejo terapéutico según sea necesario. Punto de buena práctica
	El manejo de los pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia debe ser realizado por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, oncólogos, médicos nucleares y otros especialistas según se requiera para determinar el mejor enfoque terapéutico individualizado. Punto de buena práctica
21	Para pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, se recomienda utilizar IMRT (radioterapia de intensidad modulada) como terapia primaria o postoperatoria, especialmente en casos de compromiso del sistema nervioso central o hueso. Nota: Es fundamental realizar un seguimiento clínico continuo para evaluar la respuesta al tratamiento. Recomendación fuerte a favor. Basada en conceso de expertos

10.3. Antecedentes

La presente pregunta clínica se centró en evaluar la eficacia y seguridad de los tratamientos empleados en pacientes con CDT metastásico a distancia. Este tipo de CDT representa un reto clínico considerable debido a su complejidad y a la diversidad de opciones terapéuticas disponibles. Los estudios encontrados a través de la revisión sistemática de la literatura examinan los tratamientos actuales, que incluyen la vigilancia activa, la yodoterapia, la cirugía, las terapias sistémicas y la radioterapia. Los tratamientos sistémicos, como el lenvatinib, sorafenib y cabozantinib, han demostrado beneficios en términos de supervivencia libre de progresión, aunque presenten un perfil significativo de efectos adversos. La evidencia disponible subraya la necesidad de enfoques personalizados y multidisciplinarios para optimizar el manejo de estos pacientes, considerando tanto los beneficios clínicos como los riesgos asociados a cada intervención.

10.4. Identificación de la evidencia

En la búsqueda de revisiones sistemáticas a través de bases de datos y otras fuentes, se identificaron 1561 referencias, de las cuales se revisaron 17 en texto completo y se incluyeron dos que cumplieron los criterios de elegibilidad (33,34), las cuales evaluaron terapias sistémicas.

La búsqueda de estudios primarios se dirigió a ECA, arrojando 1164 referencias de las cuales ninguna cumplió con los criterios de elegibilidad.

Se reporta de forma descriptiva información provista por un estudio de cohorte retrospectivo (35), dos GPC (18,25) e información de la ATA (Asociación Americana de Tiroides) (26) relacionada con vigilancia de la metástasis, tratamiento quirúrgico y uso de yodoterapia en este contexto clínico, con el propósito de orientar a los expertos en la formulación de recomendaciones.

10.5. Síntesis de la evidencia

Los documentos incluidos abordan el manejo del paciente con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, incluyendo vigilancia de la metástasis, yodoterapia, cirugía, terapias sistémicas y radioterapia.

Vigilancia activa

No se identificaron ECA que evaluaran la vigilancia activa en pacientes con metástasis. Sin embargo, se considera que esta estrategia puede ser adecuada para pacientes asintomáticos con enfermedad estable y sin metástasis cerebrales, con seguimiento

mediante imágenes transversales a los 3 meses y si la enfermedad es estable repetir a los 6 meses, así como pruebas periódicas de tiroglobulina sérica, niveles de anticuerpos anti-tiroglobulina y opcionalmente tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía computarizada con contraste (CTc) (18).

Yodoterapia

No se identificaron ECA que evaluaran la terapia con yodo en pacientes con CDT metastásico. Un estudio de cohortes retrospectivo (35) realizado en Francia evaluó la efectividad a largo plazo del yodo radiactivo en 444 pacientes con metástasis a distancia de carcinoma diferenciado de tiroides, específicamente carcinoma papilar y folicular de tiroides, mostrando que el 43 % de los pacientes lograron estudios de imagen negativos, con una supervivencia a 10 años del 92 % en estos casos. Sin embargo, actividades acumulativas mayores a 22 GBq se asociaron con un mayor riesgo de cáncer secundario y leucemia.

Tratamiento quirúrgico

No se identificaron ECA que evaluaran la efectividad de los tratamientos quirúrgicos para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia. La información disponible sugiere que las opciones quirúrgicas para el cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia deben adaptarse a la extensión y localización de las metástasis, así como al estado general del paciente. La tiroidectomía total puede considerarse tras una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio, especialmente en presencia de metástasis locorregionales (26). La disección de ganglios linfáticos y la linfadenectomía cervical terapéutica han sido consideradas en casos con evidencia de metástasis ganglionares. La metastasectomía puede considerarse en pacientes con metástasis resecables y estructuralmente significativas, sintomáticas o potencialmente sintomáticas, especialmente si son únicas o cuando en presencia de múltiples metástasis se presenta progresión de una sola lesión con estabilidad de las demás (25).

Terapias sistémicas

En cuanto a terapias sistémicas, en pacientes refractarios al yodo radiactivo, cuatro estudios (36–39) (incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas) evaluaron el uso de tratamientos con lenvatinib, sorafenib y cabozantinib. Los estudios incluyeron pacientes adultos con CDT en etapa local avanzada o metastásica refractarios a yodo radiactivo (edad de 60 a 66 años) y los siguientes subtipos histológicos más frecuentes: carcinoma papilar de tiroides, carcinoma folicular de tiroides y carcinoma anaplásico de tiroides, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir alguno de estos medicamentos o placebo.

Con respecto al lenvatinib, los resultados mostraron que en los desenlaces de efectividad para la supervivencia global no se observaron diferencias significativas entre el grupo tratado con lenvatinib y el grupo que recibió placebo. En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad, se encontró que el tratamiento con lenvatinib fue superior al placebo y demostró ser superior en la tasa de respuestas tumorales completas o parciales, no obstante, se asoció con una mayor tasa de eventos adversos de grado 3 o más, en comparación al placebo (36).

Por su parte el sorafenib, en comparación con placebo, mejoró la supervivencia libre de enfermedad y la respuesta tumoral completa o parcial de los pacientes. Sin embargo, podría no haber diferencias en la supervivencia global de los pacientes y el riesgo de presentar cualquier evento adverso fue mayor en los pacientes que recibieron sorafenib, en comparación con los que recibieron placebo (37).

Cabozantinib, en comparación con placebo, mostró que puede mejorar la supervivencia libre de enfermedad, aunque es probable que aumente el riesgo de presentar eventos adversos de grado 1-3 (38).

Radioterapia

No se identificaron ECA que evalúen la efectividad seguridad de la radioterapia para el tratamiento de pacientes con CDT metastásico. La radioterapia de haz externo (EBRT) se ha comendado para el manejo de la enfermedad estructural metastásica sintomática o progresiva, especialmente cuando no hay respuesta a la terapia con yodo radiactivo. La radioterapia de intensidad modulada (IMRT), una modalidad avanzada de EBRT, ha sido particularmente recomendada para tratar cáncer de tiroides avanzado y metastásico. La IMRT es especialmente útil en casos con metástasis locorregionales, mejorando el control de la enfermedad y reduciendo los efectos secundarios. Se sugiere considerar la IMRT como terapia primaria o postoperatoria en escenarios donde la enfermedad metastásica estructuralmente significativa amenaza estructuras vitales (25).

La radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) es una opción potencial para tratar metástasis en cáncer de tiroides, aunque no se han identificado estudios específicos sobre su uso en metástasis a distancia de cáncer diferenciado de tiroides. La radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) no es la primera línea de tratamiento para el cáncer de tiroides metastásico, pero puede considerarse cuando la tiroidectomía y la yodoterapia no son efectivas o viables (48).

Estudios incluidos

Monitoreo de la enfermedad

No se identificaron ECA que evaluaran la efectividad de esta estrategia. La guía publicada por la NCCN en 2024 (18) presenta como alternativa el monitoreo de la enfermedad en pacientes asintomáticos con enfermedad indolente y sin metástasis cerebrales. Por otra parte, la guía europea del 2019 (25) recomienda su uso en pacientes con enfermedad metastásica y refractarios al yodo, en quienes se debe realizar seguimiento con imágenes transversales a los 3 meses y si la enfermedad es estable se indica repetir a los 6 meses. Adicionalmente se indican pruebas periódicas de tiroglobulina sérica, niveles de anticuerpos anti-tiroglobulina y opcionalmente PET o CTc (31).

Yodoterapia

Los objetivos del tratamiento con yodo radiactivo en los pacientes con metástasis a distancia son: curación, disminución de la tasa de recurrencia o paliativo. La preparación correcta antes del tratamiento con yodo radiactivo consiste en la suspensión del tratamiento con levotiroxina durante 3 a 4 semanas para lograr un nivel arbitrario de TSH > 30 mUI/l, o mediante la aplicación de TSH recombinante, asociado a una dieta con bajo contenido en yodo por 1-2 semanas. Las metástasis cerebrales pueden tratarse con yodo radiactivo si se demuestra captación, pero se recomienda realizar previamente EBRT estereotáctica o cirugía y administrar concomitantemente glucocorticoides para minimizar los efectos de la respuesta inflamatoria inducida por el yodo radiactivo y evitar posible edema (25). No se identificaron ECA que evaluaran la efectividad de la yodoterapia. La información disponible indica que la terapia adyuvante con yodo radiactivo, administrando una actividad de 3,7 a 7,4 GBq (100–200 mCi), para el tratamiento de la enfermedad metastásica a distancia. Si las metástasis a distancia son ávidas de yodo radiactivo, se administra cada 6 meses durante 2 años y con menor frecuencia a partir de entonces. Entre tratamientos, se administran dosis supresoras de levotiroxina para mantener los niveles séricos de TSH por debajo de 0,1 mUI/ml (a menos que existan contraindicaciones específicas) (18,25).

Un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Francia evaluó la eficacia a largo plazo del tratamiento con yodo radiactivo en pacientes con metástasis distantes de carcinoma tiroideo papilar y folicular (35). El objetivo del estudio fue estimar la actividad acumulativa de yodo necesaria para tratar a estos pacientes y evaluar los factores asociados con la respuesta tumoral y el desenlace a largo plazo, con un seguimiento de al menos 10 años. La población fue de 444 pacientes, tratados desde 1953 hasta 1994 con los siguientes tipos de metástasis: 223 pacientes con metástasis pulmonares, 115 con metástasis óseas, 82 con ambas y 24 con metástasis en otros sitios (35).

La intervención consistió en la administración de yodo radiactivo con actividades altas 3,7GBq (100mCi) cada 3-9 meses durante los 2 primeros años y luego una vez al año hasta la desaparición de cualquier captación metastásica. El tratamiento con tiroxina se administró en dosis supresoras entre los ciclos de tratamiento, el seguimiento incluyó exámenes clínicos, radiografías y medición de Tg (35).

El 43 % de los pacientes con captación de yodo radiactivo lograron estudios de imagen negativos, más frecuentemente en pacientes jóvenes con tumores bien diferenciados y enfermedad limitada. La mayoría de los estudios negativos (96 %) se obtuvieron tras la administración de actividades entre 3,7–22 GBq (100–600 mCi). La supervivencia a 10 años fue del 92 % en pacientes con estudios negativos y del 19 % en aquellos sin estudios negativos (35). El 7 % de los pacientes con estudios negativos experimentaron recurrencia tumoral (35).

Actividades acumulativas mayores de 22 GBq (600 mCi) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer secundario y leucemia, así como fibrosis pulmonar y complicaciones lacrimales (35).

La captación de yodo radiactivo en las metástasis, la edad menor de 40 años, el tipo histológico bien diferenciado y la extensión limitada de la enfermedad fueron factores pronósticos positivos (35).

Se concluyó que la administración del yodo radiactivo es efectiva en pacientes jóvenes y metástasis pequeñas. Los resultados sugieren que estos pacientes deben ser tratados hasta la desaparición de la captación o hasta alcanzar una actividad acumulativa de 22 GBq (600 mCi). En otros pacientes, se deben considerar modalidades de tratamiento alternativas cuando se documente progresión tumoral. La evaluación de la efectividad del tratamiento debe incluir estudios de imagen y mediciones de tiroglobulina sérica (35).

Tratamiento quirúrgico

No se identificaron ECA que evaluaran la efectividad de los tratamientos quirúrgicos para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia. La información disponible sugiere que en este grupo de pacientes las opciones quirúrgicas pueden variar dependiendo de la extensión y localización de las metástasis, así como del estado general del paciente. Generalmente, el tratamiento quirúrgico puede incluir tiroidectomía total, disección de ganglios linfáticos, linfadenectomía cervical, metastasectomía y cirugía paliativa (18,25).

Tiroidectomía total

La decisión de realizar una tiroidectomía total debe basarse en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio, considerando factores como la extensión de la enfermedad y la presencia de metástasis locorregionales o a distancia. La jerarquía de tratamiento para los pacientes con enfermedad metastásica (en orden) es la escisión quirúrgica de la enfermedad locorregional en pacientes potencialmente curables, la yodoterapia y otras modalidades de tratamiento dirigidas, como la ablación térmica y la terapia con hormona tiroidea supresora de TSH para pacientes con enfermedad estable o de progresión lenta y asintomática, y la terapia sistémica con inhibidores de cinasas, especialmente para pacientes con enfermedad macroscópica refractaria y significativamente progresiva (26).

Disección de ganglios linfáticos

En algunos casos se puede considerar la disección de los ganglios linfáticos del cuello, en pacientes con evidencia de metástasis ganglionares (31).

Linfadenectomía cervical

La linfadenectomía cervical terapéutica se contempla en pacientes con evidencia clínica o radiográfica de metástasis en los ganglios linfáticos cervicales. Se indica realizar una disección terapéutica del cuello de los compartimentos involucrados en caso de enfermedad clínicamente aparente o probada por biopsia (31).

Metastasectomía

Esta se considera en pacientes con metástasis estructuralmente significativas que son resecables y en aquellos con enfermedad progresiva o sintomática. Se sugiere evaluar focos metastásicos macroscópicos para posibles alternativas terapéuticas, como la resección quirúrgica, para prevenir la invasión o compresión de estructuras vitales o fracturas patológicas.

El pulmón es el sitio más frecuente de diseminación a distancia del CDT. En caso de lesiones únicas, se puede usar la resección quirúrgica. No obstante, la mayoría de los pacientes presentan lesiones múltiples, lo que complica el tratamiento. La metastasectomía se plantea como una opción en casos seleccionados de CDT metastásico a distancia, especialmente cuando las metástasis son únicas y resecables (25).

Cirugía paliativa

En situaciones donde las metástasis causan síntomas significativos o complicaciones, se puede realizar cirugía paliativa para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. La cirugía paliativa puede tener beneficios cuando las metástasis óseas produzcan o tengan alto riesgo de complicaciones ortopédicas o neurológicas, y debe considerarse en pacientes con enfermedad oligometastásica. En el caso de metástasis cerebrales únicas o pocas y accesibles, la cirugía es la primera opción. En general, las metástasis pulmonares son múltiples, por lo que su resección no obtendrá curación, pero en ocasiones puede optarse por cirugía cuando solo una de las lesiones muestra crecimiento con riesgo de compromiso de estructuras vitales y hay estabilidad de las demás lesiones. Es importante que el manejo de estos pacientes sea realizado por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos, oncólogos y otros especialistas para determinar el mejor enfoque terapéutico individualizado (41)

Terapias sistémicas

En el contexto del CDT el término "refractario al tratamiento con yodo radiactivo" se refiere a la situación en la que el cáncer no responde al tratamiento con yodo radiactivo. Esto puede ocurrir en varios escenarios clínicos, que incluyen (41):

- Ausencia de captación de yodo radiactivo en el rastreo diagnóstico o postterapéutico.
- Captación parcial de yodo radiactivo en algunas lesiones, pero no en otras.
- Progresión de la enfermedad metastásica a pesar de la captación de yodo radiactivo.
- Progresión de la enfermedad metastásica con una actividad acumulada de yodo radiactivo superior a 22,2 GBq (600 mCi).

Estos criterios indican que el tejido tumoral ha perdido la capacidad de absorber yodo radiactivo, lo que hace que este tratamiento sea ineficaz. En estos casos, se deben considerar otras opciones terapéuticas, como los tratamientos sistémicos con inhibidores de tirosina cinasa (ITK) o estrategias de inmunoterapia.

Lenvatinib comparado con placebo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario al tratamiento con yodo radiactivo con evidencia de metástasis

Una evaluación de tecnologías de la salud (33) realizada en 2020 (AMSTAR 2: calidad moderada) incluyó un ECA con 392 pacientes (36) . El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad y seguridad del uso de lenvatinib en comparación con placebo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular) refractario al tratamiento con yodo radiactivo. Este experimento clínico reclutó pacientes de 18 años o más con diagnóstico

confirmado de cáncer de tiroides diferenciado y evidencia de enfermedad refractaria al tratamiento con yodo 131, así como pacientes con progresión radiológica en los 13 meses previos a la inclusión. Los pacientes que recibieron tratamiento previo con inhibidores de tirosin quinasa no fueron excluidos (36).

El grupo de intervención (n: 261 pacientes), recibió lenvatinib 24 mg una vez al día (2 cápsulas de 10 mg y 1 cápsula de 4 mg), mientras que el grupo comparador (n: 131 pacientes) recibió placebo. Del grupo de pacientes que recibió lenvatinib, el 39,8 % presentaba metástasis óseas y el 86,6 % presentaba metástasis pulmonares. Por otro lado, de los pacientes que recibieron placebo, el 36,6 % presentaba metástasis óseas y el 94,7 % presentaba metástasis pulmonares. Los desenlaces evaluados fueron: supervivencia libre de progresión, supervivencia global, tasa de respuesta tumoral objetiva y eventos adversos. La mediana de seguimiento fue de más de 17 meses en ambos brazos. Respecto a los desenlaces de efectividad para la sobrevida global, el estudio mostró que no se observaron diferencias significativas entre el grupo tratado con lenvatinib y el grupo que recibió placebo (HR: 0,84 IC 95 % 0,62 a 1,13). La certeza en la evidencia es baja en este caso (44).

Por otro lado, en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad o de progresión, se encontró que el tratamiento con lenvatinib fue superior al placebo (HR: 0,21 IC 95 % 0,14 a 0,31). Además, el lenvatinib demostró ser superior en la tasa de respuestas tumorales completas o parciales (OR: 28,87 IC 95 % 12,46 a 66,86). En este caso, la certeza en la evidencia es alta. Respecto a la seguridad, el estudio mostró que el lenvatinib se asocia con una mayor tasa de eventos adversos de cualquier gravedad (RR: 1,11 IC 95 % 1,04 a 1,17), así como eventos adversos de grado 3 o más (RR: 2,87 IC 95 % 2,20 a 3,75), en comparación al placebo.

La certeza de la evidencia fue calificada de alta a baja debido a consideraciones serias en la precisión de los estimadores.

Sorafenib comparado con placebo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico refractario al tratamiento con yodo radiactivo

Una evaluación de tecnologías de la salud (33) realizada en 2020 (AMSTAR 2: calidad moderada) incluyó un ECA (n: 417 pacientes) (37) que evaluaba la efectividad y seguridad del uso del sorafenib en comparación con placebo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario al tratamiento con yodo radiactivo. Este experimento clínico incluyó pacientes de 18 años o más con diagnóstico de cáncer de tiroides diferenciado en etapa local avanzada o metastásica refractario al tratamiento con yodo radiactivo.

El grupo de intervención (n: 207 pacientes) recibió sorafenib 400 mg (2 tabletas de 200 mg) dos veces al día, para una dosis total de 800 mg al día. En cambio, el grupo comparador

(n: 210 pacientes) recibió placebo. De los pacientes incluidos en el experimento clínico, el 96,4 % (n: 402/417) presentaba metástasis a distancia, las más frecuentes en pulmón (86,1 %; n: 359/417), ganglios linfáticos (51,3 %; n: 214/417) y hueso (27,1 %; n: 113/417) (45).

Los desenlaces evaluados fueron supervivencia libre de progresión, supervivencia global, tasa de respuesta tumoral objetiva, eventos adversos y calidad de vida relacionada con la salud. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 16,2 meses (45).

Evidencia de alta calidad muestra que el sorafenib, en comparación con placebo, mejora la supervivencia libre de enfermedad o de progresión (HR: 0,59 IC 95 % 0,45 a 0,76) y la respuesta tumoral completa o parcial. Sin embargo, evidencia de baja certeza mostró que podría no haber diferencias en la supervivencia global de los pacientes (HR: 0,92 IC 95 % 0,71 a 1,21) (45).

Respecto a la seguridad, la evidencia de alta calidad muestra que el riesgo de presentar cualquier evento adverso es mayor en los pacientes que reciben sorafenib, en comparación con los que reciben placebo (RR: 1,13 IC 95 % 1,07 a 1,19), al igual que el riesgo de presentar cualquier evento adverso de grado 3 o superior en los pacientes que reciben sorafenib comparado con los que reciben placebo (RR: 2,14 IC 95 % 1,70 a 2,70) (37). La certeza de la evidencia fue calificada de alta a baja debido a algunas consideraciones serias en la precisión de los estimadores.

Cabozantinib comparado con placebo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario al tratamiento con yodo radiactivo con metástasis a distancia.

Una revisión sistemática realizada en 2022 (AMSTAR 2: baja calidad) (34), incluyó un ECA (n: 187 pacientes) (38) que evaluó la efectividad y seguridad del uso del cabozantinib comparado con placebo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario al tratamiento con yodo radiactivo. Este experimento clínico incluyó pacientes de 16 años o más con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular y sus variantes histológicas), que hubieran sido tratados previamente con yodo-131 con recurrencia local o a distancia. Se incluyeron pacientes que previamente habían recibido lenvatinib o sorafenib, y se permitieron hasta dos tratamientos previos con inhibidores de tirosina quinasa o de factores de crecimiento endotelial vascular (VEGFR TKI). El grupo de intervención (n: 215 pacientes), recibió cabozantinib 60 mg una vez al día, mientras que el grupo comparador (n: 62 pacientes) recibió placebo. Entre los pacientes asignados a recibir cabozantinib, el 50% presentaba metástasis en hueso, el 22 % en hígado, el 70 % en pulmón y el 83 % en otras partes. Por otro lado, entre los pacientes asignados a recibir placebo, el 39 % presentaba metástasis en hueso, el 10 % en hígado, el 79 % en pulmón y el 90 % en otras partes (38). Los desenlaces evaluados fueron la supervivencia libre de progresión en cáncer papilar y folicular de tiroides, la tasa de respuesta tumoral objetiva y eventos adversos. La mediana de seguimiento fue de 6,2 meses para la población de

intención a tratar y de 8,9 meses para la población de tasa de respuesta objetiva por intención de tratar (38).

La evidencia de calidad moderada sugiere que es probable que el cabozantinib, en comparación con placebo, mejora la supervivencia libre de enfermedad o progresión en pacientes con cáncer papilar de tiroides (HR: 0,23 IC 95 % 0,12 a 0,44) y en pacientes con cáncer folicular (HR: 0,22 IC 95 % 0,11 a 0,44) (38).

Respecto a la seguridad, la evidencia de calidad moderada sugiere que al comparar cabozantinib con placebo, es probable que aumente el riesgo de presentar cualquier evento adverso de grado 1-2 (RR: 0,52 IC 95 % 0,37 a 0,74), así como el riesgo de presentar cualquier evento adverso grado 3 (RR: 1,73 IC 95 % 1,22 a 2,45). La certeza de la evidencia fue calificada de moderada a baja debido a consideraciones sobre el riesgo de sesgo y la precisión del estimador (38). La certeza de la evidencia fue calificada moderada o baja debido a algunas consideraciones en la precisión de los estimadores.

Larotrectinib para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásicos persistente o recurrente con expresión del gen de NTKR

Un análisis combinado de experimentos clínicos no aleatorizados fase I y fase II (39) evaluó la seguridad y efectividad del Larotrectinib en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado y anaplásico. Los experimentos clínicos reclutaron a pacientes con tumores sólidos de cualquier tipo que expresaran genes de fusión positiva de la quinasa del receptor de tropomiosina (NTKR). Este análisis evaluó solo a los pacientes con cáncer de tiroides. De los 29 pacientes reclutados, 20 tenían tumores papilares de tiroides, 7 tenían tumores foliculares y 2 tenían tumores indiferenciados. La mediana de edad de los pacientes fue de 60 años (rango de edad de 6 a 80 años) y dos participantes eran pediátricos. En cuanto a la funcionalidad, 20 pacientes tenían un estado funcional según la escala ECOG de 0 a 1 y dos pacientes tenían un estado funcional ECOG 3. Las fusiones TRK se identificaron mediante secuenciación de próxima generación o por hibridación in situ por fluorescencia (39).

Todos los pacientes con tumores diferenciados habían recibido previamente tratamiento con cirugía, 12 pacientes habían recibido radioterapia con yodo y 21 pacientes habían recibido radioterapia convencional. Trece pacientes fueron tratados con inhibidores de la tirosina quinasa y dos pacientes recibieron inmunoterapia. Los desenlaces medidos fueron la tasa de respuesta objetiva según los criterios RECIST 1.1 (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos), supervivencia global, supervivencia libre de progresión y eventos adversos. La mediana de seguimiento fue de 27,2 meses (39). La evidencia sobre el efecto de Larotrectinib en la tasa de respuesta tumoral objetiva, la supervivencia libre de progresión, la supervivencia global y eventos adversos en los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado y anaplásico es muy incierta. Los pacientes tratados con Larotrectinib

mostraron una tasa de respuesta tumoral objetiva del 86 % (IC 95 % 64 a 97 %) en pacientes con cáncer de tiroides papilar o folicular. De estos pacientes, 2 lograron una remisión completa de la enfermedad, 16 tuvieron una remisión parcial y 6 presentaron una enfermedad estable. Asimismo, la tasa de supervivencia libre de progresión a los 12 y 24 meses fue del 100 % y el 84 %, respectivamente. La supervivencia global fue del 100 % al año, del 92 % a los dos años y 79 % a los 3 años. En cuanto a la seguridad, los eventos adversos emergentes del tratamiento más frecuentes de cualquier grado fueron la presencia de mialgias (41 %), fatiga (34 %), náuseas (34 %) y constipación (31 %) (39).

Radioterapia

No se identificaron ECA que evaluaran la efectividad y seguridad de la radioterapia para el tratamiento de pacientes con CDT metastásico. A continuación, se presenta la información disponible respecto al uso de las diferentes técnicas de radioterapia en este contexto clínico.

Radioterapia de haz externo (EBRT)

La EBRT es un tratamiento que utiliza rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas, administrado mediante una máquina externa que dirige la radiación hacia el tumor. Este tratamiento es local y se enfoca en una parte específica del cuerpo, implicando varias etapas, incluida la planificación del tratamiento por un equipo multidisciplinario para asegurar precisión y seguridad. La EBRT puede ser considerada para el manejo de la enfermedad estructural metastásica sintomática o progresiva, especialmente cuando la enfermedad no es susceptible de manejo quirúrgico y se considera yodorefractaria (31).

Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Es una modalidad avanzada de EBRT que utiliza colimadores multilámina y algoritmos de planificación avanzada para adaptar la forma e intensidad del haz de radiación al tumor, permitiendo una administración más precisa y minimizando el daño a los tejidos normales. Se indica IMRT para el tratamiento de cáncer de tiroides localmente avanzado no operable y en casos de compromiso oligometastásico yodorefractario sintomático o potencialmente sintomático debido a su capacidad para administrar dosis altas de radiación de manera precisa, minimizando la exposición a los tejidos sanos circundantes (25).

Radioterapia estereotáctica corporal (SBRT)

No se encontraron estudios específicos sobre su uso en cáncer diferenciado de tiroides metastásico.

Radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT)

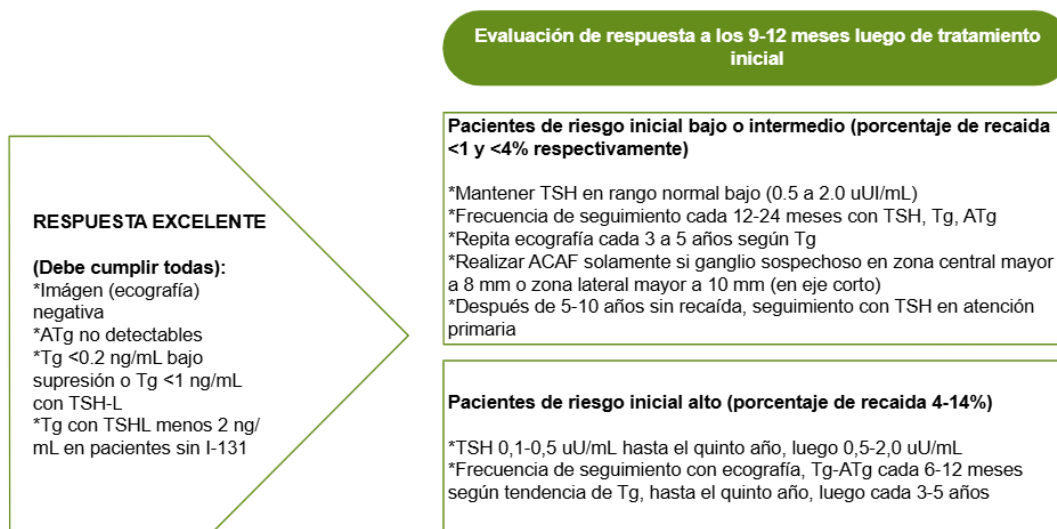
La 3D-CRT es una técnica avanzada de radioterapia que se utiliza para tratar diversos tipos de cáncer. La 3D-CRT utiliza imágenes tridimensionales obtenidas mediante TAC, RMN y PET para definir con precisión la forma y el tamaño del tumor y los órganos normales circundantes. Esta técnica permite a los oncólogos radioterapeutas planificar y dirigir los haces de radiación de manera que maximicen la dosis al tumor mientras minimizan el daño al tejido sano circundante. En el manejo del CDT metastásico, la 3D-CRT no es la primera línea de tratamiento. Puede ser considerada en casos donde la tiroidectomía y la administración de yodo radiactivo no han sido efectivas o no son viables, proporcionando una alternativa para el control local del tumor (40).

Seguimiento

El monitoreo de los pacientes requiere un enfoque individualizado considerando el riesgo inicial de recaída y el resultado obtenido con la terapia inicial. Se describe el abordaje para la evaluación de respuesta al tratamiento (42) y para el seguimiento de los pacientes (43,44) en la Figura 1, Figura 2 y .

Figura 3.

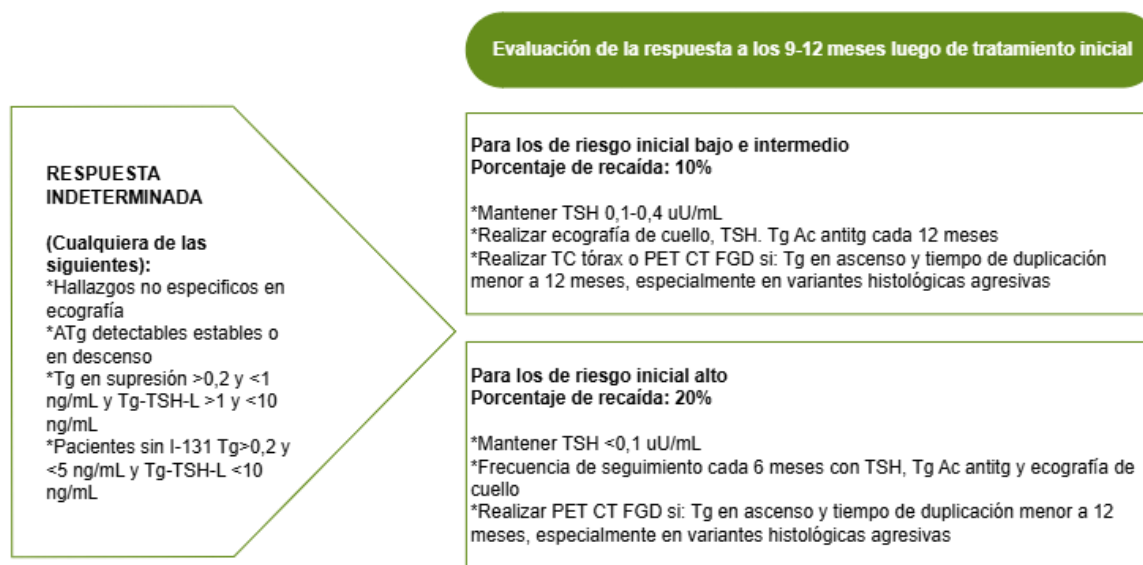
Figura 1. Conducta en pacientes con criterios de respuesta excelente



Fuente: Fierro L, González A, Tapiero M, Cuellar A. Protocolo de atención del paciente con cáncer diferenciado de tiroides [documento no publicado]. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá; 2019. Report No: V1 (45). Siglas: ACAF: Aspiración

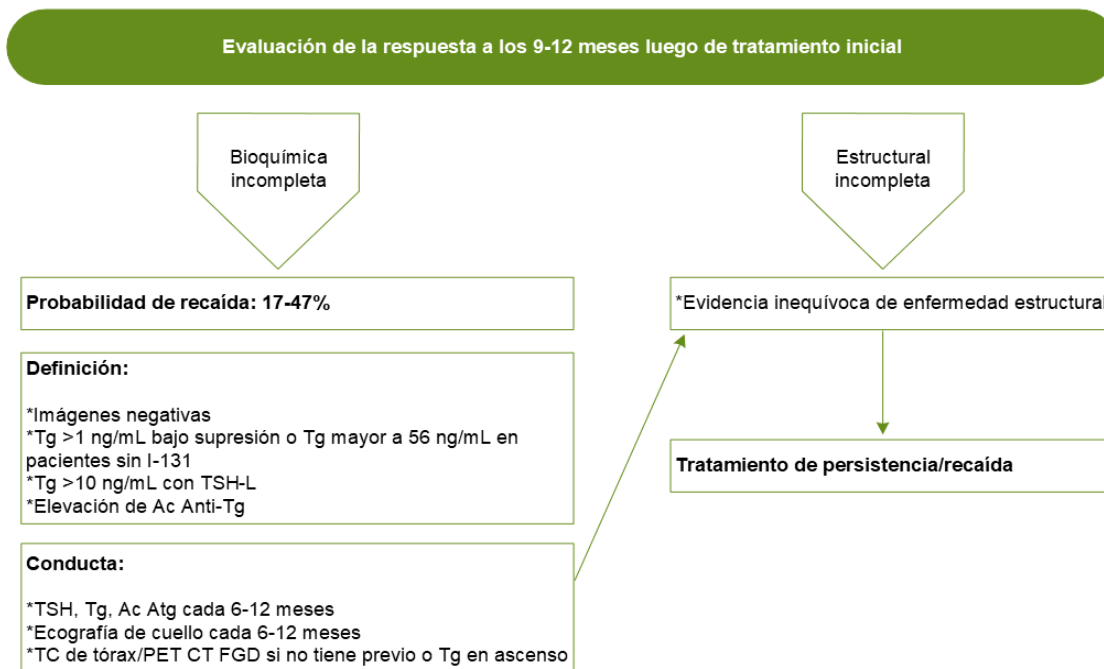
con Aguja Fina; ATg: Anticuerpos antitiroglobulina; I-131: Yodo 131 (yodo radiactivo); Tg: Tiroglobulina (proteína específica del tejido tiroideo utilizada como marcador tumoral); TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides; TSHL: TSH Liberada o TSH Libre (medición específica de TSH sin interferencias); uU/mL: Microunidades Internacionales por mililitro.

Figura 2. Conducta en pacientes con criterios de respuesta indeterminada



Fuente: Fierro L, González A, Tapiero M, Cuellar A. Protocolo de atención del paciente con cáncer diferenciado de tiroides [documento no publicado]. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá; 2019. Report No: V1 (45). Siglas: Ac antitg: Anticuerpos antitiroglobulina; FDG: Fluorodesoxiglucosa; PET CT: Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computarizada; TC: Tomografía Computarizada; Tg: Tiroglobulina; Tg-TSH-L: Tiroglobulina estimulada por TSH; TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides ; uU/mL: Microunidades por mililitro.

Figura 3. Conducta en pacientes con criterios de respuesta incompleta



Fuente: Lamartina L, Grani G, Durante C, Borget I, Filetti S, Schlumberger M. Follow-up of differentiated thyroid cancer – what should (and what should not) be done. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(9):538–51 (42). Siglas: Ac Anti-Tg: Anticuerpos anti-

tiroglobulina; CT: Tomografía computarizada; FDG: Fluorodesoxiglucosa; PET: Tomografía por emisión de positrones; TC: Tomografía computarizada; Tg: Tiroglobulina; TSH-L: Hormona estimulante de la tiroides recombinante humana; TSH: Hormona estimulante de la tiroides.

10.6. De la evidencia a la recomendación (EtD)

Marco evidencia a la recomendación	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor del uso de la intervención
Valores y preferencias	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Probablemente bajos
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Aceptabilidad	Probablemente sí
Equidad	Probablemente aumentado

Balance riesgo beneficio

En el escenario de la administración de yodo radiactivo en pacientes con CDT metastásico a distancia el balance se ve inclinado hacia el beneficio clínico. No obstante, la administración de yodo radiactivo conlleva riesgos como sialoadenitis, dolor en el cuello, náuseas, vómito, y alteraciones del gusto. Dependiendo de la dosis, pueden ocurrir eventos adversos hematológicos, y se ha descrito un leve incremento en el riesgo de segundas neoplasias inherente a la exposición a la radiación.

En este contexto la decisión de utilizar o no yodo radiactivo debe ser cuidadosamente considerada, balanceando los beneficios y riesgos, y tomando en cuenta las características individuales del paciente, la extensión de la enfermedad, el riesgo de recurrencia, la respuesta al tratamiento inicial y la presencia de efectos adversos.

Del mismo modo la tiroidectomía total puede ser una intervención de elección en estos pacientes ya que puede ayudar a controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, los riesgos asociados incluyen complicaciones quirúrgicas como hipoparatiroidismo permanente, lesión del nervio laríngeo recurrente y la necesidad de terapia de reemplazo hormonal de por vida.

El balance entre los beneficios y los riesgos favorece su recomendación, previa evaluación cuidadosa de estos riesgos y considerando factores como la extensión de la enfermedad y la presencia de metástasis locorregionales o a distancia.

Con respecto al tratamiento con lenvatinib y sorafenib en pacientes adultos con CDT localmente avanzado o metastásico, refractario al yodo radiactivo, ha demostrado beneficios significativos en la reducción de la progresión tumoral y en el control de los síntomas. Ambos tratamientos presentan efectos adversos importantes: lenvatinib puede causar hipertensión, proteinuria y eventos tromboembólicos, mientras que sorafenib se

asocia con diarrea, fatiga y síndrome mano-pie, lo que puede afectar la adherencia al tratamiento, cabozantinib, aunque no aprobado por el INVIMA, es una opción viable para pacientes refractarios que han recibido previamente sorafenib y/o lenvatinib, basado en evidencia emergente. Aunque lenvatinib y sorafenib ofrecen ventajas significativas en el control del CDT metastásico y la mejora de los síntomas, es crucial un monitoreo riguroso de los efectos adversos para optimizar los resultados clínicos.

Por último, la IMRT se considera una alternativa como terapia primaria o postoperatoria especialmente cuando la enfermedad compromete estructuras vitales, ya que permite una administración precisa de la radiación, preservando los tejidos sanos y reduciendo efectos secundarios, mejora el control local de la enfermedad y puede aumentar la supervivencia. Pese a lo anterior, presenta riesgos de toxicidades agudas y crónicas, como mucositis, xerostomía y fibrosis tisular, que pueden afectar la calidad de vida.

Valores y preferencias de los pacientes

El manejo del CDT metastásico a distancia debe ser abordado con una perspectiva centrada en el paciente, donde la comprensión clara de los beneficios y riesgos de las intervenciones es esencial y la personalización del tratamiento este en consonancia con las preferencias y valores del paciente.

Un estudio cualitativo realizado en el Reino Unido en el 2018 en el que se realizaron entrevistas semiestructuradas a pacientes acerca de la experiencia en su diagnóstico y tratamiento con el cáncer de tiroides, encontró que existe variabilidad en las experiencias emocionales de los jóvenes durante el proceso de tratamiento, en términos de sus acciones y respuestas a sus tratos con aquellos involucrados en su tratamiento, todos los jóvenes dijeron que no se les había brindado información sobre grupos de apoyo y/o asesoramiento, lo que consolidó su sensación de ser ignorados y descontados durante todo el proceso y que lucharon por comprender la naturaleza del cáncer de tiroides. Los estereotipos negativos del cáncer, como la vejez, la quimioterapia, la caída del cabello, el dolor y la posible muerte, no se aplicaban a ellos. Los resultados destacaron sentimientos de vulnerabilidad, aislamiento y la necesidad de un mejor apoyo y comunicación por parte de los profesionales de salud (24)

En cuanto a la tiroidectomía otro estudio cualitativo realizado en Estados Unidos en el 2018, a través de una entrevista abierta investigó los síntomas de disfagia reportados por pacientes después de una tiroidectomía total. Se entrevistó a 26 pacientes en tres momentos postoperatorios (2 semanas, 6 semanas y 6 meses) para evaluar la prevalencia y el impacto de estos síntomas en su calidad de vida. Los resultados mostraron que el 80 % de los pacientes reportaron síntomas de disfagia a las 2 semanas, disminuyendo al 42 % a las 6 semanas y al 17 % a los 6 meses. Los autores concluyeron que los síntomas de disfagia son comunes y pueden persistir durante meses, afectando significativamente la

calidad de vida de los pacientes, lo que subraya la necesidad de una mejor educación y manejo preoperatorio y postoperatorio de estos síntomas y explicaciones al paciente de todos los riesgos y beneficios relacionados (24). Las preferencias de los pacientes se pueden inclinar hacia las intervenciones y tratamientos recomendados teniendo en cuenta que mejoran la supervivencia limitando los posibles eventos adversos, siempre que puedan tener acceso oportuno a las intervenciones recomendadas. Es crítica la comunicación efectiva del médico tratante con el paciente, enfocada en información previa al tratamiento, lo cual contribuye a que las decisiones terapéuticas reflejen sus valores y preferencias.

Aceptabilidad

Se prevé una aceptación favorable de las recomendaciones entre los actores del sistema de salud colombiano. Los expertos clínicos e IPS valorarán el abordaje multidisciplinario y escalonado, priorizando intervenciones menos invasivas. Administradores y aseguradores apreciarán la estratificación del uso de inhibidores de tirosina quinasa para pacientes refractarios a yodoterapia con progresión documentada, ya que esto puede llevar a optimizar recursos. Entes reguladores y tomadores de decisiones respaldarán la incorporación controlada de terapias innovadoras como cabozantinib. El énfasis en juntas multidisciplinarias, monitorización estrecha y seguimiento imagenológico periódico promoverá un uso racional de recursos, favoreciendo su adopción generalizada a nivel nacional.

Viabilidad de la implementación

La implementación de estas recomendaciones en Colombia enfrenta varias barreras y facilitadores. Entre las barreras, se destaca la disponibilidad limitada de tecnologías avanzadas como la IMRT y los medicamentos como lenvatinib y sorafenib, que pueden no estar ampliamente accesibles en todas las regiones del país debido a restricciones económicas y logísticas. Además, la falta de aprobación de cabozantinib por el INVIMA limita su uso, aunque se sugiere su consideración en juntas multidisciplinarias. La formación y capacitación de profesionales de la salud en el manejo de estas tecnologías y tratamientos es crucial, pero puede ser insuficiente en áreas rurales o menos desarrolladas. La infraestructura hospitalaria también varía significativamente entre regiones, afectando la capacidad de realizar procedimientos complejos como la tiroidectomía total y la metastasectomía. Sin embargo, los facilitadores incluyen la colaboración interdisciplinaria y el seguimiento clínico continuo que son esenciales para optimizar los resultados y ajustar los tratamientos según la respuesta del paciente y un sistema de referencia y contrarreferencia adecuadamente establecido entre diferentes niveles de atención y regiones del país que asegure que los pacientes accedan a centros especializados para tratamientos complejos, como la IMRT y la cirugía radioguiada siendo significativo el papel de las IPS en algunas zonas rurales alejadas del país. Aun cuando existen estas barreras

se consideró que la implementación de estas recomendaciones es viable en el contexto colombiano.

Uso de recursos

La implementación de las recomendaciones en el contexto del manejo del CDT metastásico en Colombia debe contemplar los costos y ahorros potenciales. La administración de yodo radiactivo y la tiroidectomía total representan costos iniciales elevados debido a la necesidad de infraestructura especializada y personal capacitado. La resección de metástasis a distancia, la radioterapia de intensidad modulada y el uso de terapias dirigidas, aunque costosas, pueden ofrecer ahorros a largo plazo al reducir la progresión de la enfermedad y la necesidad de tratamientos adicionales. Estos tratamientos pueden mejorar los desenlaces clínicos y reducir la carga económica asociada a complicaciones y hospitalizaciones prolongadas. Por consiguiente, resulta fundamental que las políticas de salud pública y las decisiones de financiación en Colombia contemplen estos factores para optimizar el uso de los recursos disponibles. Por esta razón, se consideró que los costos iniciales se equilibran con los beneficios a largo plazo, siempre y cuando se realice una valoración minuciosa de los criterios establecidos, asegurando además un seguimiento clínico adecuado del paciente.

Equidad

La implementación de estas recomendaciones en Colombia requiere seguimiento especializado y procedimientos que dependen de una infraestructura adecuada y personal capacitado, concentrados principalmente en centros urbanos. Esta centralización puede aumentar la brecha en la calidad de la atención entre pacientes urbanos y aquellos de zonas rurales o dispersas, donde el acceso es más limitado. Las disparidades socioeconómicas y educativas pueden dificultar el acceso a centros especializados y la comprensión de las opciones terapéuticas, generando inequidades en el tratamiento y seguimiento, lo que afecta los desenlaces en salud. Factores como la edad y el sexo también influyen en la equidad del servicio. Por ejemplo, personas mayores y mujeres pueden enfrentar barreras adicionales debido a limitaciones de movilidad o responsabilidades familiares. Además, la inequidad en el acceso se ve afectada por el tipo de afiliación al sistema de salud, con demoras más marcadas en el régimen subsidiado y entre los no afiliados, por ende es relevante considerar estos factores y desarrollar estrategias que aseguren el acceso equitativo a centros especializados y la provisión de intervenciones y seguimientos oportunos y de alta calidad para todos los pacientes, independientemente de su ubicación geográfica.

Prioridades de investigación

Es crucial realizar estudios que evalúen los beneficios clínicos, la seguridad y los riesgos asociados con la implementación de estas intervenciones específicas. En particular, en el ámbito de la cirugía y la radioterapia, debido a la falta de estudios, estas investigaciones son esenciales para proporcionar información que respalde la toma de decisiones en el entorno clínico. Esto permitirá adaptar el tratamiento a las necesidades individuales de cada paciente y gestionar el riesgo de manera más efectiva. Es fundamental que dichos estudios estén diseñados para evaluar no solo los efectos inmediatos en términos de resultados clínicos, sino también los posibles efectos adversos a largo plazo y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

11. MODULO DE IMPLEMENTACION

11.1. Introducción

La implementación de una Guía de Práctica Clínica (GPC) es un proceso complejo que va más allá de la disponibilidad de un documento informado en la mejor evidencia disponible (46). Diversos estudios han mostrado que, a pesar de estar elaboradas por grupos de profesionales o instituciones gubernamentales reconocidas, las recomendaciones de estas guías tienen una baja frecuencia de uso en la práctica clínica (47). El proceso de implementación busca transformar las recomendaciones teóricas de las GPC en decisiones y acciones clínicas concretas (48)

La implementación de las GPC no solo requiere cambios en la actuación de los profesionales de la salud, sino también en la de los pacientes y en la organización de los sistemas de salud. La publicación y difusión de una GPC no asegura su utilización sistemática para alcanzar los objetivos con los que fueron concebidas: ayudar tanto al personal sanitario como a los pacientes a tomar decisiones sobre su asistencia sanitaria basándose en el mejor conocimiento disponible (49)

Por ello y con el fin de brindar orientación a los prestadores de servicios de salud para la implementación de la guía, se ha desarrollado un módulo de implementación que presenta los actores claves responsables de llevar las recomendaciones a la práctica en los diferentes niveles de complejidad y en los diferentes niveles organizacionales, así como las barreras, facilitadores e indicadores de la implementación de la guía.

Este módulo ha sido construido con base en la revisión de la evidencia local en bases de datos de literatura indexada, literatura gris y aportes del panel de expertos con énfasis en el contexto colombiano, teniendo en cuenta la normatividad nacional. Posteriormente, expertos del GDG ajustaron la información presentada con el fin de brindar información contextualizada al país y sea de fácil utilización por los usuarios de la guía.

11.2. Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la guía

Autoridades sanitarias del orden nacional y territorial:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Cancerología
- Cuenta de Alto Costo – CAC
- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
- Secretarías Departamentales y Municipales de Salud
- Entidades de vigilancia y control
- Instituto Nacional de Salud

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA

Entidades del SGSSS

- Entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB) del régimen contributivo, subsidiado o quien haga sus veces.
- Entidades y EAPB del régimen especial (Fuerzas Militares, Policía Nacional, Docentes del magisterio, Universidades públicas, Ecopetrol) o quien haga sus veces.
- Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) públicas y privadas

Organizaciones de la sociedad civil

- Sociedades y Asociaciones Científicas
 - Asociación Colombiana de Cirujanos de Cabeza y Cuello
 - Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo
 - Asociación Colombiana de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares
 - Asociación de Radiólogos Oncólogos de Colombia
 - Academia Nacional de Medicina
 - Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME
 - Asociación Nacional de Internos y Residentes – ANIR
- Sociedades de pacientes
 - Liga Colombiana contra el Cáncer
 - Asociación Colombiana de Enfermos de Cáncer

Personal de salud y de la sociedad civil:

- Profesionales de la salud
- Cuidadores
- Pacientes

Academia

- Universidades con programas de medicina y especialidades médicas de radiología, endocrinología, cirugía de cabeza y cuello, oncología, oncología radioterápica.

11.3. Recomendaciones claves para la implementación

Para identificar las recomendaciones críticas a incorporar en el proceso de implementación, se realizó un proceso de priorización de las recomendaciones finales incluidas en la GPC para la evaluación de barreras y facilitadores de implementación.

Para realizar la priorización los integrantes del GDG respondieron un formulario compuesto por 10 dimensiones que fueron calificadas para cada una de las recomendaciones de forma independiente. El resultado final de este ejercicio de priorización se muestra en la Tabla 10 y estas son las recomendaciones claves para el proceso de implementación:

No.	Recomendación
1	Se sugiere realizar vigilancia activa en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, únicamente si se cumplen los criterios establecidos y se asegura un seguimiento clínico adecuado para el paciente. En ausencia de estas condiciones, se sugiere optar por la intervención quirúrgica. Los criterios para considerar vigilancia activa son: 1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de tamaño ≤ 1 cm, con características ecográficas de bajo riesgo y ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares 2. Acceso a ecografía de alta calidad 3. Preferencia del paciente 4. Si existen dudas de extensión realizar tomografía con contraste 5. Considerar la necesidad de desplazamiento del paciente de acuerdo con su procedencia. Nota: La vigilancia activa también será una opción válida para aquellos pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que se consideren de alto riesgo quirúrgico. Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
2	Se recomienda realizar ecografía de cuello en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con la finalidad de conocer si existe extensión extratiroidea local o ganglionar para guiar la planificación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
4	Se recomienda realizar laringoscopia indirecta en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con indicación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos
5	Se sugiere realizar nasolaringoscopia, con biopsia si se considera necesario, en los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten disfonía en el transcurso de la enfermedad, parálisis de las cuerdas vocales o estudios imagenológicos con sospecha de compromiso del surco traqueoesofágico.

No.	Recomendación
	Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos
8	Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar. Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
11	Se recomienda la terapia de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante la administración de levotiroxina sódica con metas de supresión inicial de TSH acorde al riesgo estimado de recaída así: en pacientes con riesgo bajo de recaída entre 0,5 y 2,0 mU/L.; en pacientes de riesgo intermedio entre 0,1-0,5 mU/L y en los pacientes con alto riesgo de recaída el nivel de supresión recomendado es de 0,1 mU/L. Con el fin de reducir el riesgo de recurrencia del cáncer. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
13	Se recomienda utilizar la escala ATA 2015 (propuesta por la Sociedad Americana de la Tiroides) para evaluar el riesgo de recaída de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor Basada en consenso de expertos Nota: al momento de la redacción de la presente guía se encuentra en fase de publicación la versión ATA 2025.

Tabla 10. Herramienta de priorización de recomendaciones para implementación

Dimensión de priorización	Número de la recomendación																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Impacto potencial																					
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Alto impacto en la disminución de la variabilidad	x	x	x	x	x			x	x	x	x		x			x		x	x		x
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos	x							x			x		x			x					
Promueve la equidad y elección de los pacientes	x	x		x	x			x			x		x	x		x		x	x	x	x
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación																					
La intervención no hace parte de la atención estándar	x			x	x								x								
Implica cambios en la oferta de servicios	x		x	x	x		x	x	x												
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias											x		x								
Implica un cambio en la práctica	x		x	x	x			x			x		x								
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias	x												x								
Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación	x							x					x								
Otras consideraciones:																					
¿Priorizada?	x	x		x	x			x			x		x								

Fuente: Elaboración propia

11.4. Barreras y estrategias de implementación de la guía

Para el proceso de implementación es clave identificar las barreras, estrategias y actores claves responsables de la implementación de la GPC en el contexto colombiano. A continuación, presentamos las barreras y estrategias (Tabla 11), identificadas adaptadas del esquema recomendado por OPS (49):

Tabla 11. Barreras y estrategias de implementación

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras personales relacionados con conocimientos y actitudes de los clínicos y personal involucrado en la implementación de la GPC	Conocimientos	Falta de conocimiento de la GPC y sus recomendaciones	- Aumento de la difusión de las guías a nivel nacional mediante redes sociales de sociedades científicas, envío por correo electrónico, ubicación en repositorios nacionales, institucionales, internacionales y en páginas de asociaciones científicas y asociaciones de egresados de los programas de formación relacionados con la implementación de esta GPC. - Promover la incorporación de las recomendaciones incluidas en la presente GPC en los contenidos programáticos de los programas de pregrado de medicina del país, en las cátedras que corresponda. - Fortalecer el sistema de referencia y contrarreferencia con el fin de evitar reprocesamiento de información. - Proveer capacitación para la implementación de la GPC en las instituciones prestadoras de servicios de salud y las entidades territoriales. - Facilitar el acceso a las recomendaciones producto de la GPC mediante la versión para profesionales	IPS, EAPB, entidades gubernamentales, instituciones de educación superior, sociedades científicas.
		Falta de conocimiento para implementar las recomendaciones de la guía		
		Déficit de médicos especialistas en cirugía de cabeza y cuello y radioterapeutas, especialmente en regiones apartadas – falta de definición de mecanismos de referencia frente a		

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
		las patologías tiroideas. Ausencia de especialistas entrenados en laringoscopia y/o ecografía de cuello. Desconocimiento para implementación la GPC por parte del personal administrativo encargado de implementar programas en las EAPB	de la salud y herramientas prácticas como aplicaciones móviles y algoritmos de decisión que orienten al profesional respecto de lo establecido en las recomendaciones. • Diseñar e implementar programas de educación continua virtual o presencial que resalte la importancia de la GPC como herramienta de gestión de calidad, además de enfatizar en recomendaciones clave para la estadificación y tratamiento, especialmente donde se observa variabilidad en la práctica y como estas pueden ser implementadas en las instituciones. • Fomentar el aprendizaje de expertos y líderes de opinión en el campo de implementación. • Incorporar recordatorios en los sistemas de historias clínicas con las recomendaciones clave para la implementación e incluirlas en los procesos de garantía de la calidad de las instituciones competentes. • Implementar estrategias de telemedicina y atención domiciliaria para facilitar el seguimiento de pacientes en zonas remotas.	
	Actitudes	Falta de confianza en las recomendaciones Falta de comunicación y enseñanza por parte del personal	• Apoyo de los líderes de opinión nacionales e institucionales a través de reuniones educativas y difusión en redes sociales de las recomendaciones para aumentar la confianza. • Participación de los clínicos en el desarrollo, adopción e implementación de la guía, considerando el contexto. • Estrategias motivacionales en las que se utilicen incentivos económicos o no económicos para la	IPS, EAPB, entidades gubernamentales, instituciones de educación superior, sociedades científicas.

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
		médico a los usuarios Dificultades en la estandarización de la estadificación y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides	modificación de las conductas en camino a la adopción de las recomendaciones de la GPC. Fortalecimiento de los programas de pregrado y posgrado para el manejo estándar de acuerdo con las recomendaciones de la GPC.	
Barreras relacionadas con preferencias y experiencias de pacientes		Falta de conocimiento y preparación para el tratamiento. Falta de información sobre los efectos de la tiroidectomía y terapia con yodo. Demoras en la asignación de citas médicas. Demoras en la entrega de medicamentos.	- Diseño e implementación de estrategias de información, educación y comunicación (IEC) a los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides sobre las diferentes opciones de tratamiento, cuidados posteriores al tratamiento y sus efectos. - Diseño e implementación de capacitaciones para profesionales de salud y administrativos de IPS y EAPB en el buen trato a los pacientes y mantener una alta calidad del servicio. - Fortalecimiento del seguimiento al tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, garantizando la oportunidad para la asignación de citas y exámenes médicos de control, así como una adecuada entrega de medicamentos.	Entidades territoriales del orden nacional y local, EAPB, sociedades de pacientes, líderes comunitarios, sociedades de pacientes.
Barreras del sistema de salud		Barreras relacionadas al régimen de afiliación al SGSSS, donde las personas afiliadas al régimen subsidiado pueden tener un menor	Ampliar la cobertura de servicios oncológicos especializados en el régimen subsidiado, garantizando que los tratamientos para cáncer de tiroides estén incluidos en el plan de beneficios.	Autoridades sanitarias del orden nacional y territorial,

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
	acceso a tratamientos oncológicos y demoras en el seguimiento.	• Aumentar el acceso a los servicios de salud con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides independiente de su estado de afiliación, régimen de afiliación o estado migratorio. • Diseñar e implementar rutas de atención para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, independientemente de su estado de afiliación, régimen de afiliación o estado migratorio.	Entidades del SGSSS, profesionales de la salud.
	Inequidad geográfica en la distribución de servicios oncológicos especializados, con concentración en grandes centros urbanos y escasez en regiones remotas	• Fortalecimiento de las normas técnicas, programas nacionales y políticas que buscan mejorar la calidad de la atención de pacientes con cáncer en Colombia. • Promover la colaboración entre EAPB, IPS, entes territoriales y organizaciones de pacientes para identificar y superar barreras de acceso. • Diseñar e implementar estrategias de telemedicina y atención domiciliaria para facilitar el seguimiento de pacientes en zonas remotas.	
	Barreras relacionadas con la fragmentación de la prestación del servicio para la estadificación y manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.	• Centralización de las actividades necesarias para la estadificación y el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides como obtención de citas, autorizaciones, tratamientos, que disminuyan los movimientos necesarios para la atención integral del paciente con cáncer diferenciado de tiroides. • Inclusión de las recomendaciones al sistema de garantía de la calidad de EAPB e IPS y verificar que se cumplan con los protocolos establecidos • Diseñar e implementar estrategias para el fortalecimiento del sistema de referencia y contrarreferencia.	

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
	Barreras relacionadas con el uso y acceso a los sistemas de información sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.	- Fortalecimiento del seguimiento y reporte en los sistemas de información nacionales, que permitan realizar seguimiento y evaluación a los indicadores planteados en esta GPC. - Fortalecimiento de capacidades en uso de los sistemas de información que contienen datos sobre pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y el uso para toma de decisiones clínicas relacionadas con la estadificación y tratamiento de estos pacientes.	

Fuente: elaboración propia

Como apoyo a la implementación de la guía, es importante conocer la normatividad de soporte que apoyará a los actores involucrados a realizar las estrategias de implementación presentadas en la Tabla 12:

Tabla 12. Marco normativo

Marco normativo	
Normatividad	Objeto
Ley 1384 de 2010 – Ley Sandra Ceballos	Por la cual establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia
Ley 1751 de 2015	Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud, regularlo y establecer sus mecanismos de protección.
Ley 2194 de 2022	Por medio de la cual se modifica la Ley 1384 de 2010 eliminar las barreras de acceso a programas de apoyo para la rehabilitación integral de las personas diagnosticadas con cáncer y mejorar la oportunidad en los tiempos de respuesta para brindar la atención requerida, así como dictar disposiciones generales frente al tratamiento y prevención de cáncer en Colombia.
Ley 2360 de 2024	Por medio de la cual se modifica y adiciona la Ley 1384 de 2010 reconociendo para los efectos de esta ley como sujetos de especial protección constitucional a las personas con sospecha o que padecen cáncer.
Resolución 247 de 2014	Por la cual se establece el registro de pacientes con cáncer.
Resolución 429 del 2016	Por medio de la cual se adopta la Política de Atención Integral en Salud
Resolución 3100 de 2019	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud.
Resolución 3339 del 2019	Establece e implementa el mecanismo de distribución de los recursos de UPC para las EPS para los cánceres priorizados que será administrado financieramente por la Cuenta de Alto Costo
Resolución 2367 de 2023	Por la cual se modifica el artículo 2 de la Resolución 1035 de 2022 relacionado con la implementación del Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031

Fuente: elaboración propia

11.5. Indicadores

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación:

Elemento	Característica
Indicador 1	Oportunidad del diagnóstico
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en estadios tempranos /Total de pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides X 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Ministerio de Salud y Protección Social Cuenta de Alto Costo
Meta	80%

Elemento	Característica
Indicador 2	Uso de yodo radiactivo en pacientes de bajo riesgo
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo que recibieron terapia de yodo radiactivo/ Total de pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo X 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Ministerio de Salud y Protección Social Instituto Nacional de Cancerología
Meta	Menor al 20%

Elemento	Característica
Indicador 3	Pacientes con estratificación del riesgo en historia clínica
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con estratificación del riesgo escala ATA/ Total de pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides X 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) Ministerio de Salud y Protección Social
Meta	100%

Referencias

1. Ministerio de la Protección Social Colombia, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014.
2. Romero F, Galiana M, Escurra C, Cabrera N, Cárdenas J, Chacón K, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento y seguimiento de personas con cáncer diferenciado de tiroides. Parte I: Vigilancia activa. Revista de salud publica del Paraguay. 2024;14(1):40–50.
3. American Cancer Society. Key Statistics for Thyroid Cancer [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 13]. Available from: www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer/about/key-statistics.html
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 13]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheet.pdf>
5. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. GRADE System: Classification of Quality of Evidence and Strength of Recommendation. Cirugía Española (English Edition). 2014;92(2):82–8.
6. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383–94.
7. Filetti S, Durante C, Hartl DM, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of systemic therapy in advanced thyroid cancer. Annals of Oncology. 2022;33(7):674–84.
8. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401–6.
9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;j4008.
10. Z R Yang, F Sun, SY Zhan. [Risk on bias assessment: (2) Revised Cochrane risk of bias tool for individually randomized, parallel group trials (RoB2.0)]. Chinese [Internet]. 2017 [cited 2024 Nov 13];38(9):1285–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28910948/>
11. Schünemann HJ. Interpreting GRADE's levels of certainty or quality of the evidence: GRADE for statisticians, considering review information size or less emphasis on imprecision? J Clin Epidemiol. 2016;75:6–15.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):395–400.

13. Brožek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. *Allergy*. 2009;64(5):669–77.
14. Kirmayr M, Quilodrán C, Valente B, Loezar C, Garegnani L, Franco JVA. The GRADE approach, Part 1: how to assess the certainty of the evidence. *Medwave*. 2021;21(02):e8109–e8109.
15. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, OA. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación. In: Javeriana GRADE Center, editor. (1a ed en español). 2017.
16. Brouwers MC, Hanna S, University M, Kho CM, Canada Littlejohns OP, College London K, et al. Appraisal of Guidelines for research & evaluation II. AGREE II Instrument [Internet]. 2017. Available from: www.agreetrust.org
17. Chou R, Dana T, Haymart M, Leung M, Tufano R, Sosa J, et al. Active Surveillance Versus Thyroid Surgery for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *Thyroid*. 2022 Apr 1;32(4):351–67.
18. National Comprehensive Cancer Network - NCCN. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid_blocks.pdf. 2024. Thyroid Carcinoma (Version 1.2024-Febrero2024). .
19. D'Agostino T, Shuk E, Maloney E, Zeuren R, Tuttle R, Bylund C. Treatment decision making in early-stage papillary thyroid cancer. *Psychooncology* [Internet]. 2018 Jan 27;27(1):61–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pon.4383>
20. Alabousi M, Alabousi A, Adham S, Pozdnyakov A, Ramadan S, Chaudhari H, et al. Diagnostic Test Accuracy of Ultrasonography vs Computed Tomography for Papillary Thyroid Cancer Cervical Lymph Node Metastasis. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2022 Feb 1;148(2):107.
21. Cho S, Suh C, Baek J, Chung S, Choi Y, Lee J. Diagnostic performance of MRI to detect metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol*. 2020 Jul;75(7):562.e1-562.e10.
22. Granados G, Gallegos H, Gurrola M, Flores H, Pacheco B, Villavicencio Q, et al. Guía de manejo del nódulo tiroideo y del cáncer diferenciado de tiroides de la Sociedad Mexicana de Oncología. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2022 Sep 7;17(91).
23. Randolph G, Kamani D. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: Voice, vocal cord function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy. *Surgery*. 2006;139(3):357–62.
24. Diamond-Rossi SA, Jonklaas J, Jensen RE, Kuo C, Stearns S, Esposito G, et al. Looking under the hood of “the Cadillac of cancers:” radioactive iodine-related craniofacial side effects among patients with thyroid cancer. *J Cancer Surviv*. 2020;14(6):847–57.

25. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(12):1856–83.
26. Haugen B, Alexander E, Bible C, Doherty G, Mandel J, Nikiforov Y, 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 Jan;26(1):1–133.
27. Leboulleux S, Bournaud C, Chougnet C, Zerdoud S, Al Ghuzlan A, Catargi B, et al. Thyroidectomy without Radioiodine in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(10):923–32.
28. James D, Ryan E, Davey M, Quinn A, Heath D, Garry S, et al. Radioiodine Remnant Ablation for Differentiated Thyroid Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(6):544.
29. Abiri A, Nguyen T, Goshtasbi K, Torabi SJ, Kuan EC, Armstrong WB, et al. A comparative analysis of treatment efficacy in intermediate-risk thyroid cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2023;280(5):2525–33.
30. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid*. 2017;27(6):751–6.
31. Niedziela E, Niedziela Ł, Kowalska A, Kowalik A. Detection of the BRAFV600E Mutation in Circulating Free Nucleic Acids as a Biomarker of Thyroid Cancer: A Review. *J Clin Med*. 2024;13(18):5396.
32. Haroon Al Rasheed MR, Xu B. Molecular Alterations in Thyroid Carcinoma. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):921–30.
33. Fleeman N, Houten R, Bagust A, Richardson M, Beale S, Boland A, et al. Lenvatinib and sorafenib for differentiated thyroid cancer after radioactive iodine: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2020;24(2):1–180.
34. Su J, Wang M, Fu Y, Yan J, Shen Y, Jiang J, et al. Efficacy and safety of multi-kinase inhibitors in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2022;22(9):999–1008.
35. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux X, Hartl D, Travagli JP, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2892–9.
36. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus Placebo in Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(7):621–30.
37. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated

- thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet*. 2014;384(9940):319–28.
38. Brose MS, Robinson B, Sherman SI, Krajewska J, Lin CC, Vaisman F, et al. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(8):1126–38.
 39. Waguespack SG, Drilon A, Lin JJ, Brose MS, McDermott R, Almubarak M, et al. Efficacy and safety of larotrectinib in patients with TRK fusion-positive thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2022;186(6):631–43.
 40. Moffitt Cancer Center. Moffitt Cancer Center. 3D CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy). [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://www.moffitt.org/treatments/radiation-therapy/3d-crt-three-dimensional-conformal-radiation-therapy/>
 41. Schmidt A, Cross G, Pitoia F. Metástasis a distancia en cáncer diferenciado de tiroides: diagnóstico y tratamiento. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2017;54(2):92–100.
 42. Lamartina L, Grani G, Durante C, Borget I, Filetti S, Schlumberger M. Follow-up of differentiated thyroid cancer – what should (and what should not) be done. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(9):538–51.
 43. Cooper DS, Specker B, Ho M, Sperling M, Ladenson PW, Ross DS, et al. Thyrotropin Suppression and Disease Progression in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid*. 1998;8(9):737–44.
 44. Wang LY, Smith AW, Palmer FL, Tuttle RM, Mahrous A, Nixon IJ, et al. Thyrotropin Suppression Increases the Risk of Osteoporosis Without Decreasing Recurrence in ATA Low- and Intermediate-Risk Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(3):300–7.
 45. Fierro L, González A, Tapiero M, Cuellar A. Protocolo de atención del paciente con cáncer diferenciado de tiroides [documento no publicado]. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá; 2019. Report No.: V1.
 46. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *The Lancet*. 2003;362(9391):1225–30.
 47. Zhou P, Chen L, Wu Z, Wang E, Yan Y, Guan X, et al. The barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines in healthcare: an umbrella review of qualitative and quantitative literature. *J Clin Epidemiol*. 2023;162:169–81.
 48. Rabin BA, Brownson RC, Haire-Joshu D, Kreuter MW, Weaver NL. A Glossary for Dissemination and Implementation Research in Health. *Journal of Public Health Management and Practice*. 2008;14(2):117–23.
 49. Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Washington, D.C; 2018.

50. Smith S, Eatough V, Smith J, Mihai R, Weaver A, Sadler GP. 'I know I'm not invincible': An interpretative phenomenological analysis of thyroid cancer in young people. *Br J Health Psychol*. 2018;23(2):352–70.
51. Gallop K, Kerr C, Simmons S, McIver B, Cohen EEW. A qualitative evaluation of the validity of published health utilities and generic health utility measures for capturing health-related quality of life (HRQL) impact of differentiated thyroid cancer (DTC) at different treatment phases. *Quality of Life Research*. 2015;24(2):325–38.
52. Davies L, Hendrickson CD, Hanson GS. Experience of US Patients Who Self-identify as Having an Overdiagnosed Thyroid Cancer. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2017;143(7):663.
53. Krekeler BN, Wendt E, Macdonald C, Orne J, Francis DO, Sippel R, et al. Patient-Reported Dysphagia After Thyroidectomy. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2018;144(4):342.
54. Pitt SC, Wendt E, Saucke MC, Voils CI, Orne J, Macdonald CL, et al. A Qualitative Analysis of the Preoperative Needs of Patients With Papillary Thyroid Cancer. *Journal of Surgical Research*. 2019;244:324–31.
55. Underwood HJ, Mott NM, Saucke MC, Roman BR, Voils CI, Pitt SC. What do patients want to know about surgery for low-risk thyroid cancer? A qualitative study. *Surgery*. 2023 Jan;173(1):226–31.
56. Rogusz AE. Lived experience of people with thyroid cancer and factors that affect it: a phenomenology study [Tesis de doctorado]. . Londres, Inglaterra; 2022.
57. Stajduhar K, Neithercut J, Chu E, Rohde J, Sicotte A. Thyroid cancer: patients' experiences of receiving iodine-131 therapy. *Oncol Nurs Forum*. 2000;27(8):1213–8.
58. Lee B, Young Park J, Young Shin H, Hee Park S, Choi EB, Yoo J. What do korean women know and want to know about thyroid cancer? A qualitative study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(6):2901–7.
59. Nickel B, Brito JP, Moynihan R, Barratt A, Jordan S, McCaffery K. Patients' experiences of diagnosis and management of papillary thyroid microcarcinoma: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):242.
60. Zhu P, Zhang H, Wang W, Gu X, Ding Y, Qian M, et al. The challenges of returning to work for differentiated thyroid cancer survivors in china: a qualitative study. *Supportive Care in Cancer*. 2023;31(10):582.

ANEXOS

Anexo 1. Declaración de intereses

Nombre	Rol	Declaración de intereses del grupo desarrollador					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Enrique Cadena Piñeros	Líder Clínico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.
Juan Camilo Fuentes P	Líder metodológico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.
Luis Felipe Fierro	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas/ Ca. De tiroides financiado por Biotoscana 2022 Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud-casos clínicos Ca. De tiroides financiado por Bayer/Biotoscana 2022 He sido o estoy empleado como consultor para una compañía de salud-Educación de pacientes Biotoscana 2023	No declarado	No declarado	No declarado		Participación parcial.
Humberto Varela Ramírez	Experto temático	Financiación para cursar programas educativos o actividades de formación	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.

Nombre	Rol	Declaración de intereses del grupo desarrollador					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
		Especialidad clínica - financiado por Instituto Nacional de Cancerología 2022					
Alfredo Ernesto Romero Rojas	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.
Anyela Mercedes Cárdenas C	Experto metodológico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.
Deissy Rocío Agudelo I	Experto metodológico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.
Paola Andrea Triviño H	Líder en procesos participativos / valores y preferencias de pacientes	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total.

Nombre	Rol	Declaración de intereses panel de expertos					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Bibiana Sofía Ponce Del Portillo	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Zaki Antonio Taissoun Aslan	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Declaración de intereses panel de expertos					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Natalia Aristizábal Henao	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas/ENDO congress Financiado por: Abbott Junio 2024. Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud/Hipotiroidismo en poblaciones especiales financiado por: Merck Junio 2024 - 1 hora Financiación para cursar programas educativos o actividades de formación/ Diplomado Manejo Integral de las terapias moleculares dirigidas en carcinoma de tiroides - FUCS Financiado por Biotoscana Julio a octubre 2024.	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Andrey Moreno Torres	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Alfredo Ernesto Romero Rojas	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Patricia López Correa	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Camilo Alberto	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Declaración de intereses panel de expertos					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Caicedo Montaña							
Hooverman Villa Velásquez	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Ana Melissa Álvarez Páez	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Augusto Enrique Llamas Olier	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Angelica María González Clavijo	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	Mi familiar ha realizado un consultoría para la industria de la salud que implica un pago regular u ocasional en efectivo o en especie en los anteriores 12 meses a la firma de la declaración de interés/ Conferencista en eventos científicos Financiado por: Biotoscana y Bayer Mayo del 2023 y octubre del 2023		Participación total
Andrés Arturo Cuellar	Experto temático	Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud/Simposio de Tiroides Financiado por: Bayer junio de 2024	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Mireya Tapiero García	Experto temático	Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud/manejo	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Declaración de intereses panel de expertos					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
		eventos adversos de inhibidores tirosinquinasa con caso clínico Financiado por: BIOTOSCANA junio 6 de 2024, 20 minutos					
Eduardo Guerrero Lizcano	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas/Curso regional igr/vmat Financiado por: OIEA Agosto 2024 Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud/ Charlas Financiado por: Astrazeneca 2023 Financiación para cursar programas educativos o actividades de formación/ Especialista en docencia médica Financiado por: Instituto Nacional de Cancerología INC 2021 2022			Mi familiar ha realizado un consultoría o trabajo para la industria de la salud que implica un pago regular u ocasional en efectivo o en especie en los anteriores 12 meses a la firma de la declaración de interés/ Gerente marca para Astrazeneca Desde hace 6 años		Participación total
Sandra Milena Caro Perdomo	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Declaración de intereses panel de expertos					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Henry Mauricio Arenas Quintero	Experto temático	He sido yo soy accionista o tengo intereses económicos en una compañía farmacéutica o en cualquiera relacionada a la salud o tecnología sanitaria/ acciones de eli lilly, amgen, novo nordisk,Financiado con: recursos propios actualmente	No declarado	No declarado	No declarado		Ampliar la información
Carmen Amelia De Los Reyes Victoria	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Emperatriz Angarita Díaz	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Humberto Varela Ramírez	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas/ reuniones semanales con cirugía de cabeza y cuello y endocrinología no hubo financiación tres meses	No declarado	He dado mi opinión clara sobre alguna intervención o producto en evaluación de esta guía o protocolo, derivado como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o estudios de investigación científica/ versiones libres sobre el manejo del cáncer de tiroides en forma virtual con los demás especialistas 3 meses	No declarado		Participación total
Julián Gonzalo	Experto temático	No declarado	No declarado	He dado mi opinión clara sobre alguna intervención o producto en evaluación de	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Declaración de intereses panel de expertos					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Garzón Cubides				esta guía, derivado como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica. 2024.			

Anexo 2. Listado de preguntas clínicas

1. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la vigilancia activa y la cirugía para los pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con sospecha de CDT Bethesda V-VI	• Vigilancia activa • Cirugía • Cirugías parciales de tiroides (lobectomía, hemitiroidectomía) • Tiroidectomía total • Tiroidectomía con vaciamiento central • Vías: abierto, endoscópico. • Ablación térmica (radiofrecuencia o laser)	• Mortalidad por cáncer de tiroides • Complicaciones • Calidad de vida • Rechazo o abandono de la intervención

2. ¿Cuál es el rendimiento operativo de las pruebas de estadificación prequirúrgica en los pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico citológico Bethesda V-VI candidatos a tratamiento quirúrgico	Imágenes diagnósticas • Ecografía de tiroides de cuello, equipo de alta resolución • Mapeo ganglionar o cervical con ecografía • TAC de cuello • TAC de tórax • RMN Procedimientos: • Nasofibrolaringoscopia • Laringoscopia indirecta • Laringoscopia directa • Endoscopia digestiva alta con o sin biopsia • Broncoscopia con o sin biopsia • Endosonografía endoscópica (Ecoendoscopia)	• Probabilidad de resecabilidad completa del tumor • Porcentaje de cáncer invasivo/detección de lesiones extratiroides • Complicaciones

3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía sin enfermedad macroscópica residual ni a distancia	• Yodoterapia • Ablación • Adyuvancia • Terapia de supresión de TSH	• Riesgo de recaída • Calidad de vida • Supervivencia global • Eventos adversos

4. ¿Cuál es el rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para la predicción de recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer diferenciado de tiroides	• Factores de riesgo ESMO • Factores de riesgo ATA • Criterios MACIS (distant metastasis, patient Age, Completeness of resection, local Invasion, and tumor Size)	• Riesgo de recaída • Calidad de vida

5. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos usados en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides metastásico	• Observación de la metástasis • Yodoterapia • Cirugía: Metastasectomia • Terapias sistémicas: • Inhibidores multiquinasa: • Sorafenib • Lenvatinib • Cabozantinib • Inhibidores selectivos: • Inhibidores de RET: • Selpercatinib • Inhibidores de NTRK: • Larotrectinib • Radioterapia (IMRT, 3DCRT, SBRT) de metástasis	• Supervivencia libre de progresión • Calidad de vida • Supervivencia global • Eventos adversos

Anexo 3. Resultados graduación de desenlaces

N°	DESENLACES	CALIFICACIÓN		
		Mediana	Promedio	Graduación
1.	Mortalidad por cáncer de tiroides (Vigilancia activa, cirugía)	8	8	Critico
2.	Supervivencia global (Adyuvancia, tratamiento de enfermedad metastásica)	8,5	8,5	Critico
3.	Supervivencia libre de progresión (Tratamiento de enfermedad metastásica)	8	8,25	Critico
4.	Riesgo de recaída (Adyuvancia)	8,5	8,25	Critico
5.	Calidad de vida (Vigilancia activa, cirugía, adyuvancia, tratamiento de enfermedad metastásica)	8,5	8,25	Critico
6.	Eventos adversos (Adyuvancia, tratamiento de enfermedad metastásica)	8,5	8,25	Critico
7.	Complicaciones (Vigilancia activa, cirugía, pruebas de estadificación prequirúrgica)	8,5	8	Critico
8.	Rechazo o abandono de la intervención (Vigilancia activa, cirugía)	7,5	7,75	Critico
9.	Tasa de respuesta objetiva (RECIST) (Tratamiento de enfermedad metastásica)	7,5	7,25	Critico
10.	Probabilidad de resecabilidad completa del tumor (Pruebas de estadificación prequirúrgica)	9	8,75	Critico
11.	Porcentaje de cáncer invasivo/detección de lesiones extratiroides (Pruebas de estadificación prequirúrgica)	8	8	Critico

Anexo 4. Estrategias de búsqueda

Pregunta 1

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la vigilancia activa y la cirugía para los pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic Reviews
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Cancer, Papillary/ (6415) 2. exp Adenocarcinoma, Follicular/ (5021) 3. exp Thyroid Neoplasms/ (60483) 4. exp Goiter, Nodular/ (4191) 5. ((thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre or follicul*) adj6 (neoplas* or cancer or carcinom* or macrocarcinom* or Adenocarcinom* or microcarcinom* or tumor* or nod* or lump* or papillar* or lymphoma* or anaplastic or adenoma*)).tw. (74345) 6. ((nodul* or multinodul* or multi-nodul* or "multi nodul*") adj6 (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre)).tw. (15509) 7. ("Bethesda V" or "Bethesda VI" or (Bethesda adj5 (V or VI))).tw. (156) 8. or/1-7 (86627) 9. exp Watchful Waiting/ (5097) 10. (Watchful adj3 Wait*).tw. (2670) 11. (Follow-up or "follow up" or monitor* or surveillance or Watchful).tw. (1951128) 12. (active adj3 surveillance).tw. (9773) 13. (Expectant adj3 Management).tw. (2879) 14. (active adj3 monitor*).tw. (1825) 15. exp Conservative Treatment/ (4854) 16. (conservativ* adj3 (Management or treatment* or therap*)).tw. (59624) 17. or/9-16 (2001312) 18. exp Surgical Procedures, Operative/ (3504373)

	19. (hemithyroidectomy or Lobectomy or surg* or remov* or Thyroidectom*).tw. (2449987) 20. 17 or 18 or 19 (6099486) 21. 8 and 20 (39926) 22. (animals not (animals and humans)).sh. (5063561) 23. 21 not 22 (39514) 24. Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/ (197325) 25. ("meta analy\$" or metaanaly\$).tw. or Meta-Analysis/ (240794) 26. (systematic* adj (review* or overview*)).tw. (228781) 27. systematic Review.pt. or Systematic Review/ (215058) 28. 24 or 25 or 26 or 27 (377349) 29. 23 and 28 (695)
# de referencias identificadas	695

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	16-Jun-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ramdomized Controlled Trials (RCT)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Cancer, Papillary/ (6614) 2. exp Adenocarcinoma, Follicular/ (5060) 3. exp Thyroid Neoplasms/ (61174) 4. exp Goiter, Nodular/ (4201) 5. ((thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre or follicul*) adj6 (neoplas* or cancer or carcinom* or macrocarcinom* or Adenocarcinom* or microcarcinom* or tumor* or nod* or lump* or papillar* or lymphoma* or anaplastic or adenoma*)).tw. (75199) 6. ((nodul* or multinodul* or multi-nodul* or "multi nodul*") adj6 (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre)).tw. (15683) 7. ("Bethesda V" or "Bethesda VI" or (Bethesda adj5 (V or VI))).tw. (161) 8. or/1-7 (87537) 9. exp Watchful Waiting/ (5189)

	10. (Watchful adj3 Wait*).tw. (2706) 11. (Follow-up or "follow up" or monitor* or surveillance or Watchful).tw. (1979399) 12. (active adj3 surveillance).tw. (9972) 13. (Expectant adj3 Management).tw. (2929) 14. (active adj3 monitor*).tw. (1856) 15. exp Conservative Treatment/ (4938) 16. (conservativ* adj3 (Management or treatment* or therap*)).tw. (60158) 17. or/9-16 (2029996) 18. exp Surgical Procedures, Operative/ (3530182) 19. (hemithyroidectomy or Lobectomy or surg* or remov* or Thyroidectom*).tw. (2477857) 20. 17 or 18 or 19 (6162016) 21. 8 and 20 (40367) 22. (animals not (animals and humans)).sh. (5093333) 23. 21 not 22 (39950) 24. randomized controlled trial.pt. or randomized.mp. (931388) 25. 23 and 24 (947)
# de referencias identificadas	947

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic Reviews
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (78,827) 2. 'thyroid follicular carcinoma'/exp OR 'follicular carcinoma'/exp (87,205) 3. 'thyroid tumor'/exp (106,902) 4. 'nodular goiter'/exp (6,037) 5. (thyroid*:ab,ti OR thyreoid*:ab,ti OR goiter:ab,ti OR goitre:ab,ti OR follicul*:ab,ti) AND (neoplas*:ab,ti OR cancer:ab,ti OR carcinom*:ab,ti OR macrocarcinom*:ab,ti OR adenocarcinom*:ab,ti OR microcarcinom*:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR nod*:ab,ti OR lump*:ab,ti OR papillar*:ab,ti OR lymphoma*:ab,ti OR anaplastic:ab,ti OR adenoma*:ab,ti) (155,050)

	6. ((nodul* OR multinodul* OR 'multi nodul*' OR 'multi nodul*') NEAR/6 (thyroid* OR thyreoid* OR goiter OR goitre)):ab,ti (26,302) 7. (bethesda NEAR/5 (v OR vi)):ab,ti (412) 8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (179,057) 9. 'watchful waiting'/exp (5,427) 10. (watchful NEAR/3 wait*):ab,ti (4,679) 11. follow up*:ab,ti OR monitor*:ab,ti OR surveillance:ab,ti OR watchful:ab,ti (3,331,476) 12. (active NEAR/3 surveillance):ab,ti (18,243) 13. (expectant NEAR/3 management):ab,ti (4900) 14. (active NEAR/3 monitor*):ab,ti (3238) 15. 'conservative treatment'/exp (706,175) 16. (conservativ* NEAR/3 (management OR treatment* OR therap*)):ab,ti (99,464) 17. 'surgery'/exp (5,992,246) 18. hemithyroidectomy:ab,ti OR lobectomy:ab,ti OR surg*:ab,ti OR remov*:ab,ti OR thyroidectom*:ab,ti (3,892,171) 19. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 (10,036,225) 20. #8 AND #19 (87,205) 21. #20 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de (1,523)
# de referencias identificadas	1523

Reporte de búsqueda electrónica #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	16-Jun-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ramdomized Controlled Trials (RCT)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (80428) 2. 'thyroid follicular carcinoma'/exp OR 'follicular carcinoma'/exp (8833) 3. 'thyroid tumor'/exp (108723) 4. 'nodular goiter'/exp (6102) 5. (thyroid*:ab,ti OR thyreoid*:ab,ti OR goiter:ab,ti OR goitre:ab,ti OR follicul*:ab,ti) AND (neoplas*:ab,ti OR cancer:ab,ti OR carcinom*:ab,ti OR macrocarcinom*:ab,ti OR

	adenocarcinom*:ab,ti OR microcarcinom*:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR nod*:ab,ti OR lump*:ab,ti OR papillar*:ab,ti OR lymphoma*:ab,ti OR anaplastic:ab,ti OR adenoma*:ab,ti) (157339) 6. ((nodul* OR multinodul* OR 'multi nodul*' OR 'multi nodul*') NEAR/6 (thyroid* OR thyreoid* OR goiter OR goitre)):ab,ti (26684) 7. (bethesda NEAR/5 (v OR vi)):ab,ti (421) 8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (181850) 9. 'watchful waiting'/exp (5513) 10. (watchful NEAR/3 wait*):ab,ti (4761) 11. 'follow up':ab,ti OR monitor*:ab,ti OR surveillance:ab,ti OR watchful:ab,ti (3392889) 12. (active NEAR/3 surveillance):ab,ti (18709) 13. (expectant NEAR/3 management):ab,ti (4989) 14. (active NEAR/3 monitor*):ab,ti (3313) 15. 'conservative treatment'/exp (717645) 16. (conservativ* NEAR/3 (management OR treatment* OR therap*)):ab,ti (100991) 17. 'surgery'/exp (6085430) 18. hemithyroidectomy:ab,ti OR lobectomy:ab,ti OR surg*:ab,ti OR remov*:ab,ti OR thyroidectom*:ab,ti (3951549) 19. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 (10193529) 20. #8 AND #19 (88690) 21. #20 AND ('randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de) (1802) 22. #21 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) (831)
# de referencias identificadas	831

Reporte de búsqueda electrónica #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. [exp Thyroid Cancer, Papillary/] (0) 2. [exp Adenocarcinoma, Follicular/] (0) 3. [exp Thyroid Neoplasms/] (0)

	4. [exp Goiter, Nodular/] (0) 5. ((thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre or follicul*) adj6 (neoplas* or cancer or carcinom* or macrocarcinom* or Adenocarcinom* or microcarcinom* or tumor* or nod* or lump* or papillar* or lymphoma* or anaplastic or adenoma*)).tw. (70) 6. ((nodul* or multinodul* or multi-nodul* or "multi nodul*") adj6 (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre)).tw. (15) 7. ("Bethesda V" or "Bethesda VI" or (Bethesda adj5 (V or VI))).tw. (0) 8. or/1-7 (70) 9. [exp Watchful Waiting/] (0) 10. (Watchful adj3 Wait*).tw. (146) 11. (Follow-up or "follow up" or monitor* or surveillance or Watchful).tw. (9396) 12. (active adj3 surveillance).tw. (66) 13. (Expectant adj3 Management).tw. (143) 14. (active adj3 monitor*).tw. (62) 15. [exp Conservative Treatment/] (0) 16. (conservativ* adj3 (Management or treatment* or therap*)).tw. (718) 17. or/9-16 (9457) 18. [exp Surgical Procedures, Operative/] (0) 19. (hemithyroidectomy or Lobectomy or surg* or remov* or Thyroidectom*).tw. (7868) 20. 17 or 18 or 19 (10214) 21. 8 and 20 (70) 22. [(animals not (animals and humans)).sh.] (0) 23. 21 not 22 (70) 24. [Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/] (0) 25. [("meta analy\$" or metaanaly\$).tw. or Meta-Analysis/] (0) 26. 26 (systematic* adj (review* or overview*)).tw. (9726) 27. [systematic Review.pt. or Systematic Review/] (0) 28. 24 or 25 or 26 or 27 (9726) 29. 23 and 28 (68)
# de referencias identificadas	68

Pregunta 2

¿Cuál es el rol pronóstico de las pruebas de estadificación prequirúrgica en los pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic Reviews
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Cancer, Papillary/ (6424) 2. exp Adenocarcinoma, Follicular/ (5022) 3. exp Thyroid Neoplasms/ (60526) 4. exp Goiter, Nodular/ (4192) 5. (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre or follicul*) adj6 (neoplas* or cancer or carcinom* or macrocarcinom* or Adenocarcinom* or microcarcinom* or tumor* or nod* or lump* or papillar* or lymphoma* or anaplastic or adenoma*).tw. (74400) 6. ((nodul* or multinodul* or multi-nodul* or "multi nodul*") adj6 (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre)).tw. (15523) 7. (Bethesda adj5 (V or VI)).tw. (157) 8. or/1-7 (86686) 9. exp tomography/ (1060947) 10. exp Tomography, Emission-Computed/ (131153) 11. exp Tomography, X-Ray/ (492153) 12. tomograph*.tw. (407720) 13. tomodensitometry.tw. (639) 14. exp Magnetic Resonance Imaging/ (526551) 15. (MRI or NMRI or NMR).tw. (404649) 16. exp Single Photon Emission Computed Tomography Computed Tomography/ (1450) 17. ((magnet* or MR or MTC or MT or NMR or spin or chemical shift or diffus* or perfusion) adj3 (imag* or scan* or resonance* or spectroscop* or tomograph*)).tw. (462525) 18. exp Radionuclide Imaging/ (234271) 19. "radionuclide imag*".ti,ab,kf. (2192) 20. radiometry.ti,ab,kf. (4535)

	21. (scintigraph* or scintiphotograph* or scintiscan*).tw. (47503) 22. exp Positron-Emission Tomography/ (77495) 23. exp Diffusion Magnetic Resonance Imaging/ (35134) 24. (Diffusion weighted or DWI).tw. (22371) 25. (CT or MDCT or CAT or PET or PETCT or SPECT or "SPECT CT").tw. (534525) 26. ((bone* or radioisotop* or isotop* or gamma camera) adj3 (scan* or imag*)).tw. (20066) 27. exp Ultrasonography/ (483393) 28. ((diagnos* or imag*) adj5 (ultraso* or Sonography)).tw. (81745) 29. ((map or mapping) and (node* or lymph*)).tw. (11126) 30. ((ultraso* or sono*) and (high* and resolution*)).tw. (11843) 31. or/9-30 (2171403) 32. Endoscop*.tw. (204995) 33. exp Endoscopy/ (401075) 34. exp Endoscopy, Digestive System/ (123862) 35. (Gastrosco* or Esophagoscop* or Duodenoscop* or Esophagogastroduodenoscop*).tw. (13525) 36. exp Laryngoscopy/ (13899) 37. (Nasolaryngoscop* or laryngoscop*).tw. (14444) 38. exp Bronchoscopy/ (27323) 39. Bronchoscop*.tw. (25541) 40. exp Endosonography/ (14412) 41. ((Endoscop* adj2 (ultrasound* or ultrason* or echo)) or endosono*).tw. (13760) 42. or/32-41 (504492) 43. 31 or 42 (2576161) 44. 8 and 43 (19032) 45. Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/ (197725) 46. ("meta analy\$" or metaanaly\$).tw. or Meta-Analysis/ (241283) 47. (systematic* adj (review* or overview*)).tw. (229344) 48. systematic Review.pt. or Systematic Review/ (215554) 49. or/45-48 (378083) 50. 44 and 49 (298)
--	---

# de referencias identificadas	298
--------------------------------	-----

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	20-Jun-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ramdomized Controlled Trials (RCT)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp Thyroid Cancer, Papillary/ (6614) 2 exp Adenocarcinoma, Follicular/ (5060) 3 exp Thyroid Neoplasms/ (61174) 4 exp Goiter, Nodular/ (4201) 5 ((thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre or follicul*) adj6 (neoplas* or cancer or carcinom* or macrocarcinom* or Adenocarcinom* or microcarcinom* or tumor* or nod* or lump* or papillar* or lymphoma* or anaplastic or adenoma*)).tw. (75199) 6 ((nodul* or multinodul* or multi-nodul* or "multi nodul*") adj6 (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre)).tw. (15683) 7 (Bethesda adj5 (V or VI)).tw. (161) 8 or/1-7 (87537) 9 exp tomography/ (1070446) 10 exp Tomography, Emission-Computed/ (132402) 11 exp Tomography, X-Ray/ (495506) 12 tomograph*.tw. (412763) 13 tomodensitometry.tw. (640) 14 exp Magnetic Resonance Imaging/ (531737) 15 (MRI or NMRI or NMR).tw. (409770) 16 exp Single Photon Emission Computed Tomography Computed Tomography/ (1475) 17 ((magnet* or MR or MTC or MT or NMR or spin or chemical shift or diffus* or perfusion) adj3 (imag* or scan* or resonance* or spectroscop* or tomograph*)).tw. (467753) 18 exp Radionuclide Imaging/ (235642) 19 "radionuclide imag*".ti,ab,kf. (2209) 20 radiometry.ti,ab,kf. (4536) 21 (scintigraph* or scintiphotograph* or scintiscan*).tw. (47650) 22 exp Positron-Emission Tomography/ (78622) 23 exp Diffusion Magnetic Resonance Imaging/ (35614) 24 (Diffusion weighted or DWI).tw. (22747)

	25 (CT or MDCT or CAT or PET or PETCT or SPECT or "SPECT CT").tw. (540809) 26 ((bone* or radioisotop* or isotop* or gamma camera) adj3 (scan* or imag*)).tw. (20207) 27 exp Ultrasonography/ (486032) 28 ((diagnos* or imag*) adj5 (ultraso* or Sonography)).tw. (82694) 29 ((map or mapping) and (node* or lymph*)).tw. (11265) 30 ((ultraso* or sono*) and (high* and resolution*)).tw. (11964) 31 or/9-30 (2191535) 32 Endoscop*.tw. (207191) 33 exp Endoscopy/ (404549) 34 exp Endoscopy, Digestive System/ (124774) 35 (Gastrosco* or Esophagoscop* or Duodenoscop* or Esophagogastroduodenoscop*).tw. (13679) 36 exp Laryngoscopy/ (13972) 37 (Nasolaryngoscop* or laryngoscop*).tw. (14657) 38 exp Bronchoscopy/ (27446) 39 Bronchoscop*.tw. (25742) 40 exp Endosonography/ (14530) 41 ((Endoscop* adj2 (ultrasound* or ultrason* or echo)) or endosono*).tw. (13943) 42 or/32-41 (509273) 43 31 or 42 (2600246) 44 8 and 43 (19215) 45 randomized controlled trial.pt. or randomized.mp. (931388) 46 44 and 45 (291)
# de referencias identificadas	291

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic Reviews
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. thyroid cancer'/exp (78,827) 2. 'thyroid follicular carcinoma'/exp OR 'follicular carcinoma'/exp (8720) 3. 'thyroid tumor'/exp (106,902) 4. 'nodular goiter'/exp (6037)

	5. (thyroid*:ab,ti OR thyreoid*:ab,ti OR goiter:ab,ti OR goitre:ab,ti OR follicul*:ab,ti) AND (neoplas*:ab,ti OR cancer:ab,ti OR carcinom*:ab,ti OR macrocarcinom*:ab,ti OR adenocarcinom*:ab,ti OR microcarcinom*:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR nod*:ab,ti OR lump*:ab,ti OR papillar*:ab,ti OR lymphoma*:ab,ti OR anaplastic:ab,ti OR adenoma*:ab,ti) (155,05) 6. ((nodul* OR multinodul* OR 'multi nodul*' OR 'multi nodul*') NEAR/6 (thyroid* OR thyreoid* OR goiter OR goitre)):ab,t (26,302) 7. (bethesda NEAR/5 (v OR vi)):ab,ti (412) 8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (179,057) 9. tomography'/exp (2,331,217) 10. 'computer assisted emission tomography'/exp (303502) 11. 'x-ray tomography'/exp (98071) 12. tomograph*:ab,ti (629588) 13. tomodensitometry:ab,ti (827) 14. 'nuclear magnetic resonance imaging'/exp (1,191,072) 15. mri:ab,ti OR nmri:ab,ti OR nmr:ab,ti (741200) 16. 'single photon emission computed tomography-computed tomography'/exp (6,454) 17. ((magnet* OR mr OR mtc OR mt OR nmr OR spin OR 'chemical shift' OR diffus* OR perfusion) NEAR/3 (imag* OR scan* OR resonance* OR spectroscop* OR tomograph*)):ab,ti (700,902) 18. 'scintiscanning'/exp (207163) 19. 'radionuclide imag*':ab,ti (2787) 20. radiometry:ab,ti (960) 21. scintigraph*:ab,ti OR scintiphotograph*:ab,ti OR scintiscan*:ab,ti (71,827) 22. 'positron emission tomography'/exp (219150) 23. 'diffusion weighted imaging'/exp (56,006) 24. diffusion:ab,ti AND weighted:ab,ti OR dwi:ab,ti OR petct:ab,ti OR spect:ab,ti OR 'spect ct':ab,ti (45,044)
--	---

	25. ct:ab,ti OR mdct:ab,ti OR cat:ab,ti OR pet:ab,ti OR petct:ab,ti OR spect:ab,ti OR 'spect ct':ab,ti (1,002,403) 26. ((bone* OR radioisotop* OR isotop* OR 'gamma camera') NEAR/3 (scan* OR imag*)):ab,ti (33,321) 27. 'echography'/exp (1,010,384) 28. ((diagnos* OR imag*) NEAR/5 (ultraso* OR sonography)):ab,ti (134,894) 29. (map:ab,ti OR mapping:ab,ti) AND (node*:ab,ti OR lymph*:ab,ti) (18,905) 30. (ultraso*:ab,ti OR sono*:ab,ti) AND high*:ab,ti AND resolution*:ab,ti (21,594) 31. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 (3,966,722) 32. endoscop*:ab,ti (390,834) 33. endoscopy'/exp (769,45) 34. digestive tract endoscopy'/exp (261,596) 35. gastroscop*:ab,ti OR esophagoscop*:ab,ti OR duodenoscop*:ab,ti OR esophagogastroduodenoscop*:ab,ti (28,927) 36. laryngoscopy'/exp (28,742) 37. nasolaryngoscop*:ab,ti OR laryngoscop*:ab,ti (22,241) 38. bronchoscopy'/exp (73,367) 39. bronchoscop*:ab,ti (51,945) 40. endoscopic ultrasonography'/exp (37,444) 41. ((endoscop* NEAR/2 (ultrasound* OR ultrason* OR echo)):ab,ti) OR endosono*:ab,ti (30,077) 42. #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 (965,048) 43. #31 OR #42 (4647847) 44. #8 AND #43 (49,536) 45. #44 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) (730)
# de referencias identificadas	730

Reporte de búsqueda electrónica #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com

Fecha de búsqueda	20-Jun-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ramdomized Controlled Trials (RCT)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (80428) 2. 'thyroid follicular carcinoma'/exp OR 'follicular carcinoma'/exp (8833) 3. 'thyroid tumor'/exp (108723) 4. 'nodular goiter'/exp (6102) 5. (thyroid*:ab,ti OR thyreoid*:ab,ti OR goiter:ab,ti OR goitre:ab,ti OR follicul*:ab,ti) AND (neoplas*:ab,ti OR cancer:ab,ti OR carcinom*:ab,ti OR macrocarinom*:ab,ti OR adenocarcinom*:ab,ti OR microcarinom*:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR nod*:ab,ti OR lump*:ab,ti OR papillar*:ab,ti OR lymphoma*:ab,ti OR anaplastic:ab,ti OR adenoma*:ab,ti) (157339) 6. ((nodul* OR multinodul* OR 'multi nodul*' OR 'multi nodul*') NEAR/6 (thyroid* OR thyreoid* OR goiter OR goitre)):ab,ti (26684) 7. (bethesda NEAR/5 (v OR vi)):ab,ti (421) 8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (181850) 9. 'tomography'/exp (2379553) 10. 'computer assisted emission tomography'/exp (309698) 11. 'x-ray tomography'/exp (101614) 12. tomograph*:ab,ti (640422) 13. tomodensitometry:ab,ti (831) 14. 'nuclear magnetic resonance imaging'/exp (1216875) 15. mri:ab,ti OR nmri:ab,ti OR nmr:ab,ti (753889) 16. 'single photon emission computed tomography-computed tomography'/exp (6777) 17. ((magnet* OR mr OR mtc OR mt OR nmr OR spin OR 'chemical shift' OR diffus* OR perfusion) NEAR/3 (imag* OR scan* OR resonance* OR spectroscop* OR tomograph*)):ab,ti (711747) 18. 'scintiscanning'/exp (208734) 19. 'radionuclide imag*':ab,ti (2808) 20. radiometry:ab,ti (967) 21. scintigraph*:ab,ti OR scintiphotograph*:ab,ti OR scintiscan*:ab,ti (72288) 22. 'positron emission tomography'/exp (224595)

	23. 'diffusion weighted imaging'/exp (57625) 24. diffusion:ab,ti AND weighted:ab,ti OR dwi:ab,ti (45831) 25. ct:ab,ti OR mdct:ab,ti OR cat:ab,ti OR pet:ab,ti OR petct:ab,ti OR spect:ab,ti OR 'spect ct':ab,ti (1019491) 26. ((bone* OR radioisotop* OR isotop* OR 'gamma camera') NEAR/3 (scan* OR imag*)):ab,ti (33643) 27. 'echography'/exp (1029526) 28. ((diagnos* OR imag*) NEAR/5 (ultraso* OR sonography)):ab,ti (137193) 29. (map:ab,ti OR mapping:ab,ti) AND (node*:ab,ti OR lymph*:ab,ti) (19240) 30. (ultraso*:ab,ti OR sono*:ab,ti) AND high*:ab,ti AND resolution*:ab,ti (21988) 31. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 (4037773) 32. endoscop*:ab,ti (397408) 33. 'endoscopy'/exp (783066) 34. 'digestive tract endoscopy'/exp (266692) 35. gastroscop*:ab,ti OR esophagoscop*:ab,ti OR duodenoscop*:ab,ti OR esophagogastroduodenoscop*:ab,ti (29664) 36. 'laryngoscopy'/exp (29302) 37. nasolaryngoscop*:ab,ti OR laryngoscop*:ab,ti (22647) 38. 'bronchoscopy'/exp (74643) 39. bronchoscop*:ab,ti (52648) 40. 'endoscopic ultrasonography'/exp (38343) 41. ((endoscop* NEAR/2 (ultrasound* OR ultrason* OR echo)):ab,ti) OR endosono*:ab,ti (30777) 42. #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 (981664) 43. #31 OR #42 (4728577) 44. #8 AND #43 (50533) 45. #44 AND ('randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de) (665) 46. #45 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) (309)
# de referencias identificadas	309

Reporte de búsqueda electrónica #5

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. [exp Thyroid Cancer, Papillary/] (0) 2. [exp Adenocarcinoma, Follicular/] (0) 3. [exp Thyroid Neoplasms/] (0) 4. [exp Goiter, Nodular/] (0) 5. ((thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre or follicul*) adj6 (neoplas* or cancer or carcinom* or macrocarcinom* or Adenocarcinom* or microcarcinom* or tumor* or nod* or lump* or papillar* or lymphoma* or anaplastic or adenoma*)).tw. (70) 6. ((nodul* or multinodul* or multi-nodul* or "multi nodul*") adj6 (thyroid* or thyreoid* or goiter or goitre)).tw. (15) 7. (Bethesda adj5 (V or VI)).tw. (0) 8. or/1-7 (70) 9. [exp tomography/] (0) 10. [exp Tomography, Emission-Computed/] (0) 11. [exp Tomography, X-Ray/] (0) 12. tomograph*.tw. (1000) 13. tomodensitometry.tw. (5) 14. [exp Magnetic Resonance Imaging/] (0) 15. MRI or NMRI or NMR).tw. (699) 16. ((magnet* or MR or MTC or MT or NMR or spin or chemical shift or diffus* or perfusion) adj3 (imag* or scan* or resonance* or spectroscop* or tomograph*)).tw. (935) 17. [exp Radionuclide Imaging/] (0) 18. ["radionuclide imag*".ti,ab,kf.] (0) 19. [radiometry.ti,ab,kf.] (0) 20. (scintigraph* or scintiphotograph* or scintiscan*).tw. (93) 21. [exp Positron-Emission Tomography/] (0) 22. [exp Diffusion Magnetic Resonance Imaging/] (0) 23. (Diffusion weighted or DWI).tw. (42) 24. (CT or MDCT or CAT or PET or PETCT or SPECT or "SPECT CT").tw. (1407)

	25. ((bone* or radioisotop* or isotop* or gamma camera) adj3 (scan* or imag*)).tw. (52) 26. [exp Ultrasonography/] (0) 27. ((diagnos* or imag*) adj5 (ultraso* or Sonography)).tw. (455) 28. ((map or mapping) and (node* or lymph*)).tw. (113) 29. ((ultraso* or sono*) and (high* and resolution*)).tw. (270) 30. or/9-30 (2506) 31. Endoscop*.tw. (722) 32. [exp Endoscopy/] (0) 33. [exp Endoscopy, Digestive System/] (0) 34. (Gastrosco* or Esophagoscop* or Duodenoscop* or Esophagogastroduodenoscop*).tw. (35) 35. [exp Laryngoscopy/] (0) 36. (Nasolaryngoscop* or laryngoscop*).tw. (50) 37. [exp Bronchoscopy/] (0) 38. Bronchosco*.tw. (61) 39. [exp Endosonography/] (0) 40. ((Endoscop* adj2 (ultrasound* or ultrason* or echo)) or endosono*).tw (51) 41. or/32-41 (807) 42. 31 or 42 (3028) 43. 8 and 43 (34) 44. [Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/] (0) 45. [("meta analy\$" or metaanaly\$).tw. or Meta-Analysis/] (0) 46. (systematic* adj (review* or overview*)).tw. (9726) 47. [systematic Review.pt. or Systematic Review/] (0) 48. or/45-48 (9726) 49. 44 and 49 (33)
# de referencias identificadas	33

Pregunta 3

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Neoplasms/ (60526) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (55245) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (46842) 4. or/1-3 (102159) 5. exp radiotherapy/ (205597) 6. exp radiotherapy dosage/ (67550) 7. exp Iodine Radioisotopes/ (52139) 8. radioiodine.tw. (8620) 9. (iodi* adj2 (radio* or isotope*)).tw. (8252) 10. ((iodi* or radioiodine) adj2 ("131" or 131-I or I-131)).tw. (3773) 11. ("131" or 131-I or I-131).tw. (97810) 12. "remnant ablation".tw. (523) 13. (iodi?e adj2 (ablation or treatment* or therap* or medic* or procedure* or intervention*)).tw. (3230) 14. (RAA or RRA or RAI).tw. (5288) 15. or/5-14 (353227) 16. exp Thyrotropin/ (33560) 17. (thyrotropin* or thyreotropin* or thyrotrophin* or thyrotropic).tw. (20018) 18. (thyroid stimulating adj2 hormone*).tw. (13101) 19. (TSH or "TSH suppression").tw. (31097) 20. ((thyroid or hormon*) adj4 (suppress* or lower*)).tw. (10327) 21. exp Thyroxine/ (50537)

	22. (thyroxine or thyroxin or tetraiodothyronine or levothyroxine or Lthyroxine or T4 or LT4).tw. (70265) 23. Eltroxin.tw. (30) 24. exp Triiodothyronine/ (26253) 25. (triiodothyronine or tri-iodothyronine or liothyronine or Ltriiodothyronine or T3 or LT3).tw. (58068) 26. Tertroxin.tw. (1) 27. ((thyroid or hormone*) adj2 (natural or desiccated or extract* or preparation*)).tw. (2199) 28. ((porcine or pig) adj thyroid).tw. (739) 29. exp "Thyroid (USP)"/ (346) 30. (NDT or DTE).tw. (875) 31. Armour.tw. (407) 32. or/16-31 (160605) 33. 15 or 32 (500823) 34. 4 and 33 (18684) 35. Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/ (197725) 36. ("meta analy\$" or metaanaly\$).mp. or Meta-Analysis/ (251074) 37. (systematic* adj (review* or overview*)).mp. (260939) 38. systematic Review.pt. or Systematic Review/ (215554) 39. or/35-38 (380376) 40. 34 and 39 (324)
# de referencias identificadas	324

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18-May-2023
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Randomized controlled trial
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Neoplasms/ (60969) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (55694)

	3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumo?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (47091) 4. or/1-3 (102812) 5. exp radiotherapy/ (206528) 6. exp radiotherapy dosage/ (67859) 7. exp Iodine Radioisotopes/ (52242) 8. radioiodine.tw. (8657) 9. (iodi* adj2 (radio* or isotope*)).tw. (8297) 10. ((iodi* or radioiodine) adj2 ("131" or 131-I or I-131)).tw. (3780) 11. ("131" or 131-I or I-131).tw. (98869) 12. "remnant ablation".tw. (524) 13. (iodi?e adj2 (ablation or treatment* or therap* or medic* or procedure* or intervention*)).tw. (3253) 14. (RAA or RRA or RAI).tw. (5367) 15. or/5-14 (355339) 16. exp Thyrotropin/ (33673) 17. (thyrotropin* or thyreotropin* or thyrotrophin* or thyrotropic).tw. (20063) 18. (thyroid stimulating adj2 hormone*).tw. (13201) 19. (TSH or "TSH suppression").tw. (31246) 20. ((thyroid or hormon*) adj4 (suppress* or lower*)).tw. (10390) 21. exp Thyroxine/ (50637) 22. (thyroxine or thyroxin or tetraiodothyronine or levothyroxine or Lthyroxine or T4 or LT4).tw. (70594) 23. Eltroxin.tw. (31) 24. exp Triiodothyronine/ (26294) 25. (triiodothyronine or tri-iodothyronine or liothyronine or Ltriiodothyronine or T3 or LT3).tw. (58474) 26. Tertroxin.tw. (1) 27. ((thyroid or hormone*) adj2 (natural or desiccated or extract* or preparation*)).tw. (2208) 28. ((porcine or pig) adj thyroid).tw. (739) 29. exp "Thyroid (USP)"/ (346) 30. (NDT or DTE).tw. (882) 31. Armour.tw. (412) 32. or/16-31 (161361)
--	--

	33. 15 or 32 (503642) 34. 4 and 33 (18788) 35. randomized controlled trial.pt. or randomized.mp. (928146) 36. 34 and 35 (473)
# de referencias identificadas	473

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	22-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. thyroid cancer'/exp (78924) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (87045) 3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (74738) 4. #1 OR #2 OR #3 (154534) 5. radiotherapy'/exp (673834) 6. radiotherapy dosage'/exp (8936) 7. radioactive iodine'/exp (28614) 8. radioiodine:ab,ti (14035) 9. (iodi* NEAR/2 (radio* OR isotope*)):ab,ti (12654) 10. ((iodi* OR radioiodine) NEAR/2 (131 OR '131 I' OR '131')):ab,ti (6200) 11. 131:ab,ti OR '131 I':ab,ti OR 'I 131':ab,ti (116529) 12. #12. 'remnant ablation':ab,ti (969) 13. (iodi* NEAR/2 (ablation OR treatment* OR therap* OR medic* OR procedure* OR intervention*)):ab,ti (6068) 14. raa:ab,ti OR rra:ab,ti OR rai:ab,ti (11221) 15. #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (822001) 16. thyrotropin'/exp (79057) 17. thyrotropin*:ab,ti OR thyreotropin*:ab,ti OR thyrotrophin*:ab,ti OR thyrotropic:ab,ti (24076)

	18. thyroid:ab,ti AND ((stimulating NEAR/2 hormone*):ab,ti) (20687) 19. tsh:ab,ti OR 'tsh suppression':ab,ti (54327) 20. ((thyroid OR hormon*) NEAR/4 (suppress* OR lower*)):ab,ti (14461) 21. thyroxine'/exp (64816) 22. thyroxine:ab,ti OR thyroxin:ab,ti OR tetraiodothyronine:ab,ti OR levothyroxine:ab,ti OR lthyroxine:ab,ti OR t4:ab,ti OR lt4:ab,ti (101184) 23. eltroxin:ab,ti (76) 24. liothyronine'/exp (44767) 25. triiodothyronine:ab,ti OR 'triiodothyronine':ab,ti OR liothyronine:ab,ti OR ltriiodothyronine:ab,ti OR t3:ab,ti OR lt3:ab,ti (85055) 26. tertroxin:ab,ti (2) 27. ((thyroid NEAR/3 usp):ab,ti) OR 'dried thyroid extract':ab,ti(13) 28. ((thyroid OR hormone*) NEAR/2 (natural OR desiccated OR extract* OR preparation*)):ab,ti (2780) 29. ((porcine OR pig) NEAR/5 thyroid):ab,ti (964) 30. armour:ab,ti (620) 31. ndt:ab,ti OR dte:ab,ti (2085) 32. #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (256706) 33. #15 OR #32 (1050327) 34. #4 AND #33 (36607) 35. #34 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de (653)
# de referencias identificadas	653

Reporte de búsqueda electrónica #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	18-May-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Randomized controlled trial
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp OR 'thyroid cancer' (86989) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR

	microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (87761) 3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (75321) 4. #1 OR #2 OR #3 (156350) 5. 'radiotherapy'/exp (679942) 6. 'radioactive iodine'/exp (28772) 7. 'radiotherapy dosage'/exp (9190) 8. radioiodine:ab,ti (14104) 9. (iodi* NEAR/2 (radio* OR isotope*)):ab,ti (12753) 10. ((iodi* OR radioiodine) NEAR/2 (131 OR '131 I' OR '131')):ab,ti (6226) 11. 131:ab,ti OR '131 I':ab,ti OR 'I 131':ab,ti (117824) 12. 'remnant ablation':ab,ti (975) 13. (iodi* NEAR/2 (ablation OR treatment* OR therap* OR medic* OR procedure* OR intervention*)):ab,ti (6127) 14. raa:ab,ti OR rra:ab,ti OR rai:ab,ti (11369) 15. #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (829628) 16. 'thyrotropin'/exp (79925) 17. thyrotropin*:ab,ti OR thyreotropin*:ab,ti OR thyrotrophin*:ab,ti OR thyrotropic:ab,ti (24164) 18. thyroid:ab,ti AND ((stimulating NEAR/2 hormone*):ab,ti) (20907) 19. tsh:ab,ti OR 'tsh suppression':ab,ti (54777) 20. ((thyroid OR hormon*) NEAR/4 (suppress* OR lower*)):ab,ti (14567) 21. 'thyroxine'/exp (65259) 22. thyroxine:ab,ti OR thyroxin:ab,ti OR tetraiodothyronine:ab,ti OR levothyroxine:ab,ti OR lthyroxine:ab,ti OR t4:ab,ti OR lt4:ab,ti (101958) 23. eltroxin:ab,ti (77) 24. 'liothyronine'/exp (45035) 25. triiodothyronine:ab,ti OR 'tri iodothyronine':ab,ti OR liothyronine:ab,ti OR ltriiodothyronine:ab,ti OR t3:ab,ti OR lt3:ab,ti (85946) 26. tertroxin:ab,ti (2) 27. ((thyroid NEAR/3 usp):ab,ti) OR 'dried thyroid extract':ab,ti (13)
--	--

	28. ((thyroid OR hormone*) NEAR/2 (natural OR desiccated OR extract* OR preparation*)):ab,ti (2802) 29. ((porcine OR pig) NEAR/5 thyroid):ab,ti (966) 30. ndt:ab,ti OR dte:ab,ti (2123) 31. armour:ab,ti (627) 32. #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (258868) 33. #15 OR #32 (1059904) 34. #4 AND #33 (37055) 35. #34 AND 'randomized controlled trial'/de (431)
# de referencias identificadas	431

Reporte de búsqueda electrónica #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	16-Mar-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. [exp Thyroid Neoplasms/] (0) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (63) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (52) 4. or/1-3 (104) 5. [exp radiotherapy/] (0) 6. [exp radiotherapy dosage/] (0) 7. [exp Iodine Radioisotopes/] (0) 8. radioiodine.tw. (17) 9. (iodi* adj2 (radio* or isotope*)).tw. (21) 10. ((iodi* or radioiodine) adj2 ("131" or 131-I or I-131)).tw. (11) 11. ("131" or 131-I or I-131).tw. (2173) 12. "remnant ablation".tw. (5) 13. (iodi?e adj2 (ablation or treatment* or therap* or medic* or procedure* or intervention*)).tw. (40) 14. (RAA or RRA or RAI).tw. (84) 15. or/5-14 (2264)

	16. [exp Thyrotropin/] (0) 17. (thyrotropin* or thyreotropin* or thyrotrophin* or thyrotropic).tw. (29) 18. (thyroid stimulating adj2 hormone*).tw. (40) 19. (TSH or "TSH suppression").tw. (38) 20. ((thyroid or hormon*) adj4 (suppress* or lower*)).tw. (86) 21. [exp Thyroxine/] (0) 22. (thyroxine or thyroxin or tetraiodothyronine or levothyroxine or Lthyroxine or T4 or LT4).tw. (124) 23. Eltroxin.tw. (0) 24. [exp Triiodothyronine/] (0) 25. (triiodothyronine or tri-iodothyronine or liothyronine or Ltriiodothyronine or T3 or LT3).tw. (127) 26. Tertroxin.tw. (0) 27. ((thyroid or hormone*) adj2 (natural or desiccated or extract* or preparation*)).tw. (36) 28. ((porcine or pig) adj thyroid).tw. (0) 29. [exp "Thyroid (USP)"/] (0) 30. (NDT or DTE).tw. (9) 31. Armour.tw. (32) 32. or/16-31 (318) 33. 15 or 32 (2479) 34. 4 and 33 (59) 35. [Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/] (0) 36. [("meta analy\$" or metaanaly\$).mp. or Meta-Analysis/] (0) 37. (systematic* adj (review* or overview*)).mp. (9732) 38. [systematic Review.pt. or Systematic Review/] (0) 39. or/35-38 (9732) 40. 34 and 39 (58)
# de referencias identificadas	58

Pregunta 4

¿Cuál es el rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para la predicción del de recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	11-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Neoplasms/ (61904) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (66441) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (54674) 4. or/1-3 (118589) 5. exp Risk Assessment/ (311610) 6. (risk\$ adj5 (assessment\$ or analys\$ or index or scale\$ or score\$ or strat\$ or system\$)).tw. (395776) 7. 5 or 6 (626495) 8. (american adj5 thyroid adj5 association).tw. (1361) 9. ata.tw. (5815) 10. ((european adj5 society) and (medical adj5 oncology)).tw. (958) 11. esmo.tw. (1752) 12. macis.tw. (111) 13. ((metastasis adj5 age) and (completeness adj5 invasion adj5 size)).tw. (27) 14. or/8-13 (8797) 15. 7 and 14 (860) 16. 4 and 15 (490) 17. Meta-Analysis as Topic/ (23419) 18. meta analy\$.tw. (279501) 19. metaanaly\$.tw. (2620) 20. Meta-Analysis/ (187212)

	21. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. (301038) 22. exp Review Literature as Topic/ (23590) 23. or/17-22 (468078) 24. cochrane.ab. (138095) 25. embase.ab. (158871) 26. (psychlit or psyclit).ab. (917) 27. (psychinfo or psycinfo).ab. (60216) 28. (cinahl or cinhal).ab. (47453) 29. science citation index.ab. (3824) 30. bids.ab. (688) 31. cancerlit.ab. (638) 32. or/24-31 (252862) 33. reference list\$.ab. (22446) 34. bibliograph\$.ab. (22876) 35. hand-search\$.ab. (8663) 36. relevant journals.ab. (1364) 37. manual search\$.ab. (6187) 38. or/33-37 (55286) 39. selection criteria.ab. (36544) 40. data extraction.ab. (33424) 41. 39 or 40 (67256) 42. Review/ (3212328) 43. 41 and 42 (35616) 44. Comment/ (1020252) 45. Letter/ (1230137) 46. Editorial/ (664955) 47. animal/ (7328380) 48. human/ (21495391) 49. 47 and 48 (2203869) 50. 47 not 49 (5124511) 51. or/44-46,50 (7241188) 52. 23 or 32 or 38 or 43 (558828) 53. 52 not 51 (532307) 54. 16 and 53 (24)
# de referencias identificadas	24
# de referencias sin duplicados	13

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	11-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica

Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (81997) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ti,ab (86855) 3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ti,ab (64923) 4. #1 OR #2 OR #3 (145742) 5. 'disease risk assessment'/exp (49529) 6. (risk* NEAR/5 (assessment* OR analys* OR index OR scale* OR score* OR strat* OR system*)):ti,ab (582563) 7. #5 OR #6 (608168) 8. (american NEAR/5 thyroid NEAR/5 association):ti,ab (1954) 9. ata:ti,ab (7935) 10. ((european NEAR/5 society):ti,ab) AND ((medical NEAR/5 oncology):ti,ab) (4680) 11. esmo:ti,ab (4654) 12. macis:ti,ab (169) 13. ((metastasis NEAR/5 age):ti,ab) AND ((completeness NEAR/5 invasion NEAR/5 size):ti,ab) (30) 14. #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (17595) 15. #7 AND #14 (1287) 16. #4 AND #15 (701) 17. 'meta analysis'/exp (291612) 18. ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti (355776) 19. (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti (361724) 20. 'systematic review'/exp (431693) 21. 'systematic review (topic)'/exp (32598) 22. #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 (708236) 23. cancerlit:ab (741) 24. cochrane:ab (174384) 25. embase:ab (196464) 26. psychlit:ab OR psyclit:ab (1013) 27. psychinfo:ab OR psycinfo:ab (57277)

	28. cinahl:ab OR cinhal:ab (55014) 29. science AND citation AND index:ab (21486) 30. bids:ab (863) 31. #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 (316582) 32. reference AND lists:ab (25451) 33. bibliograph*:ab (29422) 34. 'hand search*':ab (10545) 35. manual AND search*:ab (17055) 36. relevant AND journals:ab (9687) 37. #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 (82200) 38. data AND extraction:ab (106563) 39. selection AND criteria:ab (99209) 40. #38 OR #39 (196578) 41. 'review'/exp (3220087) 42. #40 AND #41 (64213) 43. 'letter'/exp (1213311) 44. 'editorial'/exp (748960) 45. 'animal'/exp (32702972) 46. 'human'/exp (26684355) 47. #45 AND #46 (26684355) 48. #45 NOT #47 (6018617) 49. #43 OR #44 OR #48 (7942514) 50. #22 OR #31 OR #37 OR #42 (818653) 51. #50 NOT #49 (785871) 52. #16 AND #51 (25) 53. #16 AND #51 AND [embase]/lim (24)
# de referencias identificadas	24
# de referencias sin duplicados	24

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library (CLIB)
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	11-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. MeSH descriptor: [Thyroid Neoplasms] explode all trees (882) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ti,ab (1780)

	3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ti,ab (1403) 4. #1 or #2 or #3 (2887) 5. MeSH descriptor: [Risk Assessment] explode all trees (13634) 6. (risk* NEAR/5 (assessment* OR analys* OR index OR scale* OR score* OR strat* OR system*)):ti,ab (29907) 7. #5 or #6 (40933) 8. (american NEAR/5 thyroid NEAR/5 association):ti,ab (35) 9. ata:ti,ab (428) 10. ((european NEAR/5 society) AND (medical NEAR/5 oncology)):ti,ab (236) 11. esmo:ti,ab (604) 12. macis:ti,ab (1) 13. ((metastasis NEAR/5 age) AND (completeness NEAR/5 invasion NEAR/5 size)):ti,ab (0) 14. #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 (1211) 15. #7 and #14 (62) 16. #4 and #15 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Clinical Answers
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	0

Bitácora estudios individuales

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	11-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Neoplasms/ (61904) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)):tw. (66441) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan*

	or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinoma*).tw. (54674) 4. or/1-3 (118589) 5. exp Risk Assessment/ (311610) 6. (risk\$ adj5 (assessment\$ or analysis\$ or index or scale\$ or score\$ or strat\$ or system\$)).tw. (395776) 7. 5 or 6 (626495) 8. (american adj5 thyroid adj5 association).tw. (1361) 9. ata.tw. (5815) 10. ((european adj5 society) and (medical adj5 oncology)).tw. (958) 11. esmo.tw. (1752) 12. macis.tw. (111) 13. ((metastasis adj5 age) and (completeness adj5 invasion adj5 size)).tw. (27) 14. or/8-13 (8797) 15. 7 and 14 (860) 16. 4 and 15 (490) 17. limit 16 to "prognosis (best balance of sensitivity and specificity)" (254)
# de referencias identificadas	254
# de referencias sin duplicados	243

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	11-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (81997) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor?r* OR microcarcinoma* OR adenocarcinoma*)):ti,ab (86855) 3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor?r* OR microcarcinoma* OR adenocarcinoma*)):ti,ab (64923) 4. #1 OR #2 OR #3 (145742) 5. 'disease risk assessment'/exp (49529)

	6. (risk* NEAR/5 (assessment* OR analys* OR index OR scale* OR score* OR strat* OR system*)):ti,ab (582563) 7. #5 OR #6 (608168) 8. (american NEAR/5 thyroid NEAR/5 association):ti,ab (1954) 9. ata:ti,ab (7935) 10. ((european NEAR/5 society):ti,ab) AND ((medical NEAR/5 oncology):ti,ab) (4680) 11. esmo:ti,ab (4654) 12. macis:ti,ab (169) 13. ((metastasis NEAR/5 age):ti,ab) AND ((completeness NEAR/5 invasion NEAR/5 size):ti,ab) (30) 14. #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (17595) 15. #7 AND #14 (1287) 16. #4 AND #15 (701) 17. prognosis:de (938177) 18. diagnosed:ti,ab (1216978) 19. cohort:de (1050662) 20. predictor:ti,ab (374534) 21. death:ti,ab (1261959) 22. 'statistical model'/exp (702425) 23. #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 (4692123) 24. #16 AND #23 (358) 25. #16 AND #23 AND [embase]/lim (333)
# de referencias identificadas	333
# de referencias sin duplicados	183

Pregunta 5

¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos usados en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	04-Abr-2023
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic Reviews

Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Neoplasms/ (60643) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (55359) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (46905) 4. or/1-3 (102324) 5. exp Watchful Waiting/ (5121) 6. (Watch* adj3 Wait*).tw. (3845) 7. (Follow-up or "follow up" or monitor* or surveillance or Watchful).tw. (1957357) 8. or/5-7 (1959874) 9. exp radiotherapy/ (205807) 10. exp radiotherapy dosage/ (67635) 11. exp Iodine Radioisotopes/ (52167) 12. radioiodine.tw. (8629) 13. (iodi* adj2 (radio* or isotope*)).tw. (8267) 14. ((iodi* or radioiodine) adj2 ("131" or 131-I or I-131)).tw. (3774) 15. ("131" or 131-I or I-131).tw. (98064) 16. (IMRT or "intensity-modulated radi*" or "intensity modulated radi*").tw. (12081) 17. Metastasectom*.tw. (2273) 18. (SBRT or "Stereotactic body radi*").tw. (5412) 19. 3D-CRT or 3DCRT or "3D CRT" or "Three-dimensional Conformal Radi*").tw. (2492) 20. or/9-19 (352456) 21. exp Tyrosine Protein Kinase Inhibitors/ (118) 22. exp selpercatinib/ or selpercatinib.mp. (126) 23. exp Metastasectomy/ or Metastasectomy.mp. (2730) 24. exp lenvatinib/ or lenvatinib.mp. (1208) 25. exp Sorafenib/ or Sorafenibmp.mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms, population supplementary concept word, anatomy supplementary concept word] (6167)
--	--

	26. (tki* or MKIs).mp. (11659) 27. exp selpercatinib/ or selpercatinib.mp. (126) 28. exp cabozantinib/ or cabozantinib.mp. (1124) 29. ((NTRK or "neurotrophic tropomyosin receptor kinase") adj3 inhibit*).mp. (81) 30. ((kinase or RET or multikinase or "tyrosine kinase") adj3 inhibit*).mp. (163397) 31. exp larotrectinib/ or larotrectinib.mp. (257) 32. or/21-31 (171530) 33. 8 or 20 or 32 (2408872) 34. 4 and 33 (25813) 35. Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/ (198601) 36. ("meta analy\$" or metaanaly\$).mp. or Meta-Analysis/ (252153) 37. (systematic* adj (review* or overview*)).mp. (262365) 38. systematic Review.pt. or Systematic Review/ (216756) 39. or/35-38 (382106) 40. 34 and 39 (465)
# de referencias identificadas	465

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	09-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ramdomized Controlled Trials
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. exp Thyroid Neoplasms/ (61318) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (56054) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor?r* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (47271) 4. or/1-3 (103313) 5. exp Watchful Waiting/ (5205) 6. (Watch* adj3 Wait*).tw. (3919) 7. (Follow-up or "follow up" or monitor* or surveillance or Watchful).tw. (1985625)

	8. or/5-7 (1988182) 9. exp radiotherapy/ (207243) 10. exp radiotherapy dosage/ (68045) 11. exp Iodine Radioisotopes/ (52319) 12. radioiodine.tw. (8689) 13. (iodi* adj2 (radio* or isotope*)).tw. (8325) 14. ((iodi* or radioiodine) adj2 ("131" or 131-I or I-131)).tw. (3788) 15. ("131" or 131-I or I-131).tw. (99677) 16. (IMRT or "intensity-modulated radi*" or "intensity modulated radi*").tw. (12201) 17. Metastasectom*.tw. (2300) 18. (SBRT or "Stereotactic body radi*").tw. (5561) 19. (3D-CRT or 3DCRT or "3D CRT" or "Three-dimensional Conformal Radi*").tw. (2507) 20. or/9-19 (355671) 21. exp Tyrosine Protein Kinase Inhibitors/ (229) 22. exp selpercatinib/ or selpercatinib.mp. (144) 23. exp Metastasectomy/ or Metastasectomy.mp. (2764) 24. exp lenvatinib/ or lenvatinib.mp. (1330) 25. exp Sorafenib/ or Sorafenibmp.mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms, population supplementary concept word, anatomy supplementary concept word] (6273) 26. (tki* or MKIs).mp. (11998) 27. exp selpercatinib/ or selpercatinib.mp. (144) 28. exp cabozantinib/ or cabozantinib.mp. (1176) 29. ((NTRK or "neurotrophic tropomyosin receptor kinase") adj3 inhibit*).mp. (86) 30. kinase or RET or multikinase or "tyrosine kinase") adj3 inhibit*).mp. (165128) 31. exp larotrectinib/ or larotrectinib.mp. (265) 32. or/21-31 (173491) 33. 8 or 20 or 32 (2441315) 34. 4 and 33 (26114) 35. randomized controlled trial.pt. or randomized.mp. (933862) 36. 34 and 35 (666)
# de referencias identificadas	666

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	04-Abr-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic Reviews
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (79080) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (87194) 3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (74844) 4. #1 OR #2 OR #3 (154815) 5. 'watchful waiting'/exp (5457) 6. (watchful NEAR/3 wait*):ab,ti (4698) 7. 'follow up':ab,ti OR monitor*:ab,ti OR surveillance:ab,ti OR watchful:ab,ti (3342222) 8. #5 OR #6 OR #7 (3344317) 9. 'radiotherapy'/exp (675094) 10. 'radiotherapy dosage'/exp (9002) 11. 'radioactive iodine'/exp (28641) 12. radioiodine:ab,ti (14047) 13. (iodi* NEAR/2 (radio* OR isotope*)):ab,ti (12663) 14. ((iodi* OR radioiodine) NEAR/2 (131 OR '131 I' OR '131')):ab,ti (6203) 15. 131:ab,ti OR '131 I':ab,ti OR 'I 131':ab,ti (116773) 16. imrt:ab,ti OR 'intensity-modulated radi*':ab,ti OR 'intensity modulated radi*':ab,ti (30095) 17. metastasectom*:ab,ti (4276) 18. sbrt:ab,ti OR 'stereotactic body radi*':ab,ti (16370) 19. 3dcrt:ab,ti OR '3d crt':ab,ti OR 'three-dimensional conformal radi*':ab,ti (6426) 20. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (820621) 21. 'selpercatinib'/exp OR selpercatinib:ab,ti (591) 22. 'metastasis resection'/exp OR metastasectomy:ab,ti (6915) 23. 'protein tyrosine kinase inhibitor'/exp (396190)

	24. 'lenvatinib'/exp OR lenvatinib:ab,ti (6147) 25. 'sorafenib'/exp OR sorafenib:ab,ti (37988) 26. ((kinase OR ret OR multikinase OR 'tyrosine kinase') NEAR/3 inhibit*):ab,ti (165151) 27. tki*:ab,ti OR mkis:ab,ti (32967) 28. 'selpercatinib'/exp OR selpercatinib:ab,ti (591) 29. 'cabozantinib'/exp OR cabozantinib:ab,ti (6860) 30. ((ntrk OR 'neurotrophic tropomyosin receptor kinase') NEAR/3 inhibit*):ab,ti (214) 31. 'larotrectinib'/exp OR larotrectinib:ab,ti (1220) 32. #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (487191) 33. #8 OR #20 OR #32 (4393574) 34. #4 AND #33 (51536) 35. #34 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) (1020) 36. #35 AND [embase]/lim (996)
# de referencias identificadas	996

Reporte de búsqueda electrónica #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	09-Jul-2023
Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ramdomized Controlled Trials
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'thyroid cancer'/exp (80711) 2. (thyroid* NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (87194) 3. ((differentiated OR dtc OR papillar OR follicul*) NEAR/5 (neoplasm* OR carcino* OR cancer* OR malignan* OR tumor* OR microcarcinoma* OR adenocarcinom*)):ab,ti (75789) 4. #1 OR #2 OR #3 (157251) 5. 'watchful waiting'/exp (5540) 6. (watchful NEAR/3 wait*):ab,ti (4778) 7. 'follow up':ab,ti OR monitor*:ab,ti OR surveillance:ab,ti OR watchful:ab,ti (3406237) 8. #5 OR #6 OR #7 (3408367) 9. 'radiotherapy'/exp (684942)

	10. 'radiotherapy dosage'/exp (9329) 11. 'radioactive iodine'/exp (28933) 12. radioiodine:ab,ti (14183) 13. (iodi* NEAR/2 (radio* OR isotope*)):ab,ti (12827) 14. ((iodi* OR radioiodine) NEAR/2 (131 OR '131 I' OR '131')):ab,ti (6249) 15. 131:ab,ti OR '131 I':ab,ti OR 'I 131':ab,ti (118828) 16. imrt:ab,ti OR 'intensity-modulated radi*':ab,ti OR 'intensity modulated radi*':ab,ti (30353) 17. metastasectom*:ab,ti (4343) 18. sbrt:ab,ti OR 'stereotactic body radi*':ab,ti (16682) 19. 3dcrt:ab,ti OR '3d crt':ab,ti OR 'three-dimensional conformal radi*':ab,ti (6481) 20. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (832854) 21. 'selpercatinib'/exp OR selpercatinib:ab,ti (678) 22. 'metastasis resection'/exp OR metastasectomy:ab,ti (7075) 23. 'protein tyrosine kinase inhibitor'/exp (406123) 24. 'lenvatinib'/exp OR lenvatinib:ab,ti (6650) 25. 'sorafenib'/exp OR sorafenib:ab,ti (38829) 26. ((kinase OR ret OR multikinase OR 'tyrosine kinase') NEAR/3 inhibit*):ab,ti (167902) 27. tki*:ab,ti OR mkis:ab,ti (33775) 28. 'selpercatinib'/exp OR selpercatinib:ab,ti (678) 29. 'cabozantinib'/exp OR cabozantinib:ab,ti (7170) 30. ((ntrk OR 'neurotrophic tropomyosin receptor kinase') NEAR/3 inhibit*):ab,ti (223) 31. 'larotrectinib'/exp OR larotrectinib:ab,ti (1314) 32. #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (498221) 33. #8 OR #20 OR #32 (4475701) 34. #4 AND #33 (52515) 35. #34 AND ('randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de) (1166) 36. #35 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) (498)
# de referencias identificadas	498

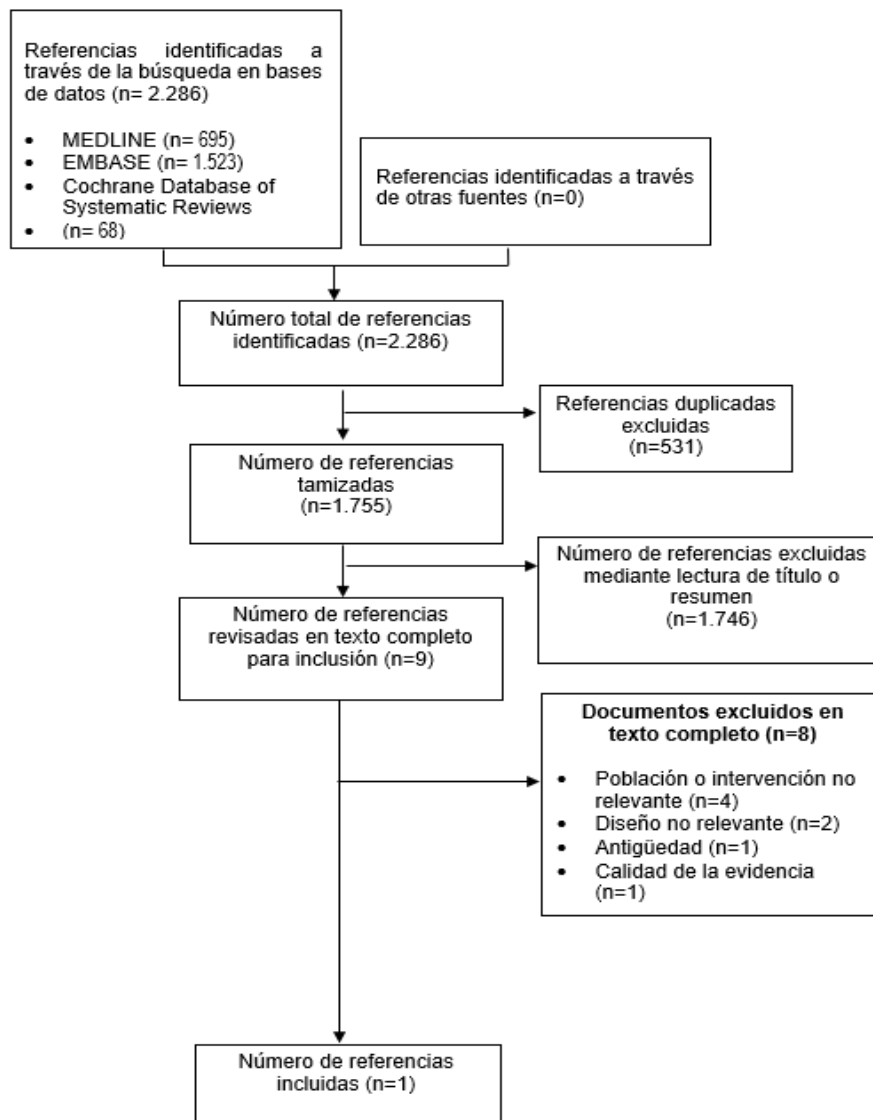
Reporte de búsqueda electrónica #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	04-Abr-2023

Rango de fecha de búsqueda	No aplica
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. [exp Thyroid Neoplasms/] (0) 2. (thyroid* adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (63) 3. ((differentiated or dtc or papillar or follicul*) adj5 (neoplasm* or carcino* or cancer* or malignan* or tumor* or microcarcinoma* or adenocarcinom*)).tw. (52) 4. or/1-3 (104) 5. [exp Watchful Waiting/] (0) 6. (Watch* adj3 Wait*).tw. (166) 7. (Follow-up or "follow up" or monitor* or surveillance or Watchful).tw. (9416) 8. or/5-7 (9417) 9. [exp radiotherapy/] (0) 10. [exp radiotherapy dosage/] (0) 11. [exp Iodine Radioisotopes/] (0) 12. radioiodine.tw. (17) 13. (iodi* adj2 (radio* or isotope*)).tw. (21) 14. ((iodi* or radioiodine) adj2 ("131" or 131-I or I-131)).tw. (11) 15. ("131" or 131-I or I-131).tw. (2175) 16. (IMRT or "intensity-modulated radi*" or "intensity modulated radi*").tw. (44) 17. Metastasectom*.tw. (6) 18. (SBRT or "Stereotactic body radi*").tw. (8) 19. (3D-CRT or 3DCRT or "3D CRT" or "Three-dimensional Conformal Radi*").tw. (16) 20. or/9-19 (2238) 21. [exp Tyrosine Protein Kinase Inhibitors/] (0) 22. [exp selpercatinib/ or selpercatinib.mp.] (0) 23. [exp Metastasectomy/ or Metastasectomy.mp.] (0) 24. [exp lenvatinib/ or lenvatinib.mp.] (0) 25. [exp Sorafenib/ or Sorafenibmp.mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept unique identifier, synonyms, population supplementary concept word, anatomy supplementary concept word]] (0)

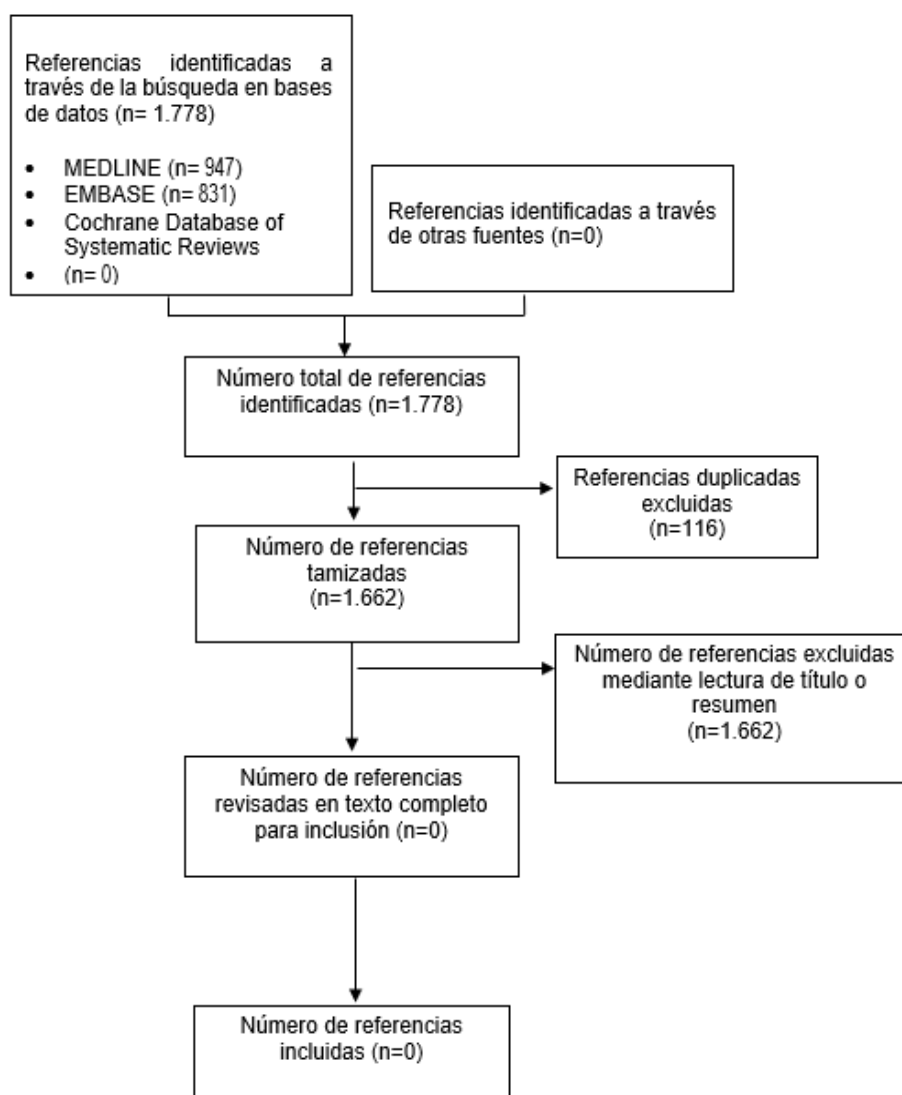
	26. (tki* or MKIs).mp. (22) 27. [exp selpercatinib/ or selpercatinib.mp.] (0) 28. [exp cabozantinib/ or cabozantinib.mp.] (0) 29. ((NTRK or "neurotrophic tropomyosin receptor kinase") adj3 inhibit*).mp. (1) 30. ((kinase or RET or multikinase or "tyrosine kinase") adj3 inhibit*).mp. (106) 31. [exp larotrectinib/ or larotrectinib.mp.] (0) 32. or/21-31 (108) 33. 8 or 20 or 32 (9530) 34. 4 and 33 (101) 35. Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/] (0) 36. [("meta analy\$" or metaanaly\$).mp. or Meta-Analysis/] (0) 37. (systematic* adj (review* or overview*)).mp. (9744) 38. [systematic Review.pt. or Systematic Review/] (0) 39. or/35-38 (9744) 40. 34 and 39 (100)
# de referencias identificadas	100

Anexo 5. Diagramas de flujo PRISMA

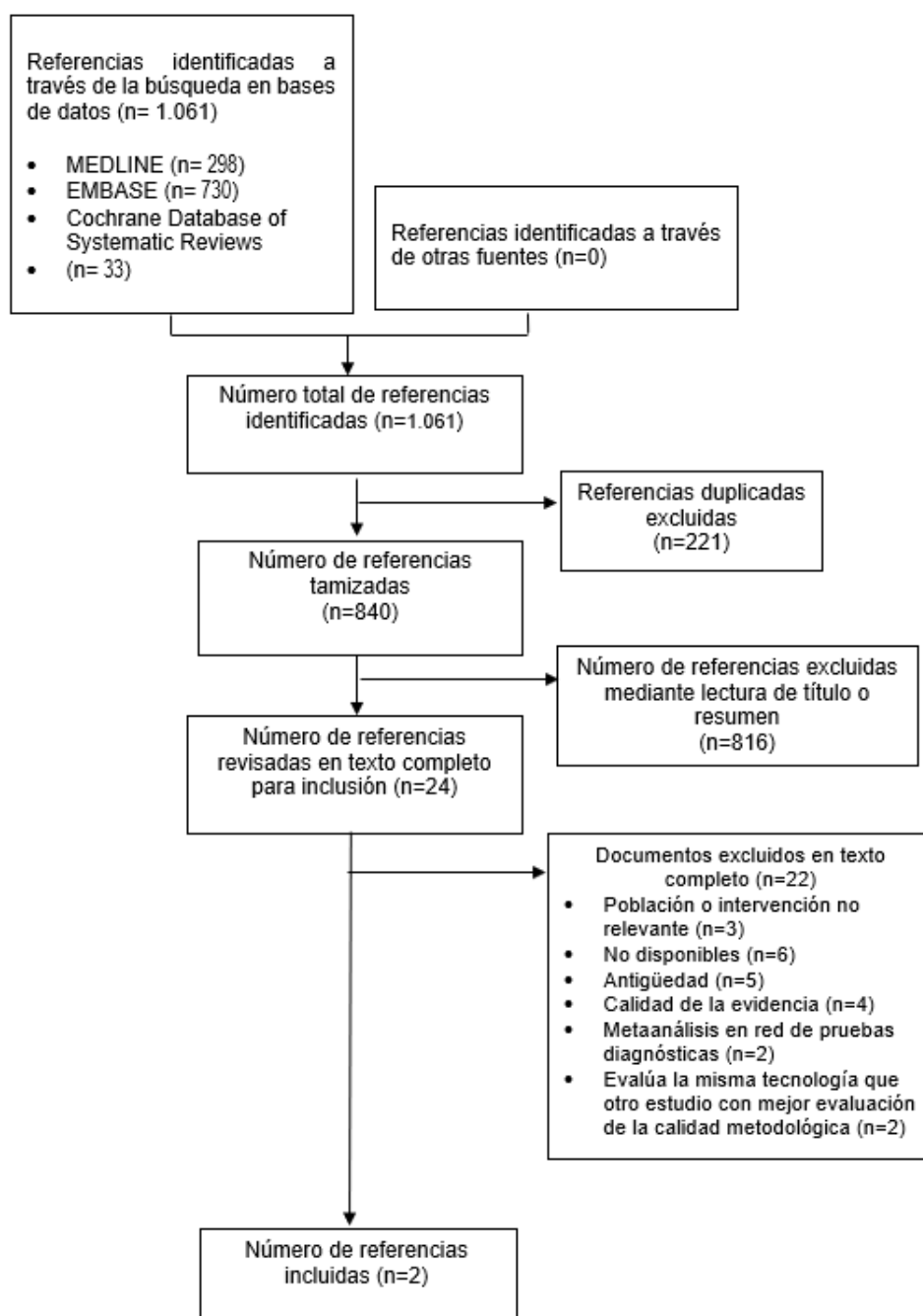
Selección de revisiones sistemáticas - pregunta 1



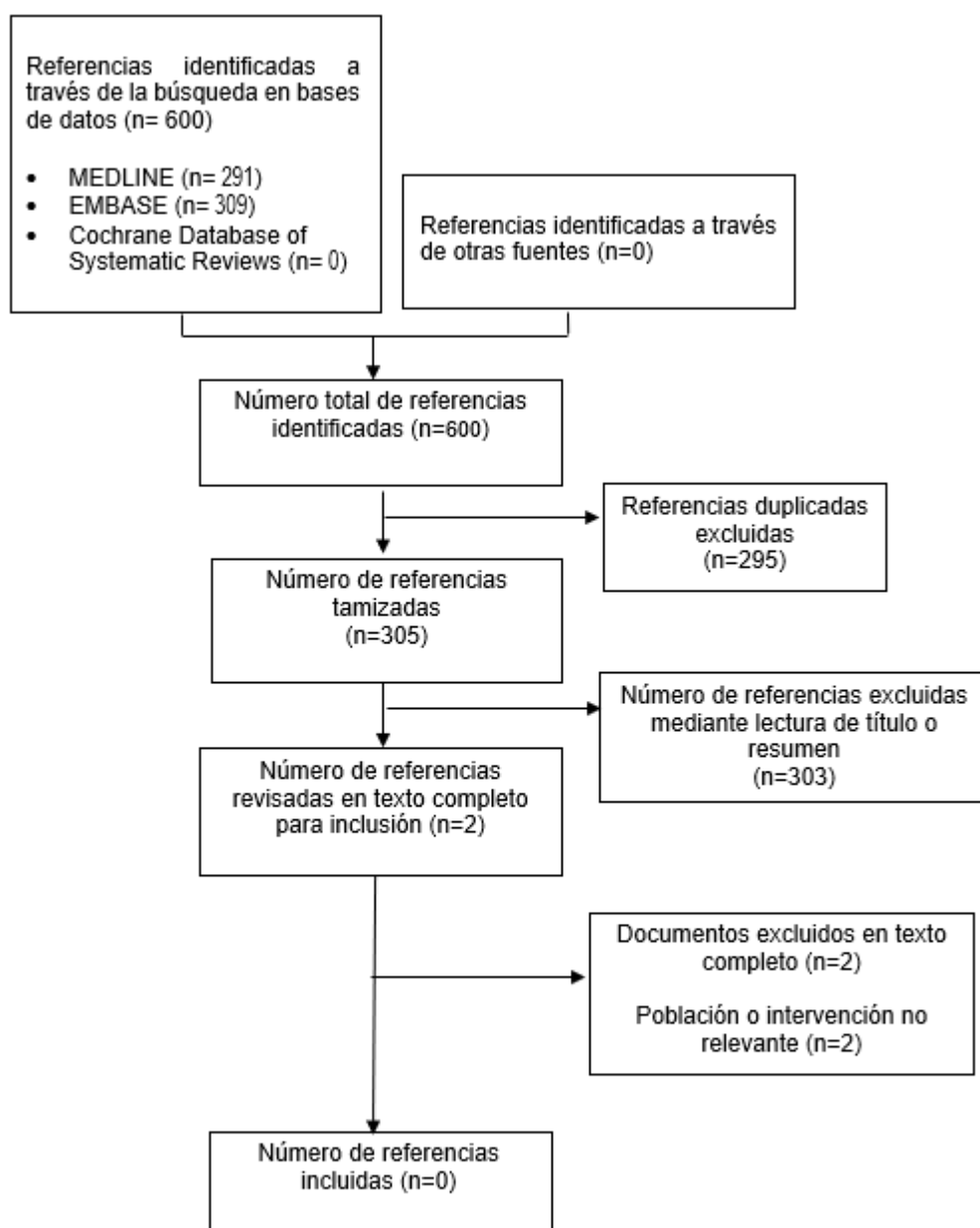
Selección de ECA - pregunta 1



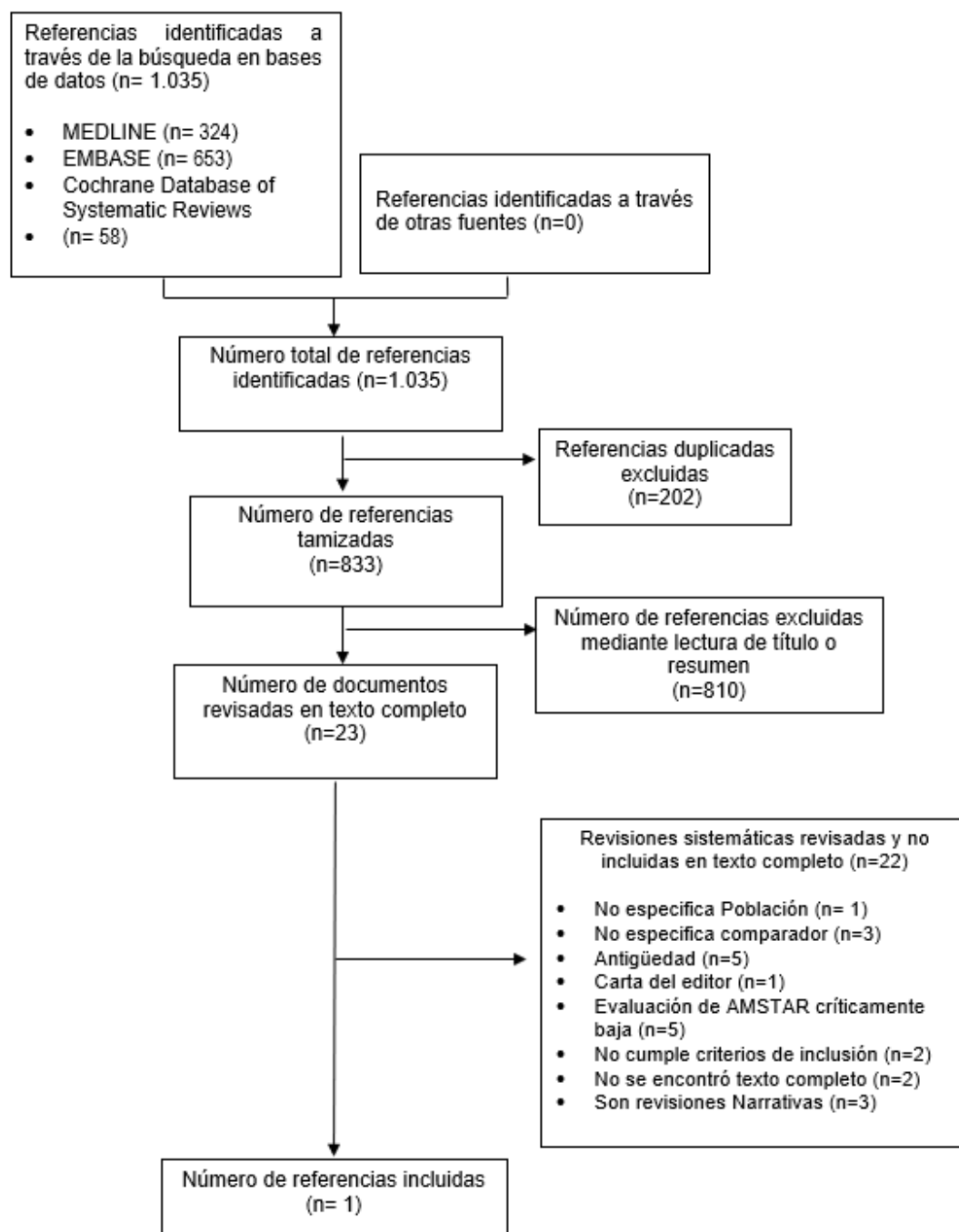
Selección de revisiones sistemáticas - pregunta 2



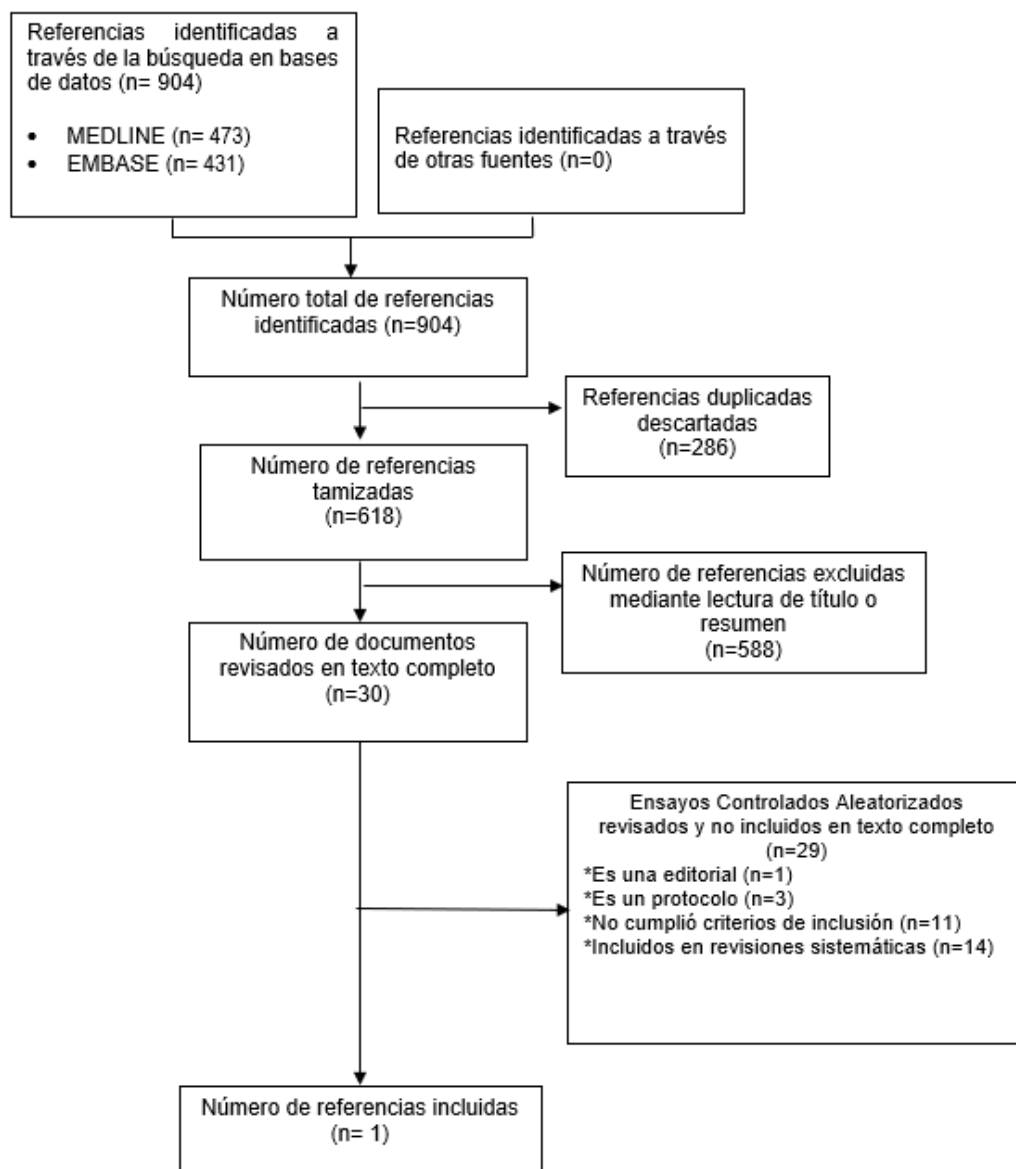
Selección de ECA - pregunta 2



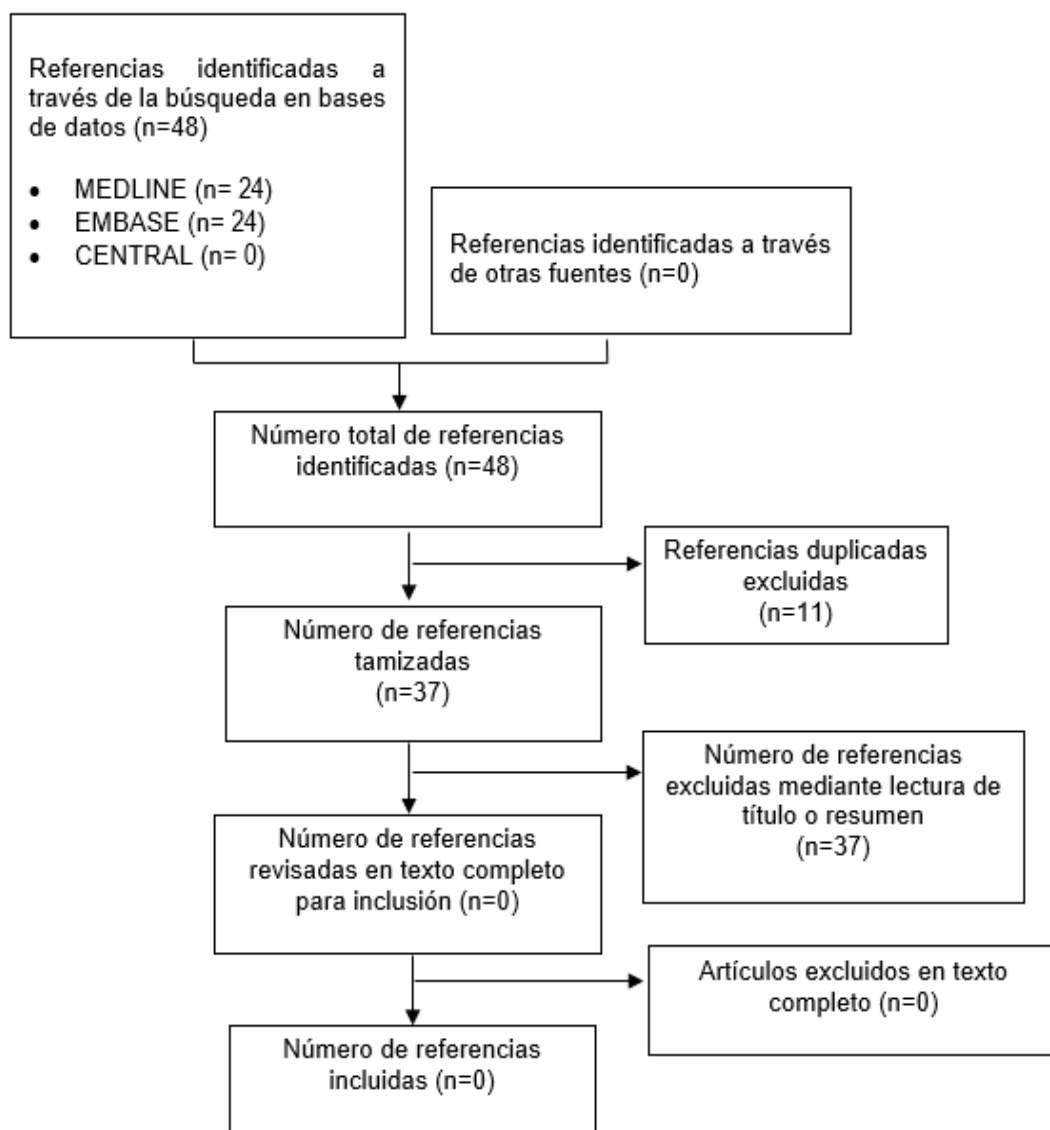
Selección de revisiones sistemáticas - pregunta 3



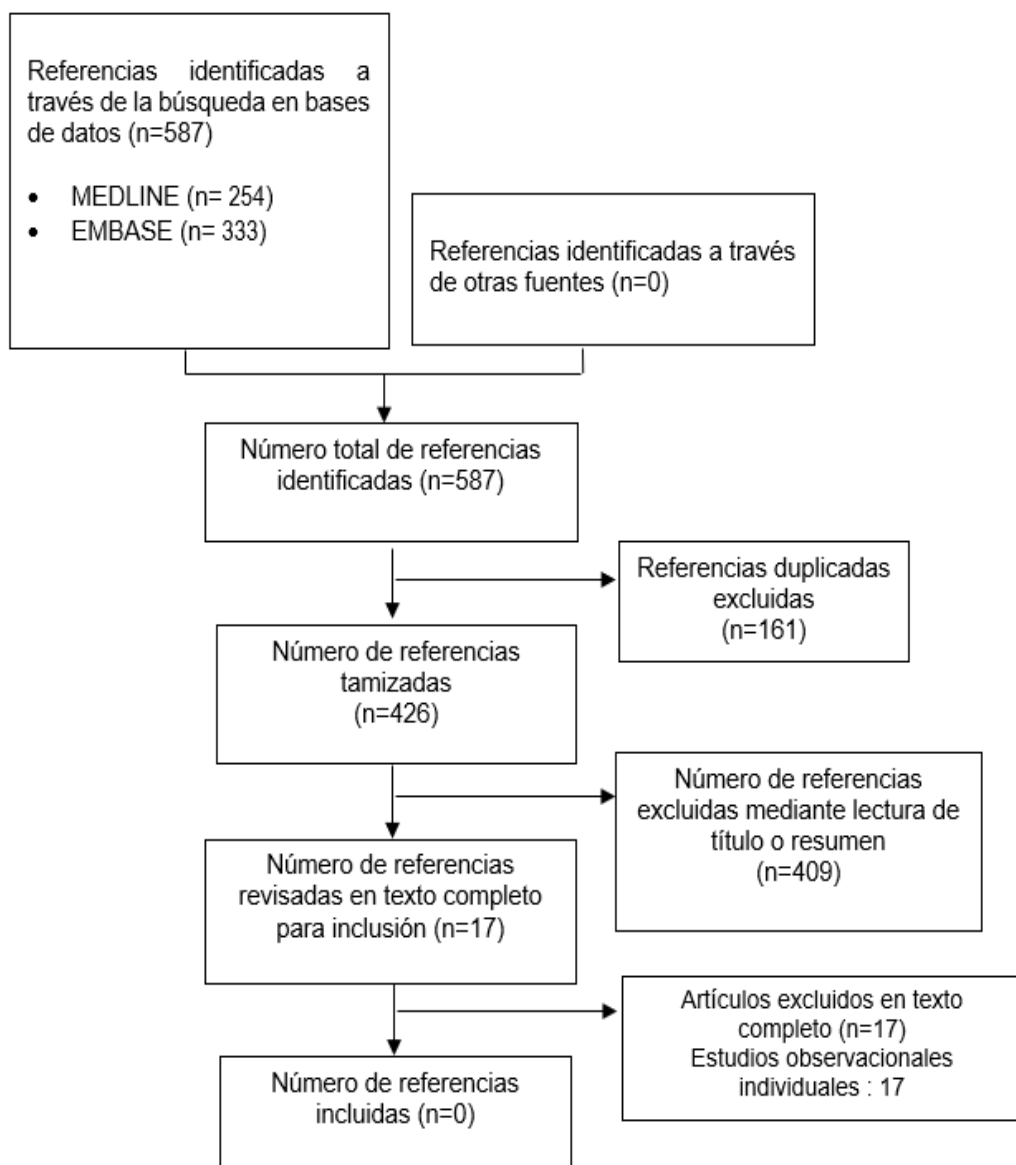
Selección de ECA - pregunta 3



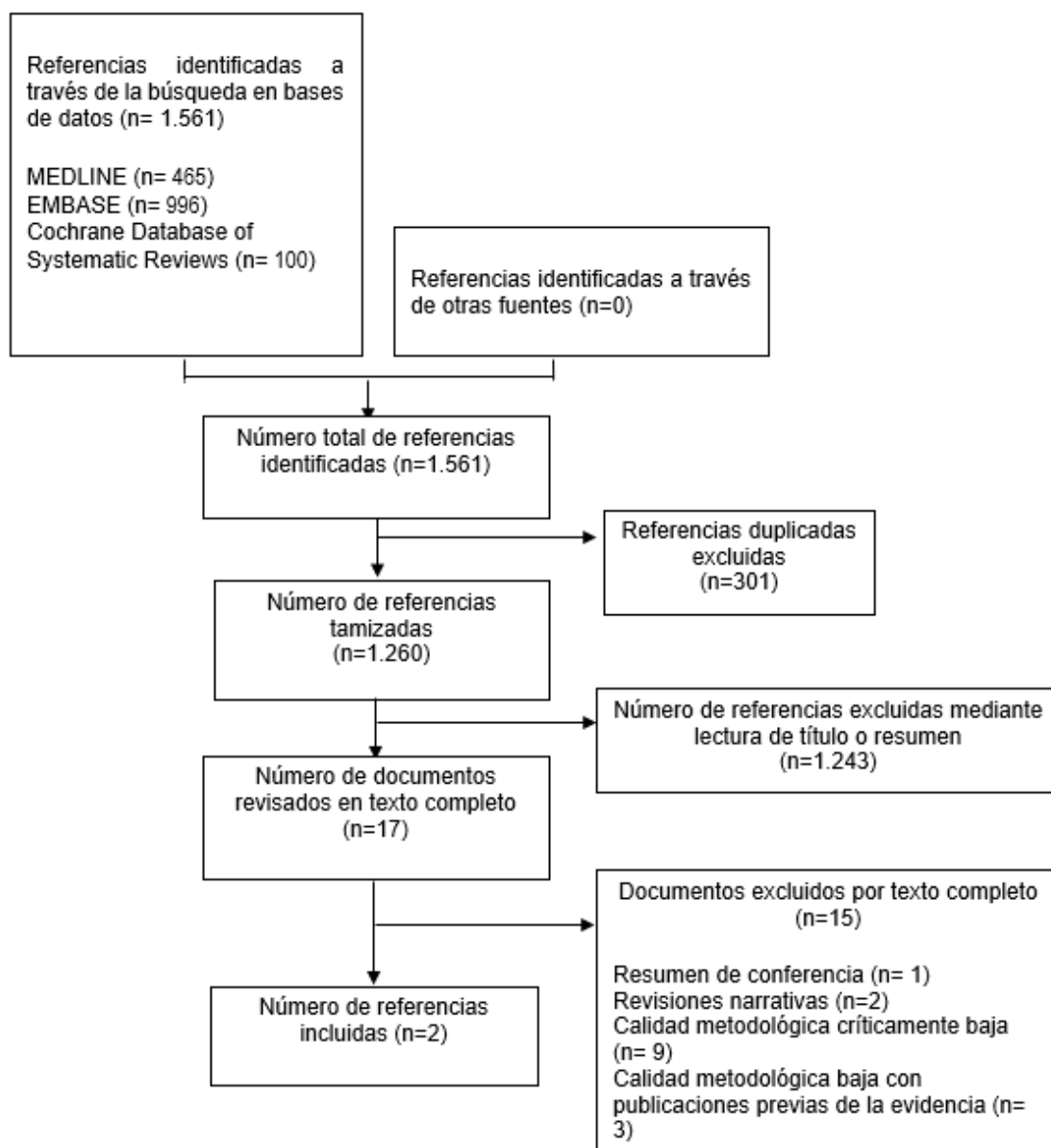
Selección de revisiones sistemáticas - pregunta 4



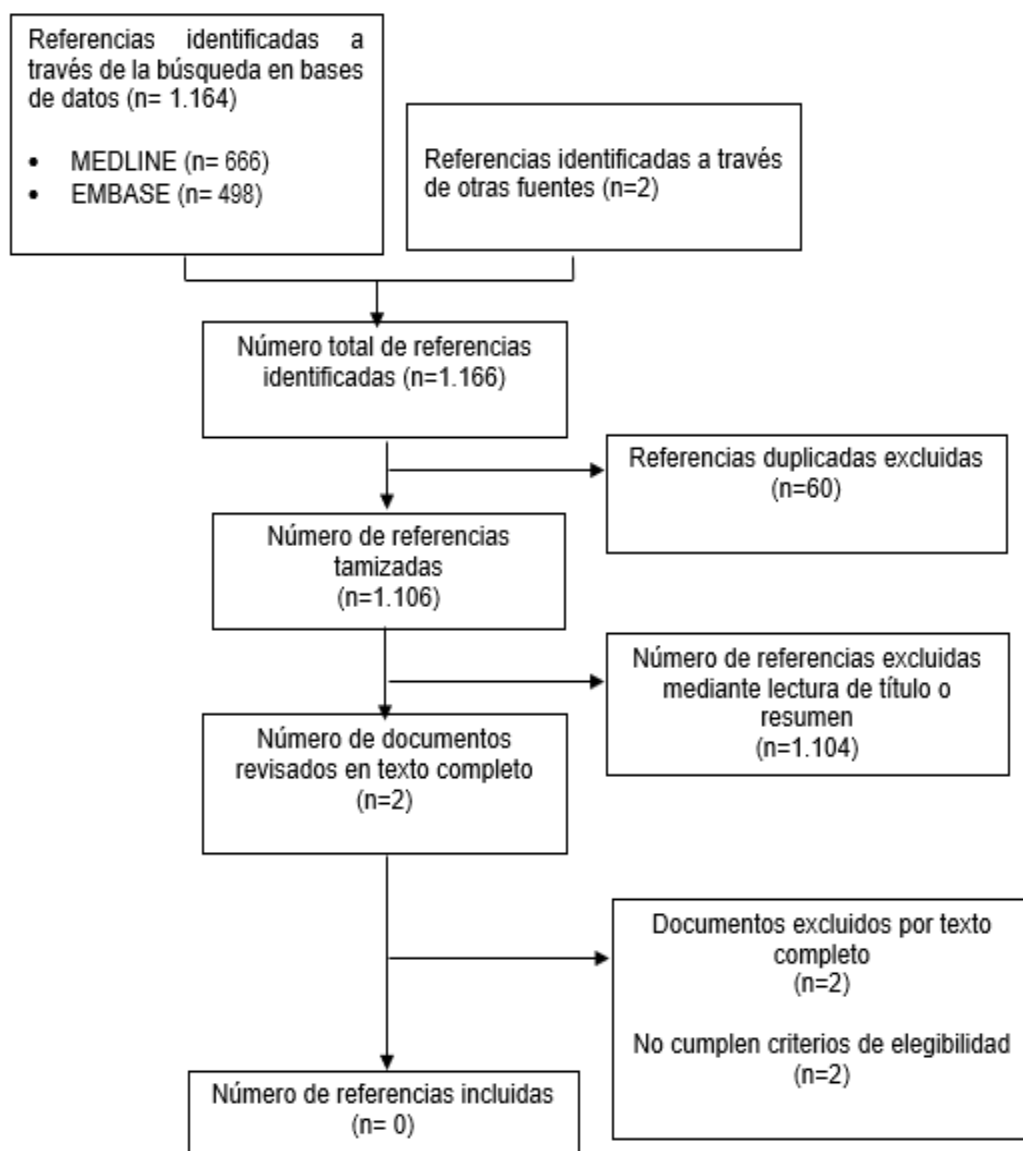
Selección de ECA - pregunta 4



Selección de revisiones sistemáticas - pregunta 5



Selección de ECA - pregunta 5



Anexo 6. Evaluación de calidad

AMSTAR 2 - pregunta 1

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
Chou R, Dana T, Haymart M, Leung AM, Tufano RP, Sosa JA, et al. Active Surveillance Versus Thyroid Surgery for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. <i>Thyroid</i> . 1 de abril de 2022;32(4):351-67. DOI: 10.1089/thy.2021.0539	Calidad baja (Dificultades en dominio 7)	Incluido
Orlando G, Scerrino G, Corigliano A, Vitale I, Tutino R, Radellini S, et al. Papillary Thyroid Microcarcinoma: Active Surveillance Against Surgery. Considerations of an Italian Working Group From a Systematic Review. <i>Front Oncol</i> . 23 de marzo de 2022;12:859461. DOI: 10.3389/fonc.2022.859461	Calidad críticamente baja (Dificultades en dominio 2, 7, 9, y 13)	Excluido

AMSTAR 2 - pregunta 2

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
Issa PP, Albuck AL, Hossam E, Hussein M, Aboueisha M, Attia AS, et al. The Diagnostic Performance of Ultrasonography in the Evaluation of Extrathyroidal Extension in Papillary Thyroid Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Int J Mol Sci</i> . enero de 2023;24(1):371. Doi: 10.3390/ijms24010371	Críticamente baja	Excluido
Wang SR, Li QL, Tian F, Li J, Li WX, Chen M, et al. Diagnostic value of multiple diagnostic methods for lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. <i>Front Oncol</i> . 2022;12:990603. Doi: 10.3389/fonc.2022.990603	Moderada	Excluido
Alabousi M, Alabousi A, Adham S, Pozdnyakov A, Ramadan S, Chaudhari H, et al. Diagnostic Test Accuracy of Ultrasonography vs Computed Tomography for Papillary Thyroid Cancer Cervical Lymph Node Metastasis. <i>JAMA Otolaryngol-Head Neck Surg</i> . febrero de 2022;148(2):1-12. Doi: 10.1001/jamaoto.2021.3387	Moderada	Incluido
Kim K, Shim SR, Lee SW, Kim SJ. Diagnostic values of F-18 FDG PET or PET/CT, CT, and US for Preoperative Lymph Node Staging in Thyroid Cancer: A Network Meta-Analysis. <i>Br J Radiol</i> . 1 de abril de 2021;94(1120):20201076.	Moderada	Excluido
Wang H, Dai H, Li Q, Shen G, Shi L, Tian R. Investigating 18F-FDG PET/CT Parameters as Prognostic Markers for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. <i>Front Oncol</i> . 2021;11:648658. Doi: 10.3389/fonc.2021.648658	Críticamente baja	Excluido

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
Yang J, Zhang F, Qiao Y. Diagnostic accuracy of ultrasound, CT and their combination in detecting cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 4 de julio de 2022;12(7):e051568. Doi: 10.1136/bmjopen-2021-051568	Críticamente baja	Excluido
Xing Z, Qiu Y, Yang Q, Yu Y, Liu J, Fei Y, et al. Thyroid cancer neck lymph nodes metastasis: Meta-analysis of US and CT diagnosis. Eur J Radiol [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 21 de mayo de 2023];129. Disponible en: https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(20)30292-8/fulltext Doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109103	Críticamente baja	Excluido
Cho SJ, Suh CH, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Diagnostic performance of MRI to detect metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Radiol. 1 de julio de 2020;75(7):562.e1-562.e10 Doi: 10.1016/j.crad.2020.03.025	Baja	Incluido
Cho SJ, Suh CH, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Diagnostic performance of CT in detection of metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. septiembre de 2019;29(9):4635-47. Doi: 10.1007/s00330-019-06036-8	Baja	Excluido
Zhao H, Li H. Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: Diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases. Eur J Radiol. marzo de 2019;112:14-21. Doi: 10.1016/j.ejrad.2019.01.006	Baja	Excluido

AMSTAR 2 - pregunta 3

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
James, D. L., Ryan, É. J., Davey, M. G., Quinn, A. J., Heath, D. P., Garry, S. J., ... & Kerin, M. J. (2021). Radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 147(6), 544-552. https://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0288	Críticamente bajo	Incluido

ROB 2- pregunta 3

Estudio	ROB 2	Decisión
Leboulleux, S., Bournaud, C., Chougnet, C. N., Zerdoud, S., Al Ghuzlan, A., Catargi, B., ... & Borget, I. (2022). Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. New England Journal of Medicine, 386(10), 923-932.DOI: 10.1056/NEJMoa2111953	Riesgo de sesgo: Algunas preocupaciones.	Incluido

AMSTAR 2 - pregunta 5

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
Bai Y, Li JY, Li J, Zhang B, Liu YH, Zhang BY, et al. Risk of venous and arterial thromboembolic events associated with tyrosine kinase inhibitors in advanced thyroid cancer: a meta-analysis and systematic review. Oncotarget. 25 de junio de 2019;10(41):4205-12.	Críticamente baja certeza de la evidencia	Excluido
Brose M, Albert C, Waguespack S, Cabanillas M. Activity of larotrectinib in patients with advanced TRK fusion thyroid cancer. Thyroid. 2018	Resumen de conferencia	Excluido
Capdevila J, Newbold K, Licitra L, Popovtzer A, Moreso F, Zamorano J, et al. Optimisation of treatment with lenvatinib in radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. Cancer Treat Rev. septiembre de 2018; 69:164-76.	Revisión narrativa	Excluido
de la Fouchardiere C, Alghuzlan A, Bardet S, Borget I, Borson Chazot F, Do Cao C, et al. The medical treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancers in 2019. A TUTHYREF® network review. Bull Cancer (Paris). 1 de septiembre de 2019;106(9):812-9.	Revisión narrativa	Excluido
Fleeman N, Houten R, Bagust A, Richardson M, Beale S, Boland A, et al. Lenvatinib and sorafenib for differentiated thyroid cancer after radioactive iodine: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl. enero de 2020;24(2):1-180.	Moderada certeza de la evidencia	Incluido
Fleeman N, Houten R, Chaplin M, Beale S, Boland A, Dundar Y, et al. A systematic review of lenvatinib and sorafenib for treating progressive, locally advanced or metastatic, differentiated thyroid cancer after treatment with radioactive iodine. BMC Cancer. 12 de diciembre de 2019;19(1):1209.	Calidad críticamente baja	Excluido

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
Lancellotta V, Fanetti G, Monari F, Mangoni M, Mazzarotto R, Tagliaferri L, et al. Stereotactic radiotherapy (SRT) for differentiated thyroid cancer (DTC) oligometastases: an AIRO (Italian association of radiotherapy and clinical oncology) systematic review. Radiol Med (Torino). junio de 2022;127(6):681-9.	Calidad baja	Excluido
Lin S, Shen J, Zhao W, Wang X, Wang X, Zhu J. Evaluating the effectiveness of targeted therapies for thyroid carcinoma: an updated meta-analysis. Ann Transl Med. diciembre de 2019;7(24):802.	Calidad críticamente baja	Excluido
Liu JW, Chen C, Loh EW, Chu CC, Wang MY, Ouyang HJ, et al. Tyrosine kinase inhibitors for advanced or metastatic thyroid cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Curr Med Res Opin. mayo de 2018;34(5):795-803.	Calidad críticamente baja	Excluido
Oba T, Chino T, Soma A, Shimizu T, Ono M, Ito T, et al. Comparative efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Endocr J. 28 de diciembre de 2020;67(12):1215-26.	Calidad críticamente baja	Excluido
Su J, Lu J, Zhang J, Wang M, Yan J, Lin S. A meta-analysis of the efficacy and toxicity of tyrosine kinase inhibitors in treating patients with different types of thyroid cancer: how to choose drugs appropriately? Curr Opin Oncol. 1 de marzo de 2023;35(2):132-44.	No disponible texto completo	Excluido
Su J, Wang M, Fu Y, Yan J, Shen Y, Jiang J, et al. Efficacy and safety of multi-kinase inhibitors in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Expert Rev Anticancer Ther. septiembre de 2022;22(9):999-1008.	Baja calidad	Incluido
Tsoli M, Alexandraki KI, Spei ME, Kaltsas GA, Daskalakis K. Anti-Tumor Activity and Safety of Multikinase Inhibitors in Advanced and/or Metastatic Thyroid Cancer: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab. enero de 2020;52(1):25-31.	Críticamente baja	Excluido
Yan Z, Yang M, Lai C. Clinical efficacy of lenvatinib for the treatment of radioiodine-refractory thyroid carcinoma: A	Baja calidad	Excluido

Estudio	AMSTAR 2	Decisión
systematic review and meta-analysis of clinical trials. Clin Endocrinol (Oxf). septiembre de 2021;95(3):478-88.		
Yu ST, Ge JN, Luo JY, Wei ZG, Sun BH, Lei ST. Treatment-related adverse effects with TKIs in patients with advanced or radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Cancer Manag Res. 2019;11:1525-32.	Baja calidad	Excluido
Zhang X, Liu DS, Luan ZS, Zhang F, Liu XH, Zhou W, et al. Efficacy of radioiodine therapy for treating 20 patients with pulmonary metastases from differentiated thyroid cancer and a meta-analysis of the current literature. Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex. julio de 2018;20(7):928-35.	Críticamente baja	Excluido
Zhu Y, Liu K, Wang K, Peng L. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Inhibitors in Chinese Patients With Advanced Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: A Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis. Front Endocrinol. 14 de julio de 2022; 13:909333.	Críticamente bajo	Excluido

Anexo 7. Perfiles de evidencia GRADE

Pregunta 1

Autor(es): Grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica

Pregunta: Vigilancia activa comparado con Cirugía de tiroides para pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI

Bibliografía: Chou R, Dana T, Haymart M, Leung AM, Tufano RP, Sosa JA, et al. Active Surveillance Versus Thyroid Surgery for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *Thyroid*. 1 de abril de 2022;32(4):351-67.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vigilancia activa	Cirugía de tiroides	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por cáncer de tiroides (seguimiento: rango 1 meses a 183 meses; evaluado con: Proporción de pacientes que presentaron mortalidad por cáncer de tiroides)

4	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	La revisión sistemática encontró 4 estudios de cohorte que evaluaron el riesgo de fallecer después de cirugía versus vigilancia activa. En los primeros tres estudios no se encontraron eventos de mortalidad, mientras que en el cuarto estudio sí se evidenciaron eventos sin una diferencia en la mortalidad por cáncer de tiroides posterior a una mediana de 76 meses (0 % [0/340] para vigilancia activa vs. 0.2 % [2/1055] en los casos de cirugía inmediata).		⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	---	--	-----------------------	---------

Metástasis linfática (seguimiento: rango 6 meses a 166 meses; evaluado con: Proporción de sujetos en vigilancia activa que presentan compromiso de ganglios linfáticos)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vigilancia activa	Cirugía de tiroides	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	estudios observacionales	muy serio ^d	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	15/1956 (0.8%)	9/1848 (0.5%)	OR 1.77 (0.78 a 4.01)	4 más por 1,000 (de 1 menos a 14 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO

Metástasis a distancia

4	estudios observacionales	muy serio ^d	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	En 3 de 4 estudios (N = 4334) no se reportaron casos de metástasis a distancia en pacientes bajo vigilancia activa. En un cuarto estudio se reportaron dos únicos casos de metástasis a distancia llevados a cirugía inmediata estadificado clínicamente como T1b.				⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--	--	-----------------------	---------

Recurrencia de cáncer de tiroides posterior a cirugía (seguimiento: rango 1 meses a 183 meses; evaluado con: Proporción de sujetos que cursan nuevamente con cáncer de tiroides posterior a la realización de cirugía (como intervención subsecuente a vigilancia activa como como intervención inmediata)

3	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	1/213 (0.5%)	45/2324 (1.9%)	OR 0.43 (0.15 a 1.26)	11 menos por 1,000 (de 16 menos a 5 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-------------------	---	--	----------------------	---------

Hipoparatiroidismo (seguimiento: rango 12 meses a 116 meses; evaluado con: Proporción de pacientes que requirieron alfacalcidol ya sea como intervención quirúrgica subsecuente a vigilancia activa como como intervención inmediata.)

1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	34/1179 (2.9%)	179/974 (18.4%)	RR 0.1569 (0.1098 a 0.2242)	155 menos por 1,000 (de 164 menos a 143 menos)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------------	---------	-------------------	--------------------	---	--	----------------------	---------

Lesión de nervio laríngeo recurrente (evaluado con: Proporción de pacientes con lesión de nervio laríngeo recurrente temporal o persistente ya sea posterior a intervención subsecuente a vigilancia activa o posterior a intervención inmediata)

1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio ^b	no es serio	serio ^f	ninguno	7/1179 (0.6%)	42/932 (4.5%)	RR 0.1377 0 (0.06214 a 0.30510)	39 menos por 1,000 (de 42 menos a 31 menos)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	---	---	----------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Para este desenlace se incluyeron estudios de cohorte. En cuanto a los estudios de cohorte incluidos no hay mención de métodos de control de confusión. Se degrada en dos niveles la certeza de la evidencia por serias limitaciones en el riesgo de sesgo. Los estudios observacionales presentan sesgo de selección y confusión no medida.
- b. Estudios con altas limitaciones metodológicas, con pobre control de la confusión, asimismo sin explicación de la heterogeneidad encontrada, sin embargo, en el primer dominio (riesgo de sesgo), ya fue penalizado con disminución de la certeza de la evidencia en un nivel por lo que no se penalizará en los otros dominios.
- c. Tamaño de muestra y tamaño óptimo de información adecuado, sin embargo, el intervalo de confianza reportado es 0.1188, 2.069 lo cual confirma la imprecisión.
- d. Estudios observacionales de series de caso, con seguimiento de pacientes expuestos a la intervención donde la fuente de resultados del grupo control no está clara, además sin posibilidad de control de la confusión, por esta razón se disminuye la certeza de la evidencia en 2 niveles.
- e. Estudios observacionales de cohorte sin fortalezas especiales o limitaciones por lo que según GRADE, la certeza de la evidencia es baja.
- f. No se cumple el tamaño óptimo de muestra para el desenlace.

Pregunta 2

Metástasis a nódulos linfáticos cervicales laterales

Autor(es): Grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica

Pregunta: ¿Debería usarse TAC para diagnosticar metástasis a nódulos linfáticos cervicales laterales en carcinoma papilar de tiroides?

Bibliografía: Alabousi M, Alabousi A, Adham S, Pozdnyakov A, Ramadan S, Chaudhari H, et al. Diagnostic Test Accuracy of Ultrasonography vs Computed Tomography for Papillary Thyroid Cancer Cervical Lymph Node Metastasis. JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg. febrero de 2022;148(2):1-12. doi: 10.1001/jamaoto.2021.3387

Sensibilidad	0.72 (95% CI: 0.59 a 0.82)
Especificidad	0.90 (95% CI: 0.83 a 0.95)

Prevalencias	37.34%		
--------------	--------	--	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 100 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 37.34%		
verdaderos positivos (pacientes con Metástasis de nódulos linfáticos cervicales laterales)	10 estudios 1845 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio ^c	ninguno	27 (22 a 31)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener Metástasis de nódulos linfáticos cervicales laterales)								10 (6 a 15)		CRÍTICO
Verdaderos negativos (pacientes sin Metástasis de nódulos linfáticos)	10 estudios 1845 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio ^c	ninguno	56 (52 a 60)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 100 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 37.34%		
cervicales laterales)										CRÍTICO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como Metástasis de nódulos linfáticos cervicales laterales)								7 (3 a 11)		
Inconcluso	0 estudios pacientes	-	-	-	-	-	-		-	
Complicaciones	0 estudios pacientes								-	

Explicaciones

- a.** Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia dado que en cuatro de los diez estudios se reporta alto riesgo de sesgo.
- b.** Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia por amplia variación de las estimaciones puntuales entre los estudios. La Heterogeneidad puede ser sustancial dado que, a partir de la estimación gráfica, entre el 50 y 90% de las observaciones de los estudios se encuentran fuera del contorno del 95% de confianza del modelo jerárquico para la SROC estimada.
- c.** No se degradan niveles en la certeza de la evidencia por impresión dado que los valores reportados no cruzan el umbral de la no significación (50% de sensibilidad y especificad). Se estimó un tamaño óptimo de la información de 225 pacientes/observaciones por cada estudio de precisión diagnóstica, para una sensibilidad esperada de 0.7 y una especificidad esperada de 0.9 (precisión 0.1 alfa 5%) el cual es alcanzado con los participantes incluidos.

Metástasis a nódulos linfáticos cervicales centrales

Autor(es): Grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica

Pregunta: ¿Debería usarse TAC para diagnosticar Metástasis a nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides?

Bibliografía: Alabousi M, Alabousi A, Adham S, Pozdnyakov A, Ramadan S, Chaudhari H, et al. Diagnostic Test Accuracy of Ultrasonography vs Computed Tomography for Papillary Thyroid Cancer Cervical Lymph Node Metastasis. JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg. febrero de 2022;148(2):1-12. doi: 10.1001/jamaoto.2021.3387

Sensibilidad	0.61 (95% CI: 0.40 a 0.79)
Especificidad	0.87 (95% CI: 0.78 a 0.93)

Prevalencias	45.6%			
--------------	-------	--	--	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 45.6%		
verdaderos positivos (pacientes con Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales)	8 estudios 8095 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	278 (182 a 360)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								178 (96 a 274)		CRÍTICO

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 45.6%		
Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales)										
Verdaderos negativos (pacientes sin de Metástasis nódulos linfáticos cervicales centrales)	8 estudios 8095 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	473 (424 a 506)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales)								71 (38 a 120)		
Inconcluso	0 estudios pacientes	-	-	-	-	-	-		-	

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 45.6%		
Complicaciones	0 estudios pacientes								-	

Explicaciones

- a.** Se disminuyen dos niveles en la certeza de la evidencia dado que cuatro de los ocho estudios se cursan con alto riesgo de sesgo evaluados con la herramienta QUADAS
- b.** Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia por amplia variación de las estimaciones puntuales entre los estudios. La heterogeneidad puede ser moderada dado que entre el 30 y 60% de las observaciones de los estudios se encuentran fuera del contorno del 95% de confianza del modelo jerárquico para la SROC estimada.
- c.** Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia por imprecisión en la estimación de la sensibilidad dado que los valores reportados cruzan el umbral de la no significación del 50%.

RMN para diagnosticar metástasis a nódulos linfáticos cervicales

Autor(es): Grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica

Pregunta: ¿Debería usarse Resonancia Magnética Nuclear para diagnosticar metástasis de nódulos linfáticos cervicales en Cáncer de tiroides?

Bibliografía: Cho SJ, Suh CH, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Diagnostic performance of MRI to detect metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Radiol. 1 de julio de 2020;75(7): 562.e1-562.e10. doi: 10.1016/j.crad.2020.03.025

Sensibilidad	0.80 (95% CI: 0.68 a 0.88)
Especificidad	0.85 (95% CI: 0.63 a 0.95)

Prevalencias	49.12%		
--------------	--------	--	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 49.12%		
verdaderos positivos (pacientes con Metástasis de nódulos linfáticos cervicales)	9 estudios 451 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio ^c	ninguno	393 (334 a 432)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener Metástasis de nódulos linfáticos cervicales)								98 (59 a 157)		CRÍTICO
Verdaderos negativos (pacientes sin Metástasis de nódulos linfáticos cervicales)	9 estudios 451 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio ^c	ninguno	432 (321 a 483)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como Metástasis)								77 (26 a 188)		CRÍTICO

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 49.12%		
de nódulos linfáticos cervicales)										
Inconcluso	0 estudios pacientes	-	-	-	-	-	-		-	
Complicaciones	0 estudios pacientes								-	

Explicaciones

- a.** Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia dado que tres de los nueve estudios presentaron alto riesgo de sesgo por exclusiones inapropiadas y poca claridad respecto a enrollment
- b.** Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia por amplia variación de las estimaciones puntuales entre los estudios. Heterogenidad que podría ser considerable por estimaciones de I² del 90%
- c.** No se disminuyen niveles en la certeza de la evidencia, Se estimó un tamaño óptimo de la información de 153 pacientes/observaciones por cada estudio de precisión diagnóstica, para una sensibilidad esperada de 0.8 y una especificidad esperada de 0.85 (precisión 0.1 alfa 5%); sólo tres de los nueve estudios incluidos alcanzaron el tamaño óptimo de información.

Ecografía para diagnosticar metástasis a nódulos linfáticos cervicales

Autor(es): Grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica

Pregunta: ¿Debería usarse Ecografía para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides?

Bibliografía: Alabousi M, Alabousi A, Adham S, Pozdnyakov A, Ramadan S, Chaudhari H, et al. Diagnostic Test Accuracy of Ultrasonography vs Computed Tomography for Papillary Thyroid Cancer Cervical Lymph Node Metastasis. JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg. febrero de 2022;148(2):1-12. doi: 10.1001/jamaoto.2021.3387.

Sensibilidad	0.41 (95% CI: 0.30 a 0.53)
Especificidad	0.89 (95% CI: 0.80 a 0.94)

Prevalencias	45.68%		
--------------	--------	--	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per-1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 45.68%		
verdaderos positivos (pacientes con Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales)	18 estudios 10618 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	187 (137 a 242)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales)								270 (215 a 320)		CRÍTICO
Verdaderos negativos (pacientes sin Metástasis de nódulos linfáticos)	18 estudios 10618 pacientes	corte transversal (estudio preciso de	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio ^c	ninguno	483 (435 a 511)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per-1000 patients tested	QoE de precisión del test	Importancia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 45.68%		
cervicales centrales)		tipo cohorte)								CRÍTICO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales)								60 (32 a 108)		
Inconcluso	0 estudios pacientes	-	-	-	-	-	-		-	
Complicaciones	0 estudios pacientes								-	

Explicaciones

a. Se disminuyen dos niveles en la certeza de la evidencia dado que en nueve de los dieciocho estudios se reporta alto riesgo de sesgo.

b. Se degrada un nivel en la certeza de la evidencia por amplia variación de las estimaciones puntuales entre los estudios. La Heterogeneidad puede ser moderada dado que, a través de un análisis gráfico de modelos jerárquicos, se estimó que entre el 30 y 60% de las observaciones de los estudios se encuentran fuera del contorno del 95% de confianza para la SROC estimada.

c. Se disminuye un nivel en la certeza de la evidencia por imprecisión en la estimación de la sensibilidad dado que los valores reportados cruzan el umbral de la no significación del 50%.

Pregunta 3

Autor(es): Grupo desarrollador de la guía de práctica clínica.

Pregunta: Ablación con yodo radiactivo de baja actividad (≤ 3 GBq) comparado con Ablación con yodo radiactivo de alta actividad (> 3 GBq) para Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides primario de riesgo bajo e intermedio (definido como variantes de cáncer de tiroides papilar o folicular) que se sometieron a una tiroidectomía total o casi total primaria.

Bibliografía: James, D. L., Ryan, É. J., Davey, M. G., Quinn, A. J., Heath, D. P., Garry, S. J., ... & Kerin, M. J. (2021). Radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis. JAMA Otolaryngology–Head & Neck.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación con yodo radiactivo de baja actividad (≤ 3 GBq)	Ablación con yodo radiactivo de alta actividad (> 3 GBq)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Ablación Exitosa (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses; evaluado con: recurrencia de la enfermedad en un período de seguimiento de al menos 12 meses)

6	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1140/2807 (40.6%)	1667/2804 (59.5%)	RR 0.91 (0.82 a 1.00)	54 menos por 1.000 (de 107 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Modera do	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	---------------------------------	---	-------------------	---------

Recurrencia de la enfermedad (seguimiento: media 5 años; evaluado con: Tasa de recurrencia)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación con yodo radiactivo de baja actividad (≤ 3 GBq)	Ablación con yodo radiactivo de alta actividad (> 3 GBq)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1140/2807 (40.6%)	1667/2807 (59.4%)	RR 1.09 (0.70 a 1.70)	53 más por 1.000 (de 178 menos a 416 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. I2: 79% Hay un estudio que muestra un efecto protector con dosis alta por lo cual no se puede excluir ya que tiene el riesgo de sesgo bajo.

Autor(es): Grupo desarrollador de la guía de práctica clínica.

Pregunta: Ablación con administración posoperatoria de yodo radiactivo (1.1GBq) después de tirotropina humana recombinante comparado con No yodo posoperatorio para Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

Bibliografía: Leboulleux, S., Bournaud, C., Chougnet, C. N., Zerdoud, S., Al Ghuzlan, A., Catargi, B., & Borget, I. (2022). Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. New England Journal of Medicine, 386(10), 923-932.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación con administración posoperatoria de yodo radiactivo (1.1GBq) después de tirotropina humana recombinante	No yodo posoperatorio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recurrencia (Funcional, estructural y bioquímica) recurrencia a 3 años (seguimiento: mediana 3 años; evaluado con: Número de eventos)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^b	ninguno	15/363 (4.1%)	16/367 (4.4%)	RR 0.94 (0.47 a 1.80)	3 menos por 1.000 (de 23 menos a 35 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	------------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo con algunas preocupaciones en el Rob2. Tamaño de las muestras similares, pérdida de pacientes de la aleatorización inicial del 5.8%. Resto de pacientes pudieron ser evaluados IC90% bilateral en los dos grupos de -2.7 a 2.2.

b. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para someterse a la administración postoperatoria de yodo radiactivo (grupo yodo radiactivo) o no someterse a dicha administración (grupo sin yodo radiactivo), con estratificación según el sitio del ensayo y el estado de los ganglios linfáticos (N0 o Nx). El protocolo de seguimiento fue consistente con el estándar de atención y consistió en la medición de tiroglobulina y anticuerpos de tiroglobulina en todos los pacientes a los 10 meses y anualmente. El tamaño óptimo de la muestra no se cumple.

Pregunta 5

Autor(es): Grupo desarrollador de la guía de práctica clínica

Pregunta: Lenvatinib comparado con placebo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractorio a yodo radiactivo

Bibliografía: Fleeman N, Houten R, Bagust A, Richardson M, Beale S, Boland A, et al. Lenvatinib and sorafenib for differentiated thyroid cancer after radioactive iodine: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl. enero de 2020;24(2):1-180. // Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. N Engl J Med. 12 de febrero de 2015;372(7):621-30.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Lenvatinib	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supervivencia libre de progresión (evaluado con: Tiempo al evento de morir o que la enfermedad no progrese.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	261 participantes	131 participantes	HR 0.21 (0.14 a 0.31) [Supervivencia libre de progresión]	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
							-	0.0%	-- por 1,000 (de -- a --)			
Supervivencia global (evaluado con: Tiempo al evento de morir: medido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de muerte por cualquier causa)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	261 participantes	131 participantes	HR 0.84 (0.62 a 1.13) [Supervivencia global]	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
							-	0.0%	-- por 1,000 (de -- a --)			
Tasa de respuesta tumoral objetiva (evaluado con: Proporción de sujetos que tuvieron la mejor respuesta completa o respuesta parcial según criterio RECIST 1.1.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	169/261 (64.8%)	1.96/131 (1.5%)	OR 28.87 (12.46 a 66.86)	290 más por 1,000 (de 144 más a 489 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO

Cualquier evento adverso

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	260/261 (99.6%)	118/131 (90.1%)	RR 1.11 (1.04 a 1.17)	99 más por 1,000 (de 36 más a 153 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	-----------	---------

Cualquier evento adverso mayor o igual a grado 3

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	223/261 (85.4%)	39/131 (29.8%)	RR 2.87 (2.20 a 3.75)	557 más por 1,000 (de 357 más a 819 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	-----------------------	--	-----------	---------

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada en dos niveles la certeza de la evidencia por serias consideraciones en la precisión. Los intervalos de confianza cruzan el umbral de no efecto y el tamaño óptimo de muestra es de 3194 pacientes.

Autor(es): Grupo desarrollador de guía de práctica clínica

Pregunta: Sorafenib comparado con placebo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario a yodo radiactivo

Bibliografía: Fleeman N, Houten R, Bagust A, Richardson M, Beale S, Bolan A, et al. Lenvatinib and sorafenib for differentiated thyroid cancer after radioactive iodine: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl. enero de 2020;24(2):1-180. // Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 26 de julio de 2014;384(9940):319-28.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sorafenib	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Supervivencia libre de progresión (evaluado con: Tiempo al evento de morir o que la enfermedad no progrese)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	207 participantes	210 participantes	HR 0.59 (0.45 a 0.76) [Supervive	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	----------------------------------	---------------------------	-----------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sorafenib	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
							-	0.0%	ncia libre de progresión]	-- por 1,000 (de -- a --)		

Supervivencia global (evaluado con: Tiempo al evento de morir: medido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de muerte por cualquier causa)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio	ninguno	207 participantes	210 participantes	HR 0.92 (0.71 a 1.21) [Supervivencia global]	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○ Baja	CRÍTICO
							-	0.0%		-- por 1,000 (de -- a --)		

Tasa de respuesta tumoral objetiva (evaluado con : Proporción de sujetos que tuvieron la mejor respuesta general de respuesta completa o respuesta parcial según lo determinado por una revisión de imágenes independiente ciega utilizando RECIST 1.1.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25/207 (12.1%)	1/210 (0.5%)	OR 28.710 (3.852 a 213.900)	116 más por 1,000 (de 13 más a 501 más)	⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	--------------	-----------------------------	--	-------------	---------

Cualquier evento adverso

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sorafenib	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	204/207 (98.6%)	183/210 (87.1%)	RR 1.13 (1.07 a 1.19)	113 más por 1,000 (de 61 más a 166 más)	⊕⊕⊕ ⊕ Alta	CRÍTICO

Cualquier evento adverso mayor o igual a grado 3

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	133/207 (64.3%)	63/210 (30.0%)	RR 2.14 (1.70 a 2.70)	342 más por 1,000 (de 210 más a 510 más)	⊕⊕⊕ ⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada en dos niveles la certeza de la evidencia por serias consideraciones en la precisión. Los intervalos de confianza cruzan el umbral de no efecto y el tamaño óptimo de muestra es de 11879 pacientes.

Autor(es): Grupo desarrollador de guía de práctica clínica

Pregunta: Cabozantinib comparado con Placebo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario a yodo radiactivo que adicionalmente hayan recibido previamente lenvatinib y/o sorafenib

Bibliografía: Su J, Wang M, Fu Y, Yan J, Shen Y, Jiang J, et al. Efficacy and safety of multi-kinase inhibitors in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Expert Rev Anticancer Ther. septiembre de 2022;22(9):999-1008. // Brose MS, Robinson B, Sherman SI, Krajewska J, Lin CC, Vaisman F, et al. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. agosto de 2021;22(8):1126-38.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cabozantinib	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supervivencia libre de progresión en cáncer papilar de tiroides (evaluado con: tiempo desde la aleatorización hasta la progresión radiográfica según RECIST versión 1.1 o la muerte por cualquier causa)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	125 participantes	62 participantes	HR 0.23 (0.12 a 0.44)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
							-	0.0%	[Supervivencia libre de progresión en cáncer papilar de tiroides]	-- por 1,000 (de -- a --)		
Supervivencia libre de progresión en cáncer folicular de tiroides (evaluado con: tiempo desde la aleatorización hasta la progresión radiográfica según RECIST versión 1.1 o la muerte por cualquier causa)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	125 participantes	62 participantes	HR 0.22 (0.11 a 0.44)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
							-	0.0%	[Supervivencia libre de progresión en cáncer folicular de tiroides]	-- por 1,000 (de -- a --)		
Tasa de respuesta objetiva tumoral (evaluado con: proporción de pacientes con una respuesta completa o parcial confirmada según RECIST versión 1.1 después de un mínimo de 6 meses de seguimiento en la población con intención de tratar (OITT) de tasa de respuesta objetiva)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	10/67 (14.9%)	0/33 (0.0%)	RR 10.0 (0.6 a 166.0)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Cualquier evento adverso grado 1-2 (evaluado con: evaluado con gravedad graduada de acuerdo con los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 5)

1	ensayo s aleatori os	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ningun o	37/125 (29.6%)	35/62 (56.5%)	RR (0.37 a 0.74)	0.52	271 menos por 1,000 (de 356 menos a 147 menos)	⊕⊕⊕○ Moderad o	IMPORTAN TE
---	-------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------------	------------------	----------------------------	-------------	---	----------------------	----------------

Cualquier evento adverso grado 3 (evaluado con: evaluado con gravedad graduada de acuerdo con los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 5)

1	ensayo s aleatori os	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ningun o	80/125 (64.0%)	23/62 (37.1%)	RR (1.22 a 2.45)	1.73	271 más por 1,000 (de 82 más a 538 más)	⊕⊕⊕○ Moderad o	IMPORTAN TE
---	-------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------------	------------------	----------------------------	-------------	---	----------------------	----------------

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- Se degrada en un nivel la certeza de la evidencia dado que no hubo enmascaramiento en la evaluación del desenlace de parte del encargado del análisis de datos, aumentando el riesgo de detección.
- Se degrada en dos niveles la certeza de la evidencia por serias consideraciones en la precisión. Los intervalos de confianza cruzan el umbral de no efecto y el tamaño óptimo de muestra es de 157 pacientes. no hay una asociación estadísticamente significativa entre la exposición y el resultado.

Anexo 8. Tablas EtD

EVALUACIÓN PREGUNTA 1		
Vigilancia activa vs. Cirugía		
INTERVENCIÓN:	Vigilancia activa	
Comparación:	Cirugía: Cirugías parciales de tiroides (lobectomía, hemitiroidectomía) Tiroidectomía total Tiroidectomía con vaciamiento central Ablación térmica (radiofrecuencia o laser)	
Desenlaces principales:	Mortalidad por cáncer de tiroides Complicaciones Calidad de vida Rechazo o abandono de la intervención	
Problema ¿El problema es una prioridad?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ <u>Sí</u>	La evaluación de la efectividad y seguridad de la vigilancia activa y la cirugía en pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI es prioritaria en Colombia debido a la relevancia del cáncer de tiroides en la salud pública, la necesidad de optimizar recursos limitados, la importancia de desarrollar guías de práctica clínica basadas en evidencia y el potencial impacto en la reducción de morbilidad y mortalidad. Esta evaluación es fundamental para mejorar la atención del cáncer de tiroides en el contexto del sistema de salud colombiano, considerando sus necesidades y limitaciones específicas.	Los expertos consideraron necesario emitir recomendaciones con relación al uso de la vigilancia activa
Efectos deseables		
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ <u>Trivial</u> ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé	Una revisión sistemática (17) (Calificación AMSTAR 2: Bajo) realizada en Estados Unidos incluyó siete estudios observacionales, cinco de cohorte y dos de corte transversal, que incluyó a 7189 participantes. Pacientes mayores de 18 años con sospecha de cáncer de tiroides y nódulos de tamaño menor a 1 cm (3 estudios), menores a 1,2 (1 estudio) o 2 cm (1 estudio). Todos los estudios excluyeron pacientes que presentaban características citológicas de alto riesgo.	Los expertos consideraron unos criterios específicos para realizar vigilancia activa.

	El objetivo de esta revisión fue comparar la efectividad y seguridad de la vigilancia activa, versus la cirugía. El grupo de intervención recibió vigilancia activa definida como monitoreo con ecografía (4 estudios), examen físico (2 estudios), pruebas hormonales de tiroides (2 estudios) y fibrolaringoscopia (1 estudio), cada 6 a 12 meses desde el momento del diagnóstico hasta que los médicos tratantes definieron que el paciente requería cirugía debido a la progresión de la enfermedad o hasta que el estudio terminara. Tres estudios no reportaron la forma de monitoreo. El grupo control recibió manejo quirúrgico inmediato con modalidades como tiroidectomía o hemitiroidectomía con o sin vaciamiento ganglionar profiláctico, tras el diagnóstico. El desenlace evaluado fue la efectividad la vigilancia activa con o sin cirugía posterior, en comparación con la cirugía inmediata: - Podría reducir o no reducir la mortalidad específica por cáncer (OR: 0,27 IC95 % 0,01 a 6,73; 1 estudio) - Podría reducir o no reducir la tasa de metástasis a distancia (OR: 0,27 IC 95 % 0,01 a 6,73 1 estudio) - Podría reducir o no reducir la recurrencia de cáncer de tiroides (OR: 0,43 IC 95 %: 0,15 a 1,26; 3 estudios) - Podría incrementar o no la tasa de metástasis linfáticas (OR: 1,77 IC 95 % 0,78 a 4,01 3 estudios de cohorte).									
Efectos indeseables ¿qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?										
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales								
○ Grande ○ Moderada ○ Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Seguridad: La evidencia es muy incierta respecto al efecto de la cirugía inmediata, en comparación a la vigilancia activa en términos de la incidencia de hipoparatiroidismo (RR: 0,16 IC 95 % 0,11 a 0,22) y la lesión de nervio laríngeo recurrente (RR: 0,14 IC 95 % 0,06 a 0,31) (17).	No hubo consideraciones adicionales.								
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?										
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales								
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada	<table><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Población</td><td>Desenlace</td><td>Importancia</td><td>Certeza en la evidencia</td></tr></table>					Población	Desenlace	Importancia	Certeza en la evidencia	No hubo consideraciones adicionales.
Población	Desenlace	Importancia	Certeza en la evidencia							

○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Pacientes con cáncer de tiroides	Mortalidad por cáncer de tiroides	Crítico	Muy baja
	Pacientes en vigilancia activa que presentan compromiso de ganglios linfáticos	Metástasis linfática	Crítico	Muy baja
	Pacientes con cáncer de tiroides	Metástasis a distancia	Crítico	Muy baja
	Pacientes que cursan nuevamente con cáncer de tiroides posterior a la realización de cirugía (como intervención subsecuente a vigilancia activa como como intervención inmediata)	Recurrencia de cáncer de tiroides posterior a cirugía	Crítico	Muy baja
	Pacientes que requirieron alfacalcidol ya sea como intervención quirúrgica subsecuente a vigilancia activa como como intervención inmediata	Hipoparatiroidismo	Crítico	Muy baja

	Pacientes con lesión de nervio laríngeo recurrente temporal o persistente ya sea posterior a intervención subsecuente a vigilancia activa o posterior a intervención inmediata Lesión de nervio laríngeo recurrente Crítico Muy baja	
Ver Anexo de tablas GRADE para la explicación de la certeza en la evidencia.		
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ <u>Incertidumbre o variabilidad importantes</u> ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	En un estudio de tipo cualitativo, utilizando grupos focales y entrevistas individuales para explorar las decisiones de tratamiento en pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT). Se reclutaron un total 21 participantes: 15 pacientes diagnosticados y seis cuidadores. El estudio analiza las decisiones de tratamiento en pacientes con CPT en etapa temprana, centrándose en las experiencias de pacientes y cuidadores que optan entre cirugía y vigilancia activa. Se identificaron temas clave en las entrevistas, como la urgencia y ansiedad en los pacientes que eligieron la tiroidectomía, quienes la consideraron una necesidad inmediata. Por otro lado, los participantes en vigilancia activa mostraron una confianza notable en sus médicos y una percepción de que la enfermedad ocupaba un lugar mínimo en sus pensamientos diarios. Este estudio destaca la importancia de la confianza en el médico y el centro de tratamiento, así como las diferencias en la toma de decisiones entre los dos grupos de tratamiento. Se enfatiza la necesidad de comunicar claramente los beneficios y riesgos de ambas opciones al paciente (19).	Los expertos destacan la importancia de las preferencias de los pacientes al elegir entre vigilancia activa y cirugía. La vigilancia activa, que implica un seguimiento sin cirugía inmediata, puede ser preferida por aquellos con aversión al riesgo quirúrgico, especialmente pacientes mayores o con comorbilidades. Sin embargo, la ansiedad por tener un cáncer no tratado puede llevar a algunos a optar por la cirugía, que permite la eliminación inmediata del tumor.
Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Favorece la comparación	No se identificaron estudios	Los expertos resaltan que tanto la vigilancia activa como la cirugía tienen

○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ <u>Probablemente favorece la intervención</u> ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé		beneficios y riesgos, y que la elección entre estas opciones debe basarse en una evaluación cuidadosa del perfil de riesgo, la probabilidad de progresión de la enfermedad y un seguimiento adecuado. La vigilancia activa permite evitar complicaciones de tratamientos invasivos y mantiene la opción de cirugía si el tumor progresa, aunque puede generar ansiedad y requiere un seguimiento regular. Por otro lado, la cirugía proporciona la eliminación inmediata del tumor y previene su progresión, pero conlleva riesgos significativos, como hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ <u>Ahorros moderados</u> ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos.	Los expertos consideran que la vigilancia activa puede ser menos costosa a corto plazo al evitar los gastos iniciales de la cirugía, pero los costos a largo plazo pueden variar según la necesidad futura de cirugía y el seguimiento riguroso requerido. Esta opción demanda acceso a ecografías de alta definición y formación especializada del personal médico, lo que implica un uso significativo de recursos. Por otro lado, aunque la cirugía tiene costos iniciales más altos y ciertos riesgos, podría ser eficiente a largo plazo por su efectividad en el control de la enfermedad y la posible reducción de intervenciones futuras. Las políticas de salud pública y decisiones de financiación en Colombia deben considerar estos factores para optimizar el uso de recursos, equilibrando los costos iniciales con los beneficios a

		largo plazo y asegurando un seguimiento clínico adecuado.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios		
¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos innecesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ <u>Ningún estudio incluido</u>	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos	No hubo consideraciones adicionales.
Equidad		
Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	La implementación de estas recomendaciones enfrenta desafíos debido a la concentración de recursos en centros urbanos, lo que incrementa la disparidad en la atención entre áreas urbanas y rurales. Factores como el nivel socioeconómico, educativo, edad, género y tipo de afiliación al sistema de salud afectan el acceso equitativo a la atención especializada. Las personas mayores y las mujeres pueden encontrar barreras adicionales, y los retrasos en la autorización de servicios son más frecuentes en el régimen subsidiado y entre los no afiliados. Es esencial abordar estos factores para garantizar un acceso equitativo y de calidad para todos los pacientes.

Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Se consideró que estas recomendaciones serán aceptadas por los demás clínicos e instituciones de salud, ya que promueven un manejo eficiente y basado en evidencia de los criterios de vigilancia activa. Esto permite optimizar los recursos al evitar intervenciones innecesarias en los pacientes con CDT siempre que se garantice un seguimiento adecuado. Un enfoque sistemático y transparente en la toma de decisiones clínicas es fundamental para asegurar su aceptación y aplicación efectiva en el sistema de salud colombiano.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideraron que la implementación de la vigilancia activa y la cirugía para el cáncer diferenciado de tiroides en Colombia debe tener en cuenta tanto los facilitadores como las barreras del sistema de salud. Entre los facilitadores, destaca la aceptación creciente de la vigilancia activa, respaldada por evidencia de tasas de mortalidad y metástasis comparables a la cirugía inmediata. La cirugía es valorada por eliminar el tumor de inmediato, adecuada para casos de crecimiento tumoral o mayor agresividad. Sin embargo, las barreras incluyen la heterogeneidad en el acceso a tecnologías como ecografías de alta resolución y la

		necesidad de formación especializada del personal médico. Además, es crucial que las aseguradoras aseguren remisiones oportunas a especialistas y un seguimiento adecuado para implementar efectivamente ambas estrategias. La viabilidad de estas recomendaciones en Colombia depende de la capacitación profesional y la garantía de un seguimiento clínico adecuado.
--	--	---

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé

	Juicio						
Certeza de la evidencia de recursos necesarios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Costo-efectividad	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Viabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la opción	Recomendación condicional en contra de la opción	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación	Recomendación condicional a favor de la opción	Recomendación fuerte a favor de la opción
---	--	---	---	---

CONCLUSIONES

Recomendaciones
1. Se sugiere realizar vigilancia activa en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, únicamente si se cumplen los criterios establecidos y se asegura un seguimiento clínico adecuado para el paciente. En ausencia de estas condiciones, se sugiere optar por la intervención quirúrgica. Los criterios para considerar vigilancia activa son: 1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de tamaño ≤ 1 cm, con características ecográficas de bajo riesgo y ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares 2. Acceso a ecografía de alta calidad 3. Preferencia del paciente

4. Si existen dudas de extensión realizar tomografía con contraste

5. Considerar la necesidad de desplazamiento del paciente de acuerdo con su procedencia.

Nota: La vigilancia activa también será una opción válida para aquellos pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que se consideren de alto riesgo quirúrgico.

Recomendación condicional a favor.

Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

Justificación

Se buscó proporcionar recomendaciones basadas en evidencia que comparara la efectividad y seguridad de la vigilancia activa, versus la cirugía y evaluara los desenlaces de efectividad como mortalidad específica por cáncer, metástasis y recurrencia, y de seguridad como hipoparatiroidismo y lesión de nervio laríngeo recurrente.

Consideraciones del subgrupo

- Los criterios para considerar vigilancia activa son: pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo, definido por ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares, tumores ≤1 cm (T1a), acceso a ecografía de alta calidad, y preferencia del paciente.

- La vigilancia activa no debe utilizarse en pacientes con las siguientes características del tumor descritas: subtipos histológicos agresivos, invasión del nervio laríngeo recurrente, la tráquea o el esófago; extensión extratiroidea visible; metástasis regionales o distantes; tumor cerca de la cápsula posterior (18)

Consideraciones de implementación

La implementación de la vigilancia activa y la cirugía para el CDT Colombia debe considerar tanto los facilitadores como las barreras inherentes al sistema de salud. Entre los facilitadores se destaca la creciente aceptación de la vigilancia activa, sustentada por evidencia que muestra tasas de mortalidad y metástasis comparables a las de la cirugía inmediata. La cirugía, por su parte, es reconocida por su capacidad de eliminar el tumor de manera inmediata, ofreciendo una opción para casos de crecimiento tumoral o agresividad incrementada. No obstante, las barreras incluyen la heterogeneidad en la disponibilidad y el acceso a tecnologías de salud esenciales como ecografías de alta resolución, fundamentales para el seguimiento ecográfico regular. La formación especializada de los profesionales de la salud es imprescindible (experiencia, interpretación adecuada de hallazgos ecográficos, exámenes físicos y de laboratorio, entre otros). Es imperativo que las aseguradoras garanticen una remisión oportuna a especialistas y un seguimiento conforme a los criterios de selección y tiempos adecuados, lo cual es vital para la implementación efectiva de ambas estrategias de manejo del cáncer diferenciado de tiroides. Se consideró que la implementación de esta recomendación es viable en el contexto colombiano, aunque se debe tener en cuenta que requiere de capacitación profesional, remisión oportuna a especialistas y garantía en el proceso de seguimiento.

Prioridades de investigación

Es esencial realizar investigaciones rigurosas que evalúen los beneficios clínicos, la seguridad y los riesgos asociados con la implementación de la cirugía y la vigilancia activa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Estos estudios podrían ofrecer información crucial para la toma de decisiones clínicas, facilitando la personalización del tratamiento y una gestión más eficiente del riesgo. Dichas investigaciones deben diseñarse para medir no solo los resultados clínicos inmediatos, sino también los posibles efectos secundarios y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

EVALUACIÓN PREGUNTA 2		
Vigilancia activa vs. Cirugía		
INTERVENCIÓN/ Comparación:	Imágenes diagnósticas: Ecografía de tiroides de cuello, equipo de alta resolución Mapeo ganglionar o cervical con ecografía TAC de cuello TAC de tórax RMN Procedimientos: Nasofibrolaringoscopia Laringoscopia indirecta Laringoscopia directa Endoscopia digestiva alta con o sin biopsia Broncoscopia con o sin biopsia Endosonografía endoscópica (Ecoendoscopia)	
Desenlaces principales:	Probabilidad de reseccabilidad completa del tumor Porcentaje de cáncer invasivo/detección de lesiones extratiroides , complicaciones	
Problema ¿El problema es una prioridad?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ <u>Sí</u>	Conocer la evidencia sobre el rendimiento operativo de las pruebas de estadificación prequirúrgica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI es esencial para asegurar la precisión diagnóstica y la adecuada planificación del tratamiento. Permite a los clínicos elegir las herramientas más efectivas, optimizar recursos y controlar costos, y fundamentar las recomendaciones clínicas en evidencia sólida. Además, facilita la mejora continua de las metodologías diagnósticas, garantizando mejores resultados para los pacientes y una gestión más eficiente del sistema de salud.	Los expertos consideraron que es necesario emitir recomendaciones con relación a su uso en el contexto clínico.
Efectos deseables		
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ <u>Moderado</u> ○ Grande ○ Varía	Una revisión sistemática (20) (Calificación AMSTAR 2: Baja certeza de la evidencia) realizada en Estados Unidos, incluyó 47 estudios (n=31.942 observaciones de pacientes con cáncer de tiroides) participantes con predominancia de carcinoma papilar de tiroides que no hubieran recibido tratamiento (>90 % de la muestra total) y evaluó y comparó la precisión diagnóstica de la ecografía y la tomografía axial computarizada para la	Sin consideraciones adicionales

○ No lo sé	detección de metástasis en nódulos linfáticos cervicales. Las pruebas índices fueron ecografía y la tomografía y la prueba estándar de referencia: diagnóstico histopatológico/citológico. En 29 de los estudios, la ecografía bidimensional se realizó con una sonda lineal para obtener imágenes con adecuada resolución axial. En 12 de los estudios se reportó el uso del modo Doppler para la evaluación de la vasculatura de los nódulos linfáticos. Dos de los estudios, además de la ecografía convencional realizaron una evaluación con realce con medio de contraste. En cuanto a los datos del tamaño tumoral, 17 estudios no reportaron esta información. En 13 estudios, reportaron la media de tamaño del tumor primario entre 0,4 a 5 cm. En los demás estudios, se reportaron diferentes proporciones de pacientes con estadios tumorales T3 a T4, así como la proporción de pacientes con compromiso extenso o tumores mayores a 4 cm. Ecografía versus TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales: Las comparaciones entre ambas pruebas diagnósticas se realizaron a través de un modelo de metarregresión comparativo. La sensibilidad y especificidad agrupadas para los estudios de diseño comparativo se estimó en 73 % (IC 95 %, 64 % a 80 %) y 89 % (IC 95 %, 80 % a 94 %) respectivamente para la ecografía, y del 77 % (IC 95 %, 67 % a 85 %) y 88 % (IC 95 %, 79 % a 94 %) (20). Ecografía versus TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales: La revisión sistemática evaluada reportó una mayor sensibilidad de la TAC y una mayor especificidad de la ecografía; tal estimación se realizó a través de un modelo de metarregresión comparativo. La sensibilidad y especificidad agrupadas para los estudios de diseño comparativo fueron del 28 % (IC 95%, 21 % a 36 %) y del 95 % (IC 95 %, 92 % a 98 %), respectivamente para la ecografía, y para la TAC una sensibilidad del 39 % (IC 95 %, 27 % a 52 %) y especificidad del 87 % (IC 95 %, 77 % a 93 %) (20). Una revisión sistemática (21) (Calificación AMSTAR 2: Baja certeza de la evidencia), realizada en Reino Unido, que incluyó 19 estudios de pruebas diagnósticas, participantes con diagnóstico confirmado de carcinoma de tiroides, evaluó la exactitud diagnóstica de la resonancia magnética nuclear para la detección de metástasis a nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma de tiroides. La prueba índice fue la resonancia magnética nuclear y la prueba estándar de referencia fueron las pruebas histopatológicas.	
-------------------	--	--

	Los desenlaces fueron: Sensibilidad del 80% (IC 95 %, 68 % a 88 %), especificidad 85 % (IC 95 %, 63 % a 95 %) y ROC 0,88 (IC 95 %, 0,85 a 0,90).	
Efectos indeseables ¿qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderada ○ <u>Pequeña</u> ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Una revisión sistemática (20) (Calificación AMSTAR 2: Baja certeza de la evidencia) realizada en Estados Unidos que incluyó 47 estudios (n=31.942 observaciones de pacientes con cáncer de tiroides) participantes con predominancia de carcinoma papilar de tiroides que no hubieran recibido tratamiento (>90 % de la muestra total), evaluó y comparó la precisión diagnóstica de la ecografía y la tomografía axial computarizada para la detección de metástasis en nódulos linfáticos cervicales. Las pruebas índice fueron la ecografía y la tomografía y la prueba estándar de referencia: Diagnóstico histopatológico/citológico. Ecografía: en 29 de los estudios, la ecografía bidimensional se realizó con una sonda lineal para obtener imágenes con adecuada resolución axial. En 12 de los estudios se reportó el uso del modo Doppler para la evaluación de la vasculatura de los nódulos linfáticos. Dos de los estudios, además de la ecografía convencional realizaron una evaluación con realce con medio de contraste. Tamaño tumoral: en cuanto a los datos del tamaño tumoral, 17 estudios no reportaron esta información. En 13 estudios, reportaron la media de tamaño del tumor primario entre 0,4 a 5 cm. En los demás estudios, se reportaron diferentes proporciones de pacientes con estadios tumorales T3 a T4, así como la proporción de pacientes con compromiso extenso o tumores mayores a 4 cm. Para la ecografía versus TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos laterales los desenlaces fueron: para la ecografía falsos negativos: 27 % (IC 95 %, 20 % a 36 %), falsos positivos: 11 % (IC 95 %, 6 % a 20 %) y para la TAC falsos negativos: 23 % (IC 95 %, 15 % a 33 %), falsos positivos: 12 % (IC 95 %, 6 % a 21 %) Para la ecografía versus TAC para la detección de metástasis a nódulos linfáticos centrales los desenlaces fueron: para la ecografía los falsos negativos: 72 % (IC 95 %, 64 % a 79 %), falsos positivos: 5 % (IC 95 %, 2 % a 8 %) y para la TAC los falsos negativos del 61 % (IC 95 %, 48 % a 73 %) y falsos positivos del 13 % (IC 95 %, 7 % a 23 %).	Sin consideraciones adicionales

	Una revisión sistemática) (21) (Calificación AMSTAR 2: Baja certeza de la evidencia) realizada en reino Unido incluyó 19 estudios de pruebas diagnósticas, participantes con diagnóstico confirmado de carcinoma de tiroides, evaluó la exactitud diagnóstica de la resonancia magnética nuclear para la detección de metástasis a nódulos linfáticos cervicales en pacientes con carcinoma de tiroides. Las pruebas índice fueron la resonancia magnética nuclear y la prueba estándar de referencia: pruebas histopatológicas. Los desenlaces fueron: falsos negativos 20 % (IC 95 %, 12 % a 32 %) y falsos positivos 15 % (IC 95 %, 5 % a 37 %), respectivamente.																														
Certeza de la evidencia																															
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?																															
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales																													
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<table><tr><th>Imágenes diagnósticas</th><th>Desenlace</th><th>Importancia</th><th>Certeza en la evidencia</th></tr><tr><td rowspan="2">TAC para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales laterales en Carcinoma papilar de tiroides</td><td>Sensibilidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr><tr><td rowspan="2">TAC para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides</td><td>Sensibilidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr><tr><td rowspan="2">Ecografía para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides</td><td>Sensibilidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr><tr><td></td><td>Sensibilidad</td><td>Crítico</td><td>Muy baja</td></tr></table>	Imágenes diagnósticas	Desenlace	Importancia	Certeza en la evidencia	TAC para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales laterales en Carcinoma papilar de tiroides	Sensibilidad	Crítico	Muy baja	Especificidad	Crítico	Muy baja	TAC para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides	Sensibilidad	Crítico	Muy baja	Especificidad	Crítico	Muy baja	Ecografía para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides	Sensibilidad	Crítico	Muy baja	Especificidad	Crítico	Muy baja		Sensibilidad	Crítico	Muy baja	Sin consideraciones adicionales.
Imágenes diagnósticas	Desenlace	Importancia	Certeza en la evidencia																												
TAC para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales laterales en Carcinoma papilar de tiroides	Sensibilidad	Crítico	Muy baja																												
	Especificidad	Crítico	Muy baja																												
TAC para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides	Sensibilidad	Crítico	Muy baja																												
	Especificidad	Crítico	Muy baja																												
Ecografía para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales centrales en Carcinoma papilar de tiroides	Sensibilidad	Crítico	Muy baja																												
	Especificidad	Crítico	Muy baja																												
	Sensibilidad	Crítico	Muy baja																												

	Resonancia Magnética Nuclear para diagnosticar Metástasis de nódulos linfáticos cervicales en Cáncer de tiroides Especificidad Crítico Muy baja Ver Anexo de tablas GRADE para la explicación de la certeza en la evidencia.	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ <u>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</u> ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que las preferencias del paciente son fundamentales para elegir el método de imagen o prueba. Los pacientes valoran métodos diagnósticos que sean oportunos, precisos y no invasivos, como la ecografía, que minimizan riesgos. Sin embargo, si la ecografía no es suficiente para evaluar la extensión de la enfermedad, los pacientes pueden preferir tomografías computarizadas o resonancias magnéticas. En casos con alteraciones vocales o sospecha de compromiso extratiroideo, las pruebas endoscópicas pueden ser necesarias para una evaluación detallada. Las recomendaciones deben comunicar claramente los beneficios y riesgos de cada prueba, considerar antecedentes familiares de cáncer hereditario y adaptar las decisiones a las preferencias individuales y la colaboración con el equipo médico.

Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ <u>Probablemente favorece la intervención</u> ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	.Los expertos consideran que las técnicas de imagen y procedimientos para el cáncer de tiroides tienen beneficios y riesgos distintos. La ecografía detecta metástasis en nódulos linfáticos de forma segura, pero puede no ser precisa para evaluar el compromiso ganglionar. La TAC ofrece alta precisión en la extensión tumoral, pero con exposición a radiación. La RMN evita radiación, pero puede presentar riesgos con dispositivos médicos y molestias por calor y ruido. La laringoscopia indirecta evalúa las cuerdas vocales con bajo riesgo invasivo, mientras que las pruebas endoscópicas permiten biopsias y visualización directa de áreas sospechosas, pero con riesgos como sangrado y perforación. La selección de la técnica debe considerar estos factores y las características del paciente.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ <u>Ahorros moderados</u> ○ Ahorros extensos ○ Varía	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos.	En el manejo del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia, la implementación de recomendaciones debe considerar costos y recursos. La ecografía es económica y accesible, reduciendo la necesidad de procedimientos más caros y riesgosos. Sin embargo, si la ecografía no es suficiente, se deben usar tomografía axial computarizada o

○ No lo sé		resonancia magnética nuclear, que son más costosos y requieren recursos especializados. Las pruebas endoscópicas también son caras. Aunque estos, métodos avanzados representan un gasto inicial alto, pueden ahorrar costos a largo plazo al mejorar la precisión del diagnóstico y la planificación del tratamiento, reduciendo la necesidad de cirugías adicionales. Así, la elección de la técnica debe basarse en la relación costo-efectividad y los recursos disponibles en el contexto colombiano para asegurar atención médica de calidad.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos innecesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ <u>Ningún estudio incluido</u>	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos	Sin consideraciones adicionales .
Equidad Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Aumentado ○ Varia ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Se requiere la integración de procedimientos especializados y una infraestructura adecuada, lo que representa desafíos en inversión y logística. La concentración de personal especializado en centros urbanos puede aumentar las desigualdades en el acceso entre áreas urbanas y rurales. Las disparidades socioeconómicas y educativas limitan la capacidad de los

		pacientes para acceder a centros especializados y entender sus diagnósticos, aumentando las inequidades en la atención médica. Factores como la edad, el género y el tipo de afiliación al sistema de salud influyen en el acceso, especialmente para quienes están en el régimen subsidiado o no están afiliados, es crucial abordar las barreras de infraestructura y desigualdades en el sistema de salud.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Para los expertos clínicos es importante la ecografía de cuello para todos los pacientes, ya que es crucial para identificar la extensión extratiroidea y planificar la cirugía. La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, recomendadas para tumores mayores de 4 cm o con sospecha de compromiso estructural, serán apreciadas por su alta precisión en casos complejos. Las IPS encontrarán estas guías útiles para estandarizar y mejorar la calidad asistencial, aunque podrían enfrentar desafíos logísticos. Los administradores de salud y aseguradores verán oportunidades para optimizar recursos, aunque podrían tener preocupaciones sobre los costos tecnológicos. Los tomadores de decisiones y entidades reguladoras considerarán estas guías como un marco valioso para desarrollar políticas de salud que promuevan la

		equidad y el acceso a servicios de calidad. Sin embargo, será crucial abordar las barreras de acceso y los recursos necesarios para una implementación efectiva y equitativa.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	En Colombia, la implementación de imágenes y pruebas endoscópicas para la estadificación prequirúrgica del cáncer diferenciado de tiroides enfrenta tanto facilitadores como barreras. Entre los facilitadores están la creciente aceptación de la ecografía como herramienta diagnóstica precisa y adaptable al contexto local, y la utilidad de la tomografía y resonancia magnética para evaluaciones exhaustivas. Sin embargo, las barreras incluyen la variabilidad en la disponibilidad y acceso a estas pruebas, altos costos, infraestructura insuficiente en las instituciones de salud, y preocupaciones sobre la exposición a radiación. Además, los largos tiempos de espera para la autorización de procedimientos pueden retrasar el diagnóstico. La falta de personal calificado también afecta la calidad del diagnóstico. Aunque la implementación de estas técnicas es viable, es necesario abordar estas barreras mediante estrategias para mejorar la calidad del diagnóstico del cáncer de tiroides en el país.

Resumen de juicios

Juicio							
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia de recursos necesarios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Costo-efectividad	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Viabilidad	Juicio						
	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la opción ○	Recomendación condicional en contra de la opción ○	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación ○	Recomendación condicional a favor de la opción ○	Recomendación fuerte a favor de la opción ○
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendaciones
2. Se recomienda realizar ecografía de cuello en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con la finalidad de conocer si existe extensión extratiroidea local o ganglionar para guiar la planificación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○ 3. Se sugiere realizar tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, preferiblemente con contraste, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten tumores >4 cm, sospecha de compromiso de estructuras adyacentes a la tiroides, no valorables mediante ecografía. Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○ 4. Se recomienda realizar laringoscopia indirecta en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con indicación quirúrgica. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos 5. Se sugiere realizar nasolaringoscopia, con biopsia si se considera necesario, en los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten disfonía en el transcurso de la enfermedad, parálisis de las cuerdas vocales o estudios imagenológicos con sospecha de compromiso del surco traqueoesofágico. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos

6. Se sugiere realizar endosonografía en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión esofágica para permitir una visualización detallada de las capas de la pared esofágica, de la relación del tumor tiroideo con el esófago y otros órganos adyacentes, y facilitar la guía para biopsias de áreas sospechosas.

Recomendación condicional a favor.

Basada en consenso de expertos

7. Se sugiere realizar broncoscopia en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión de las vías respiratorias, con el objetivo de evaluar la extensión de la invasión.

Recomendación condicional a favor.

Basada en consenso de expertos

Justificación

Conocer la evidencia sobre el rendimiento operativo de las pruebas de estadificación prequirúrgica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides Bethesda V o VI es esencial para asegurar la precisión diagnóstica y la adecuada planificación del tratamiento. Permite a los clínicos elegir las herramientas más efectivas, optimizar recursos y controlar costos, y fundamentar las recomendaciones clínicas en evidencia sólida. Además, facilita la mejora continua de las metodologías diagnósticas, garantizando mejores resultados para los pacientes y una gestión más eficiente del sistema de salud.

Consideraciones del subgrupo

-En pacientes con tumores >4 cm se sugiere realizar tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, preferiblemente con contraste, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten tumores >4 cm, sospecha de compromiso de estructuras adyacentes a la tiroides, lesiones voluminosas, clínicamente invasoras, profundas o metastásicas no valorables mediante ecografía.

-Pacientes con disfonía en el transcurso de la enfermedad: Se sugiere realizar nasolaringoscopia, con biopsia si se considera necesario, en los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten disfonía en el transcurso de la enfermedad, parálisis de las cuerdas vocales o que por sus estudios imagenológicos tengan sospecha de compromiso del surco traqueoesofágico.

-Pacientes con sospecha de invasión esofágica o mediastínica: Se sugiere realizar endosonografía endoscópica en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión esofágica o mediastínica; al permitir una visualización detallada de las capas de la pared esofágica y de la relación del tumor tiroideo con el esófago y otros órganos adyacentes, facilita la guía para biopsias de áreas sospechosas.

Consideraciones de implementación

La implementación de imágenes y pruebas endoscópicas para la estadificación prequirúrgica y diagnóstico del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia debe tener en cuenta tanto facilitadores como barreras del sistema de salud. Entre los facilitadores se encuentran la creciente aceptación de la evaluación ecográfica, su adaptabilidad a los recursos del país y la precisión de pruebas como la tomografía y resonancia magnética. Sin embargo, hay barreras como la desigualdad en disponibilidad, altos costos, infraestructura insuficiente en las IPS, riesgos de exposición a radiación y largos tiempos de espera para autorizaciones, que dificultan el acceso a atención de niveles superiores. Además, la falta de personal médico

especializado limita la calidad y cobertura del diagnóstico. A pesar de que la implementación es viable, es necesario abordar estas barreras mediante estrategias que mejoren la calidad del diagnóstico en cáncer de tiroides en Colombia.		
Prioridades de investigación		
Es crucial llevar a cabo investigaciones que examinen la exactitud, el impacto en desenlaces clínicos y los efectos adversos de estas modalidades diagnósticas. Dicho análisis cobra importancia para sustentar decisiones clínicas que permitan personalizar los tratamientos, ya que estas técnicas son fundamentales para identificar metástasis y evaluar la invasión tumoral en casos donde la ecografía resulta insuficiente. Por lo tanto, es imperativo continuar con la investigación de estas técnicas, incorporando avances tecnológicos y nuevos conocimientos dentro de un enfoque de práctica clínica basada en la evidencia.		
EVALUACIÓN PREGUNTA 3		
Efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides llevados a tiroidectomía		
INTERVENCIÓN/ Comparación:	Yodoterapia: -Ablación -Adyuvancia Terapia de supresión de TSH	
Desenlaces principales:	Riesgo de recaída Calidad de vida Supervivencia global Eventos adversos	
Problema ¿El problema es una prioridad?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ <u>Sí</u>	Investigar la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides posttiroidectomía es crucial para ajustar las estrategias de tratamiento, garantizando que los tratamientos adicionales realmente reduzcan el riesgo de recurrencia y sean seguros para los pacientes. Esta evaluación proporciona evidencia sólida para fundamentar las recomendaciones clínicas, mejorar la gestión de casos complejos, mejorar los resultados clínicos y optimizar la atención del paciente.	Los expertos consideraron prioritario emitir recomendaciones con relación a su uso en el contexto clínico.
Efectos deseables		
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ <u>Trivial</u> ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía	Una revisión sistemática de experimentos clínicos aleatorizados (6 ECA) (28) (Calificación AMSTAR 2: Críticamente bajo) realizada en Irlanda, comparó la ablación con yodo radiactivo de baja actividad ≤3 GBq (≤81 mCi) versus ablación con yodo radiactivo de alta actividad >3 GBq (>81 mCi) para el tratamiento de pacientes con CDT. La población: (6 ECA) 3.821 pacientes con CDT mayores de 18 años con estadio tumoral T1-T3 y N0, Nx o N1 sin	Sin consideraciones adicionales

○ No lo sé	metástasis a distancia (4 estudios), con escala funcional 0-2 (1 estudio) y ECOG 0-1 (1 estudio) que habían recibido previamente tiroidectomía total o casi total. Tres experimentos clínicos incluyeron pacientes de bajo riesgo, un estudio incluyó pacientes de riesgo bajo e intermedio (supresión inicial de TSH a niveles de 0,1-0,5 mU/L en pacientes con riesgo intermedio) y los dos estudios restantes no mencionaron el riesgo de recurrencia. Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo y mediano riesgo fueron sometidos a tiroidectomía total o casi total, seguida de ablación de restos con yodo radiactivo. El grupo de intervención recibió RAI de baja actividad 1.615 pacientes (42 %) y el grupo control 2.206 pacientes (58 %) recibió RAI de alta actividad, después de haber sido tratados inicialmente con tiroidectomía total o casi total. La mediana de seguimiento fue de 60,5 meses. El desenlace medido fue la tasa de ablación exitosa del remanente: no se encontraron diferencias entre las dosis altas y bajas de yodo radiactivo (RR: 0,91; IC 95 % 0,82 a 1,00; I²: 60,6 %) respectivamente.	
Efectos indeseables ¿qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderada ○ <u>Pequeña</u> ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Un ECA fase 3 (27). Cuya certeza de la evidencia fue baja, por riesgo de sesgo (algunas preocupaciones por pérdida de los pacientes aleatorizados: 5,8 %) realizada en Francia incluyó 776 pacientes con CDT de bajo riesgo mayores de 18 años, edad promedio 52 años; el 92 % eran mujeres; el 95 % tenían diagnóstico histológico de carcinoma papilar de tiroides, el 3 % cáncer folicular y el 2 % de células oncocíticas (de Hürthle). Este estudio comparó la ablación con administración postoperatoria de yodo radiactivo con actividad de 1,1 GBq (30 mCi), versus no tratamiento. Se definió a los pacientes de bajo riesgo: tumor pT1a multifocal con ≤1 cm de diámetro para cada lesión (la suma de los diámetros más largos de la lesión fue ≤2 cm) o un tumor pT1b (>1 cm y ≤2 cm); que la estadificación ganglionar fuera N0 o Nx y que tuvieran ausencia de extensión extratiroidea. Los investigadores aplicaron el tratamiento 90 días después de la cirugía. La intervención consistió en la administración de 1,1 GBq (30 mCi) de yodo radiactivo 24 horas después de la administración de TSH humana recombinante, en tanto, el grupo de control no recibió intervención. En ambos grupos se permitió la levotiroxina como terapia de supresión. El periodo de seguimiento fue de 10 meses y los desenlaces fueron: recurrencia de la enfermedad: eventos funcionales, anatómicos o	Sin consideraciones adicionales

	bioquímicos; aparición de lesiones ganglionares cervicales o masas tiroides sospechosas detectadas mediante ecografía y confirmadas histológicamente, que concurrentemente presentaron una concentración de más de 10 ng/ml de tiroglobulina en el líquido aspirado, o que tuvieron elevación sanguínea de la tiroglobulina o de anticuerpos contra esta. En los pacientes sin yodo radiactivo, el porcentaje de pacientes sin el evento fue del 95,6 % (IC del 95 %, 93,0 a 97,5). En los pacientes con yodo radiactivo fue de: 95,9 % (IC del 95 %: 93,3 a 97,7). No se informaron eventos adversos relacionados con el tratamiento. La evidencia sugiere que puede no haber diferencias significativas con respecto a calidad de vida y eventos adversos entre los pacientes que recibieron yodo radiactivo y los que no (27). Una revisión sistemática de experimentos clínicos aleatorizados (6 ECA) (28) (Calificación AMSTAR 2: Críticamente bajo) realizada en Irlanda comparó la ablación con yodo radiactivo de baja actividad ≤ 3 GBq (≤ 81 mCi) versus ablación con yodo radiactivo (RAI) de alta actividad >3 GBq (>81 mCi) para el tratamiento de pacientes con CDT. Población: (6 ECA) 3.821 pacientes con CDT mayores de 18 años con estadio tumoral T1-T3 y N0, Nx o N1 sin metástasis a distancia (4 estudios), con escala funcional 0-2 (1 estudio) y ECOG 0-1 (1 estudio) que habían recibido previamente tiroidectomía total o casi total. Tres experimentos clínicos incluyeron pacientes de bajo riesgo, un estudio incluyó pacientes de riesgo bajo e intermedio (supresión inicial de TSH a niveles de 0.1-0.5 mU/L en pacientes con riesgo intermedio) y los dos estudios restantes no mencionaron el riesgo de recurrencia. El grupo de intervención recibió RAI de baja actividad 1.615 pacientes (42 %) y el grupo control 2.206 pacientes (58 %) recibió RAI de alta actividad, después de haber sido tratados inicialmente con tiroidectomía total o casi total. La mediana de seguimiento fue de 60,5 meses. Los desenlaces fueron: recurrencia de la enfermedad: No hubo diferencias entre el tratamiento con dosis altas o bajas con respecto a la recurrencia de la enfermedad (RR: 1,09; IC 95 %, 0,7 a 1,0; 6 estudios I^2: 0 %). Al realizar un análisis de subgrupos según el riesgo de recurrencia en los pacientes con riesgo intermedio, se identifica que el yodo radiactivo de alta actividad podría no tener efecto en la recurrencia en comparación con el de baja actividad (RR: 1,69 IC 95 % 0, 69 a 1,93 I^2= 0 %, 3 estudios).	
--	---	--

	El resultado más significativo demostrado en esta revisión sistemática fue la no inferioridad del yodo radiactivo de baja actividad frente al yodo radiactivo de alta actividad con respecto a la recurrencia de la enfermedad. La prescripción de yodo radiactivo de baja actividad es preferible a la de alta actividad en el CDT de riesgo bajo a intermedio por su eficacia similar , en segundo lugar, los pacientes que estaban recibiendo yodo radiactivo de baja actividad tendieron a tener una estancia más corta y menos costos al sistema que aquellos que recibieron de alta actividad (28).				
Certeza de la evidencia					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?					
Juicio	Evidencia de investigación			Consideraciones adicionales	
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido				Sin consideraciones adicionales	
		Desenlace	Importancia		Certeza en la evidencia
		Recurrencia de la enfermedad (Funcional, estructural y bioquímica) recurrencia a 3 años (seguimiento: mediana 3 años; evaluado con :número de eventos)	Crítico		Baja
		Ablación exitosa (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses; evaluado con: recurrencia de la enfermedad en un período de seguimiento de al menos 12 meses)	Crítico		Moderada
		Recurrencia de la enfermedad (seguimiento: media 5 años; evaluado con: Tasa de recurrencia)	Crítico		Alta
Ver Anexo de tablas GRADE para la explicación de la certeza en la evidencia.					
Valores					
¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?					
Juicio	Evidencia de investigación			Consideraciones adicionales	
○ Incertidumbre o variabilidad importantes	Un estudio cualitativo (24) realizado en Estados Unidos con 47 pacientes adultos, a través grupos focales, exploró los efectos secundarios a corto y			Los expertos consideran que en el manejo del CDT posttiroidectomía, la adyuvancia	

○ <u>Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</u> ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	largo plazo del tratamiento con yodo radiactivo en sobrevivientes de cáncer de tiroides. Se identificaron ocho temas principales que reflejan una gama de efectos secundarios físicos, como boca seca, disfunción de las glándulas salivales, alteración del gusto y síntomas oculares y nasales. Los aspectos psicosociales incluyeron la insuficiencia de información previa al tratamiento, el arrepentimiento de haberse sometido al mismo y la angustia emocional derivada de la percepción del cáncer de tiroides como un "buen cáncer". Este estudio concluyó que la calidad de vida de los pacientes puede verse significativamente disminuida y subrayan la diversidad y gravedad de los efectos secundarios del yodo radiactivo, que afectan negativamente la calidad de vida de los sobrevivientes, además de la necesidad de que los profesionales de la salud estén mejor informados sobre las implicaciones del yodo radiactivo y mejoren la comunicación con los pacientes para facilitar decisiones informadas. Los pacientes expresaron la necesidad de estar más preparados y recibir información detallada sobre los posibles efectos secundarios antes del tratamiento (24).	debe ser abordada con una perspectiva centrada en el paciente, donde la comprensión clara de los beneficios y riesgos de las intervenciones es esencial. La personalización del tratamiento debe estar en consonancia con las preferencias y valores del paciente. La preferencia de los pacientes por evitar tratamientos con efectos secundarios graves y sin efecto significativo en la supervivencia justifica la recomendación en contra del uso de yodo radiactivo en como adyuvante en pacientes de bajo riesgo. Es crítica la comunicación efectiva del médico tratante con el paciente, enfocada en información previa al tratamiento, lo cual asegura que las decisiones terapéuticas reflejen sus valores y preferencias.
Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ <u>Varia</u> ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que la administración de yodo radiactivo en pacientes con cáncer CDT de bajo riesgo muestra más riesgos que beneficios. En pacientes con riesgo intermedio y alto, este tratamiento adyuvante ayuda a reducir la recurrencia del cáncer y facilita el seguimiento mediante la medición de tiroglobulina sérica, siendo especialmente beneficioso en casos de alto riesgo. La supresión de la TSH con levotiroxina también contribuye a la reducción de la recurrencia al limitar la estimulación de células cancerosas residuales. Sin embargo, el yodo radiactivo puede causar

		efectos adversos como sialoadenitis, dolor en el cuello, náuseas, y un riesgo leve de segundas neoplasias. La supresión de TSH puede llevar a arritmias cardíacas y pérdida ósea. Por lo tanto, la decisión de usar yodo radiactivo debe equilibrar cuidadosamente los beneficios y riesgos, considerando las características individuales del paciente y su respuesta al tratamiento.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos.	Los expertos consideran que la implementación de estas recomendaciones en Colombia debe considerar tanto los costos como los ahorros potenciales. La terapia con levotiroxina para suprimir la TSH, aunque genera un gasto continuo, puede prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La personalización de esta terapia, ajustada al riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento, es clave para optimizar recursos y evitar la sobre medicación. Aunque la administración de yodo radiactivo tiene un costo adicional, puede generar ahorros a largo plazo al reducir la necesidad de tratamientos y seguimientos adicionales.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos innecesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos	Sin consideraciones adicionales

○ Ningún estudio incluido		
Equidad Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	La implementación de recomendaciones en Colombia para atención especializada requiere infraestructura adecuada y personal capacitado, recursos que se concentran en centros urbanos, lo que agrava la brecha en la calidad de atención entre zonas urbanas y rurales. Las disparidades socioeconómicas y educativas limitan el acceso de los pacientes a centros especializados y su comprensión de las opciones terapéuticas, generando inequidades en el tratamiento y seguimiento. Además, factores sociodemográficos como la edad y el género pueden presentar barreras adicionales, afectando especialmente a personas mayores y mujeres. También, el tipo de afiliación al sistema de salud influye en el acceso, con demoras más notables en el régimen subsidiado y entre no afiliados. Por lo tanto, es esencial desarrollar estrategias que aseguren acceso equitativo a servicios de calidad para todos los pacientes, sin importar su ubicación.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía	No se identificaron estudios	Los expertos clínicos y sociedades científicas probablemente respaldarán estas recomendaciones, especialmente la recomendación contra la ablación rutinaria con yodo radiactivo en pacientes de bajo

○ No lo sé		riesgo. Las IPS y entidades administradoras de planes de beneficio podrían favorecer esta recomendación por su potencial para optimizar recursos. Sin embargo, implementar juntas interdisciplinarias y pruebas moleculares podría representar desafíos logísticos y económicos en ciertas regiones alejadas de Colombia.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	En Colombia, la implementación de las recomendaciones para el manejo del cáncer diferenciado de tiroides en Colombia se facilita por la expansión de la cobertura de salud, la mejora de la infraestructura hospitalaria en áreas urbanas y la inclusión de estas intervenciones en los planes de beneficios de salud. La personalización del tratamiento es crucial para adaptar las intervenciones a las necesidades individuales de los pacientes en un país con diversidad geográfica y socioeconómica. Sin embargo, las barreras incluyen la limitada disponibilidad de tecnologías como la ablación con yodo radiactivo y la infraestructura insuficiente de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud en algunas zonas rurales. A pesar de estos desafíos, la implementación de las recomendaciones es considerada viable en el contexto colombiano.

Resumen de juicios

Juicio							
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre o variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia de recursos necesarios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Costo-efectividad	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé

Juicio							
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Viabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la opción ○	Recomendación condicional en contra de la opción	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación	Recomendación condicional a favor de la opción ○	Recomendación fuerte a favor de la opción ○
--	--	---	---	--

CONCLUSIONES

Recomendaciones
8. Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar. Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○ 9. Se sugiere realizar una junta interdisciplinaria para definir la conducta terapéutica a seguir cuando no sea posible clasificar al paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en un nivel de riesgo bajo o alto. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos. 10. Se recomienda adyuvancia con yodo radiactivo con una actividad de 3,7 GBq (100 mCi) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo de recaída acorde a los criterios de ATA. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos

Punto de buena práctica: la decisión de utilizar yodo radiactivo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides debe basarse en la evaluación de factores clínicos individuales (como la extensión del tumor primario, la histología, las metástasis en los ganglios linfáticos, la tiroglobulina posoperatoria y la edad en el momento del diagnóstico) y si estos predicen un riesgo significativo de recurrencia, metástasis a distancia o mortalidad específica.

Punto de buena práctica: Se debe comunicar de manera clara y comprensible, al paciente diagnosticado con cáncer diferenciado de tiroides, los riesgos y beneficios asociados al uso de yodo radiactivo tras la tiroidectomía, previo a la toma de decisión respecto a su aplicación.

11. Se recomienda la terapia de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante la administración de levotiroxina sódica con metas de supresión inicial de TSH acorde al riesgo estimado de recaída así: en pacientes con riesgo bajo de recaída entre 0,5 y 2,0 mU/L.; en pacientes de riesgo intermedio entre 0,1-0,5 mU/L y en los pacientes con alto riesgo de recaída el nivel de supresión recomendado es de 0,1 mU/L. Con el fin de reducir el riesgo de recurrencia del cáncer.

Recomendación fuerte a favor.

Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○

Punto de buena práctica: la supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) debe ser individualizada basándose en las características clínicas específicas de cada paciente, incluyendo el riesgo de recurrencia, respuesta al tratamiento inicial y condiciones clínicas del paciente. En pacientes con riesgo bajo o intermedio de recaída que logren respuesta excelente, la meta de TSH puede estar entre 0,5 y 2,0 mU/L.

Justificación

Investigar la efectividad y seguridad de la adyuvancia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides post-tiroidectomía es crucial para ajustar las estrategias de tratamiento, garantizando que los tratamientos adicionales realmente reduzcan el riesgo de recurrencia y sean seguros para los pacientes. Esta evaluación proporciona evidencia sólida para fundamentar las recomendaciones clínicas, mejorar la gestión de casos complejos, mejorar los resultados clínicos y optimizar la atención del paciente.

Consideraciones del subgrupo

-Pacientes de bajo riesgo: Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores pT1a multifocales, donde cada lesión mide ≤ 1 cm de diámetro (tumor primario de tamaño ≤ 2 cm), o tumores pT1b, con un tamaño > 1 cm y ≤ 2 cm, estadificación ganglionar N0 o N1a limitado a un ganglio con micrometástasis (< 2 mm) sin extensión extra ganglionar y ausencia de extensión extratiroidea y estudio molecular negativo para mutación del gen BRAF (en los casos donde haya disponibilidad de la prueba).

-Pacientes con riesgo intermedio: Se recomienda la terapia de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante la administración de levotiroxina sódica (supresión inicial de TSH a niveles de 0,1-0,5 mU/L). En los pacientes con alto riesgo de recaída el nivel de supresión recomendado es de 0,1 mU/L.

- Pacientes de alto riesgo: Se recomienda adyuvancia con yodo radiactivo con una actividad de 3,7 GBq (100 mCi), pacientes con estadio tumoral T3b, T4a y T4b, ganglios linfáticos con metástasis con extensión tumoral extraganglionar.

Consideraciones de implementación

Dentro de los factores que facilitan la implementación de estas recomendaciones se encuentra la expansión de la cobertura de servicios de salud, la mejora en la infraestructura hospitalaria en áreas urbanas facilitando el acceso a tratamientos avanzados y además que estas intervenciones se encuentran incluidas dentro de los planes de beneficios de salud en Colombia. La personalización del tratamiento permite adaptar estas intervenciones a las necesidades específicas de cada paciente, un enfoque crucial en un país como Colombia con diversidad geográfica y socioeconómica. No obstante, entre las barreras se destaca la limitada disponibilidad de tecnologías de salud recomendadas como la ablación con yodo radiactivo de baja actividad e infraestructura insuficiente de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) en algunas zonas rurales alejadas del país. A pesar de las barreras mencionadas se consideró que la implementación de estas recomendaciones es viable en el contexto colombiano.

Prioridades de investigación

Es fundamental llevar a cabo estudios que examinen los beneficios clínicos, la seguridad y los riesgos vinculados a la implementación de estas intervenciones específicas en pacientes con CDT. Estas investigaciones son clave para proporcionar información que apoye la toma de decisiones en el ámbito clínico, permitiendo así la adaptación del tratamiento a las necesidades individuales de cada paciente y una gestión del riesgo más efectiva. Es importante que dichos estudios estén diseñados para evaluar no solo los efectos inmediatos en términos de resultados clínicos, sino también los posibles efectos adversos a largo plazo y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

EVALUACIÓN PREGUNTA 4		
Rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para la predicción de recaída		
INTERVENCIÓN/ Comparación:	Factores de riesgo ESMO Factores de riesgo ATA Criterios MACIS (distant Metastasis, patient Age, Completeness of resection, local Invasion, and tumor Size)	
Desenlaces principales:	Riesgo de recaída Calidad de vida	
Problema ¿El problema es una prioridad?		
Juicio		Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ <u>Sí</u>	Determinar el rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para predecir la recaída en cáncer diferenciado de tiroides es crucial para personalizar el tratamiento, mejorar la planificación y seguimiento, y optimizar recursos. Estas escalas permiten adaptar las terapias a cada paciente, focalizar los recursos en quienes tienen mayor riesgo, y reducir costos al evitar intervenciones innecesarias. Además, contribuyen a mejorar la calidad de vida del paciente y pueden avanzar en la investigación clínica y en la actualización de guías médicas.	Los expertos consideraron que es necesario emitir recomendaciones con relación a su uso en el contexto clínico
Efectos deseables		
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ <u>Grande</u> ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideran recomendar el sistema tumor, ganglio, metástasis (TNM) para describir el estadio del cáncer diferenciado de tiroides.
Efectos indeseables		
¿qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderada ○ Pequeña	No se identificaron estudios	Sin consideraciones adicionales

○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé		
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ <u>Ningún estudio incluido</u>	Después de consultar diversas bases de datos, no se halló evidencia que respondiera a esta pregunta. En la actualidad, las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de la Tiroides (conocida por sus siglas en inglés, ATA 2015) (26) junto con la guía de la Sociedad Europea de Endocrinología ESMO(25) aconsejan el uso del sistema de clasificación de la ATA. Se presentan además las definiciones del sistema de estadificación del Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (definiciones de la octava edición para tumor primario (T), estado de ganglio linfático (N) y metástasis a distancia (M)) (30)	Sin consideraciones adicionales
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ <u>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad</u> importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que la recomendación de utilizar el sistema TNM para la estadificación del cáncer refleja la necesidad de una clasificación precisa que guíe las decisiones terapéuticas y proporcione información relevante sobre el pronóstico, aspectos valorados por los pacientes. Asimismo, la adopción de la escala ATA para la evaluación del riesgo de recaída se alinea con la preferencia de los pacientes por estrategias de seguimiento que minimicen la incertidumbre y permitan intervenciones tempranas en caso de recurrencia. Finalmente, la tipificación oportuna del gen BRAF permite una estratificación pronóstica más detallada y un enfoque terapéutico personalizado, respondiendo a la demanda de los pacientes por cuidados

		que se ajusten a las características específicas de su enfermedad.
Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ <u>Favorece la intervención</u> ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que el beneficio más destacado de implementar el sistema de estadificación TNM y la escala ATA para la predicción del riesgo de recaída, es que, al efectuar una estadificación oportuna y adecuada, complementada con la tipificación del gen BRAF, se puede establecer un pronóstico y un beneficio terapéutico desde el inicio de la enfermedad para el paciente. El riesgo principal radica en la posible falta de disponibilidad de información clínica y quirúrgica completa, incluyendo hallazgos intraoperatorios, especialmente si el paciente es remitido desde otra institución para lograr un adecuado diagnóstico y estadificación del paciente con cáncer diferenciado de tiroides. Por lo tanto, los expertos consideraron que los beneficios de las escalas recomendadas superan los riesgos potenciales.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ <u>Ahorros moderados</u> ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos.	Los expertos consideraron que la implementación de las recomendaciones, además de ser económica y accesible, ofrece beneficios directos al paciente y no supone una carga adicional para el sistema de salud. Su aplicación permite establecer un pronóstico terapéutico temprano, lo que es fundamental para el manejo inicial de la enfermedad. La

		detección precoz y la caracterización precisa del gen BRAF pueden prevenir la aplicación de tratamientos inapropiados, minimizar la necesidad de intervenciones quirúrgicas correctivas y reducir las tasas de recaída. Estos beneficios se traducen en un ahorro de costos a largo plazo para el sistema y en una mejora de los resultados clínicos para el paciente. Por lo tanto, se consideró que los costos iniciales de la prueba se compensan con los beneficios a largo plazo, fomentando estrategias que mejoran el acceso a diagnósticos precisos y tratamientos efectivos para los pacientes.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos innecesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ <u>Ningún estudio incluido</u>	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos	Sin consideraciones adicionales
Equidad Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Aumentado ○ Varia ○ No lo sé	No se identificaron estudios	La remisión a centros especializados y la realización de pruebas moleculares, como la tipificación del gen BRAF, pueden ser barreras para pacientes en zonas rurales o de bajos recursos, debido a costos de transporte y alojamiento. Es importante considerar la variabilidad en la prevalencia de factores de riesgo entre diferentes estratos socioeconómicos y regiones, lo que impacta la equidad en el diagnóstico y tratamiento. Las diferencias en recursos

		entre áreas urbanas y rurales pueden afectar la calidad de atención, y la inequidad también puede verse influenciada por la interpretación de estudios histopatológicos y la experiencia del personal médico. Por lo tanto, es crucial desarrollar estrategias que aseguren un acceso equitativo a servicios de calidad en todo el país, sin importar los recursos o la ubicación geográfica.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ <u>Sí</u> ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideraron que las escalas de estratificación del riesgo para predecir recaídas en cáncer diferenciado de tiroides son bien conocidas y validadas, con más de 10 años de uso clínico. En el sistema de salud colombiano, su implementación requiere la colaboración de varios actores. Actualmente, existen desafíos en la autorización de la tipificación del gen BRAF si no se solicita desde la primera consulta o antes de la cirugía. Las aseguradoras deben considerar los beneficios de remitir a los pacientes a centros especializados e integrar pruebas moleculares avanzadas. Los expertos creen que la implementación del sistema de estadificación TNM y la escala ATA, junto con la tipificación del gen BRAF, es viable y que las entidades deben equilibrar la calidad diagnóstica con la eficiencia en el uso de recursos.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales

○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideraron que la adopción de escalas de estratificación del riesgo para predecir recaídas en cáncer diferenciado de tiroides enfrenta varios desafíos, especialmente en áreas con escasez de especialistas. La variabilidad en interpretaciones histopatológicas y la infraestructura deficiente en zonas rurales dificultan la implementación, ya que el acceso a centros especializados puede ser limitado por distancias y transporte inadecuado. Además, las aseguradoras a menudo rechazan la autorización para pruebas como la tipificación del gen BRAF y revisiones patológicas. A pesar de estos desafíos, se considera factible implementar las recomendaciones a nivel nacional.
--	------------------------------	---

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o	Probablemente no hay incertidumbre ni	No hay variabilidad o incertidumbre importante			

Juicio							
		variabilidad importantes	variabilidad importantes				
Balance de efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia de recursos necesarios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Costo-efectividad	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Viabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la opción ○	Recomendación condicional en contra de la opción ○	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación ○	Recomendación condicional a favor de la opción ○	Recomendación fuerte a favor de la opción ○
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendaciones
12. Se recomienda aplicar el sistema tumor, ganglio, metástasis (TNM) para describir el estadio del cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos 13. Se recomienda utilizar la escala ATA 2015 (propuesta por la Sociedad Americana de la Tiroides) para evaluar el riesgo de recaída de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Recomendación fuerte a favor. Basada en consenso de expertos Nota: al momento de la redacción de la presente guía se encuentra en fase de publicación la versión ATA 2025. Punto de buena práctica clínica. En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con metástasis a distancia se debe explorar la presencia de genes de fusión NRTK o RET/PTC cuando no se detecten mutaciones en BRAF con el objetivo de dirigir el tratamiento sistémico con inhibidores específicos.”
Justificación
Determinar el rol pronóstico de las escalas de estratificación del riesgo para predecir la recaída en cáncer diferenciado de tiroides es crucial para personalizar el tratamiento, mejorar la planificación y seguimiento, y optimizar recursos. Estas escalas permiten adaptar las terapias a cada paciente, focalizar los recursos en quienes tienen mayor riesgo, y reducir costos al evitar intervenciones innecesarias. Además, contribuyen a mejorar la calidad de vida del paciente y pueden avanzar en la investigación clínica y en la actualización de guías médicas.
Consideraciones del subgrupo
En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con metástasis a distancia se debe explorar la presencia de genes de fusión NRTK o RET/PTC cuando no se detecten mutaciones en BRAF con el objetivo de dirigir el tratamiento sistémico con inhibidores específicos.
Consideraciones de implementación
La adopción de estas escalas de estratificación del riesgo para predecir la recaída en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides requiere la intervención de profesionales de la salud con experiencia en esta patología, lo que representa un desafío en contextos con escasez de dichos especialistas. La variabilidad entre las interpretaciones histopatológicas externas e internas puede alterar la estadificación del paciente, siendo en ocasiones incompletas o dependientes de la pericia del patólogo. La infraestructura adecuada es esencial para implementar las escalas recomendadas, particularmente en áreas rurales donde la derivación a centros especializados se ve obstaculizada por distancias largas y transporte inadecuado. Esta situación se agrava en regiones sin centros especializados, complicando la confirmación diagnóstica y estadificación. Otro desafío es la frecuente negativa de aseguradoras a autorizar la tipificación del gen BRAF y revisiones patológicas secundarias, a menudo consideradas innecesarias por estas entidades. Pese a los desafíos de la implementación planteados, se consideró factible implementar las recomendaciones en el ámbito nacional.
Prioridades de investigación
Se considera imperativo llevar a cabo estudios de investigación rigurosos que evalúen el beneficio clínico derivado de la implementación de la prueba de tipificación del gen BRAF. Esta prueba, que se utiliza para la estratificación del riesgo, podría ser de gran utilidad en pacientes con un diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides. La tipificación del gen BRAF podría proporcionar información valiosa para la toma de decisiones clínicas, permitiendo una personalización del tratamiento y una gestión más eficaz del riesgo. Sin embargo, es crucial que se realicen investigaciones adicionales para confirmar su eficacia y determinar su lugar en el manejo clínico de esta enfermedad. Estos estudios deberían

diseñarse para medir no solo los resultados clínicos directos, sino también los posibles efectos secundarios y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

EVALUACIÓN PREGUNTA 5		
Tratamientos usados en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia		
INTERVENCIÓN/ Comparación:	-Observación de la metástasis -Yodoterapia -Cirugía: metastasectomía Terapias sistémicas: -Inhibidores multiquinasa: sorafenib, lenvatinib, cabozantinib -Inhibidores selectivos: Inhibidores de RET: selpercatinib Inhibidores de NTRK: larotrectinib -Radioterapia (IMRT, 3DCRT, SBRT) de metástasis	
Desenlaces principales:	-Riesgo de recaída -Calidad de vida -Supervivencia global -Eventos adversos	
Problema ¿El problema es una prioridad?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	Evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos para el cáncer diferenciado de tiroides metastásico es crucial para identificar las opciones más eficaces y seguras, mejorar la toma de decisiones clínicas, y minimizar efectos secundarios. Esta evaluación también impulsa el desarrollo de nuevas terapias, optimiza el uso de recursos de salud, y puede influir en la actualización de guías clínicas y políticas de salud.	Los expertos consideraron que es necesario emitir recomendaciones con relación a su uso en el contexto clínico
Efectos deseables		
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande	Lenvatinib: Una revisión sistemática (33). (Calificación AMSTAR 2: Calidad moderada), realizada en Reino Unido que incluyó un ECA con 392 pacientes (36).	Sin consideraciones adicionales

○ Varía ○ No lo sé	Evaluó la efectividad y seguridad del uso de lenvatinib en comparación con placebo. Población: pacientes de 18 años o más con cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular) refractario al tratamiento con yodo radiactivo, pacientes con progresión radiológica en los 13 meses previos a la inclusión. Los pacientes que recibieron tratamiento previo con inhibidores de tirosin quinasa no fueron excluidos. El grupo de intervención (n: 261 pacientes), recibió lenvatinib 24 mg una vez al día (2 cápsulas de 10 mg y 1 cápsula de 4 mg), 39,8 % presentaba metástasis óseas y el 86,6 % presentaba metástasis pulmonares. El grupo comparador (n: 131 pacientes) recibió placebo, el 36.6 % presentaba metástasis óseas y el 94,7 % presentaba metástasis pulmonares. El periodo de seguimiento fue de 17 meses. Con relación a la supervivencia global el estudio mostró que no hubo diferencias significativas entre el grupo tratado con lenvatinib y el grupo que recibió placebo (HR: 0,84 IC 95 % 0,62 a 1,13), sin embargo respecto a la supervivencia libre de enfermedad: encontró que el tratamiento con lenvatinib fue superior al placebo (HR 0,21 IC 95 % 0.14 a 0.31), así mismo, en la tasa de respuestas tumorales completas o parciales: mostró que lenvatinib fue superior (OR: 28,87 IC 95 % 12,46 a 66,86) (36). Sorafenib: Una revisión sistemática realizada en Reino Unido (33) (Calificación AMSTAR 2: Calidad moderada) que incluyó un ECA con 417 pacientes (37). Evaluó la efectividad y seguridad del uso del sorafenib en comparación con placebo. Población: Pacientes de 18 años o más con cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular) refractario al tratamiento con yodo radiactivo, pacientes con progresión radiológica en los 13 meses previos a la inclusión. Los pacientes que recibieron tratamiento previo con inhibidores de tirosin quinasa no fueron excluidos. El grupo de intervención (n: 207 pacientes), recibió sorafenib 400 mg (2 tabletas de 200 mg) dos veces al día, para una dosis total de 800 mg al día. El grupo comparador (n: 210 pacientes) recibió placebo. De los pacientes incluidos en el experimento clínico, el 96,4 % (n: 402/417) presentaba metástasis a distancia, las más frecuentes en pulmón (86,1 %; n: 359/417), ganglios linfáticos (51,3%; n: 214/417) y hueso (27,1 %; n:113/417). El periodo de seguimiento fue de 16,2 meses. Los desenlaces evaluados fueron: Supervivencia global: El estudio mostró que	
---	--	--

	podría no haber diferencias en la supervivencia global de los pacientes (HR: 0,92 IC 95 % 0,71 a 1,21). Y con respecto a la supervivencia libre de enfermedad: sorafenib, en comparación con placebo, mejoró la supervivencia libre de enfermedad o de progresión (HR 0,59 IC 95 % 0,45 a 0,76). Cabozantinib: Una revisión sistemática realizada en China (Calificación AMSTAR 2: Calidad baja) (34), que incluyó un experimento clínico aleatorizado (n: 277 pacientes) (38). Evaluó la efectividad y seguridad del uso de cabozantinib comparado con placebo. Población: pacientes de 16 años o más con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular y sus variantes histológicas), que hubieran sido tratados previamente con yodo-131 con recurrencia local o a distancia. Se incluyeron pacientes que previamente habían recibido sorafenib y/o lenvatinib, y se permitieron hasta dos tratamientos previos con inhibidores de tirosina quinasa o de factores de crecimiento endotelial vascular. El grupo de intervención: (n: 215 pacientes), recibió cabozantinib 60 mg una vez al día, el 50% presentaba metástasis en hueso, el 22% en hígado, el 70 % en pulmón y el 83 % en otras partes, el grupo control: (n: 62 pacientes) recibió placebo, el 39 % presentaba metástasis en hueso, el 10 % en hígado, el 79 % en pulmón y el 90 % en otras partes. La mediana de seguimiento fue de 6,2 meses para la población de intención a tratar y de 8,9 meses para la población de tasa de respuesta objetiva por intención de tratar. Los desenlaces evaluados fueron: supervivencia libre de enfermedad: La evidencia sugiere que es probable que el cabozantinib, en comparación con placebo, mejore la supervivencia libre de enfermedad o progresión en pacientes con cáncer papilar de tiroides (HR 0,23 IC 95 % 0,12 a 0,44) y en pacientes con cáncer folicular (HR 0,22 IC 95 % 0,11 a 0,44). - Larotrectinib: Un análisis combinado de experimentos clínicos no aleatorizados fase I y fase II (39) evaluó la efectividad y seguridad larotrectinib en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado y anaplásico. De los 29 pacientes reclutados, 20 tenían tumores papilares de tiroides, 7 tenían tumores foliculares y 2 tenían tumores indiferenciados. La mediana de edad de los pacientes fue de 60 años (rango de edad de 6 a 80 años) y dos participantes	
--	---	--

	eran pediátricos. En cuanto a la funcionalidad, 20 pacientes tenían un estado funcional según la escala ECOG de 0 a 1 y dos pacientes tenían un estado funcional ECOG 3. Las fusiones TRK se identificaron mediante secuenciación de próxima generación o por hibridación in situ por fluorescencia. Todos los pacientes con tumores diferenciados habían recibido previamente tratamiento con cirugía, 12 pacientes habían recibido radioterapia con yodo y 21 pacientes habían recibido radioterapia convencional. Trece pacientes fueron tratados con inhibidores de la tirosina quinasa y dos pacientes recibieron inmunoterapia. La mediana de seguimiento fue de 27,2 meses. Los desenlaces fueron: -La supervivencia global fue del 100 % al año, del 92 % a los dos años y 79 % a los 3 años. -La supervivencia libre de progresión a los 12 y 24 meses fue del 100 % y el 84 %, respectivamente.	
Efectos indeseables ¿qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderada ○ <u>Pequeña</u> ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Lenvatinib: Una revisión sistemática en el Reino Unido, (calificación AMSTAR 2: calidad moderada) (33) que incluyó un ECA con 392 pacientes (36), evaluó la efectividad y seguridad del lenvatinib en comparación con un placebo en pacientes de 18 años o más con cáncer diferenciado de tiroides refractario al tratamiento con yodo radiactivo y con progresión radiológica en los últimos 13 meses. El grupo de intervención (261 pacientes) recibió lenvatinib 24 mg al día, de los cuales el 39,8 % tenía metástasis óseas y el 86,6 % metástasis pulmonares; mientras que el grupo comparador (131 pacientes) recibió placebo, con un 36,6 % y un 94,7 % de metástasis óseas y pulmonares, respectivamente. El seguimiento fue de 17 meses, y los resultados mostraron que el lenvatinib se asociaba con una mayor tasa de eventos adversos de cualquier gravedad (RR: 1,11 IC 95 % 1,04 a 1,17) y eventos adversos de grado 3 o más (RR: 2,87 IC 95 % 2,20 a 3,75) en comparación con el placebo.	Sin consideraciones adicionales

	Sorafenib: Una revisión sistemática (Calificación AMSTAR 2: Calidad moderada) (33) que incluyó un experimento clínico aleatorizado (ECA) con 417 pacientes (37). Evaluó la efectividad y seguridad del uso del sorafenib en comparación con placebo. El estudio incluyó a pacientes de 18 años o más con cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular) refractario al tratamiento con yodo radiactivo y con progresión radiológica en los 13 meses previos, se evaluó la efectividad de sorafenib. El grupo de intervención (207 pacientes) recibió sorafenib 400 mg (dos tabletas de 200 mg) dos veces al día, sumando una dosis total de 800 mg diarios, mientras que el grupo comparador (210 pacientes) recibió placebo. De los 417 pacientes incluidos, el 96,4 % presentaba metástasis a distancia, siendo las más comunes en pulmón (86,1 %), ganglios linfáticos (51,3 %) y hueso (27,1 %). El seguimiento tuvo una duración de 16,2 meses, y los resultados indicaron que el riesgo de eventos adversos fue mayor en el grupo que recibió sorafenib (RR: 1,13 IC 95 % 1,07 a 1,19), así como el riesgo de eventos adversos de grado 3 o superior (RR: 2,14 IC 95 % 1,70 a 2,70) en comparación con el placebo. Cabozantinib: Una revisión sistemática realizada en China (Calificación AMSTAR 2: Calidad baja) (34) que incluyó un ECA (n: 277 pacientes) (38). Evaluó la efectividad y seguridad del uso de cabozantinib comparado con placebo. Población: Pacientes de 16 años o más con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular y sus variantes histológicas), que hubieran sido tratados previamente con yodo-131 con recurrencia local o a distancia. Se incluyeron pacientes que previamente habían recibido sorafenib y/o lenvatinib , y se permitieron hasta dos tratamientos previos con inhibidores de tirosina quinasa o de factores de crecimiento endotelial vascular. El grupo de intervención: (n: 215 pacientes), recibió cabozantinib 60 mg una vez al día, el 50% presentaba metástasis en hueso, el 22 % en hígado, el 70 % en pulmón y el 83 % en otras partes. Y el grupo control: (n: 62 pacientes) recibió placebo, el 39 % presentaba metástasis en hueso, el 10 % en hígado, el 79 % en pulmón y el 90 % en otras partes. La mediana de	
--	---	--

	seguimiento fue de 6,2 meses para la población de intención a tratar y de 8,9 meses para la población de tasa de respuesta objetiva por intención de tratar. Con respecto al desenlace de seguridad al comparar cabozantinib con placebo, es probable que aumente el riesgo de presentar cualquier evento adverso de grado 1-2 (RR: 0,52 IC 95% 0,37 a 0,74), así como el riesgo de presentar cualquier evento adverso grado 3 (RR: 1,73 IC 95 % 1,22 a 2,45). - Larotrectinib: Un análisis combinado de experimentos clínicos no aleatorizados fase I y fase II (39) evaluó la efectividad y seguridad larotrectinib en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado y anaplásico. De los 29 pacientes reclutados, 20 tenían tumores papilares de tiroides, 7 tenían tumores foliculares y 2 tenían tumores indiferenciados. La mediana de edad de los pacientes fue de 60 años (rango de edad de 6 a 80 años) y dos participantes eran pediátricos. En cuanto a la funcionalidad, 20 pacientes tenían un estado funcional según la escala ECOG de 0 a 1 y dos pacientes tenían un estado funcional ECOG 3. Las fusiones TRK se identificaron mediante secuenciación de próxima generación o por hibridación in situ por fluorescencia. Todos los pacientes con tumores diferenciados habían recibido previamente tratamiento con cirugía, 12 pacientes habían recibido radioterapia con yodo y 21 pacientes habían recibido radioterapia convencional. Trece pacientes fueron tratados con inhibidores de la tirosina quinasa y dos pacientes recibieron inmunoterapia. La mediana de seguimiento fue de 27,2 meses. Este estudio indicó que los eventos adversos emergentes del tratamiento más frecuentes de cualquier grado fueron la presencia de mialgias (41 %), fatiga (34 %), náuseas (34 %) y constipación (31 %).	
--	---	--

Certeza de la evidencia						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?						
Juicio	Evidencia de investigación			Consideraciones adicionales		
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido				Sin consideraciones adicionales		
		Comparación	Desenlace		Importancia	Certeza en la evidencia
		lenvatinib comparado con placebo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractorio a yodo radiactivo	Supervivencia libre de progresión (evaluado con: tiempo al evento de morir o que la enfermedad no progrese)		Crítico	Alta
			Supervivencia global (evaluado con: Tiempo al evento de morir: medido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de muerte por cualquier causa)		Crítico	Baja
Tasa de respuesta tumoral objetiva (evaluado con: Proporción de sujetos que tuvieron la	Crítico		Alta			

			mejor respuesta completa o respuesta parcial según criterio RECIST 1.1.)				
			Cualquier evento adverso	Crítico	Alta		
			Cualquier evento adverso mayor o igual a grado 3	Crítico	Alta		
			Cualquier evento adverso	Crítico	Alta		
		sorafenib comparado con placebo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario a yodo radiactivo	Supervivencia libre de progresión (evaluado con : tiempo al evento de morir o que la enfermedad no progrese)	Crítico	Alta		
			Supervivencia global (evaluado con : tiempo al evento de morir: medido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de muerte por	Crítico	Baja		

			cualquier causa)				
			Tasa de respuesta tumoral objetiva (evaluado con : Proporción de sujetos que tuvieron la mejor respuesta general de respuesta completa o respuesta parcial según lo determinado por una revisión de imágenes independiente ciega utilizando RECIST 1.1.)	Crítico	Alta		
			Cualquier evento adverso mayor o igual a grado 3	Crítico	Alta		
			Cualquier evento adverso	Crítico	Alta		

		cabozantinib comparado con Placebo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario a yodo radiactivo que adicionalmente hayan recibido previamente lenvatinib y/o sorafenib	Supervivencia libre de progresión en cáncer papilar de tiroides (evaluado con: tiempo desde la aleatorización hasta la progresión radiográfica según RECIST versión 1.1 o la muerte por cualquier causa)	Crítico	Moderada	
			Supervivencia libre de progresión en cáncer folicular de tiroides (evaluado con: tiempo desde la aleatorización hasta la progresión radiográfica según RECIST versión 1.1 o la muerte por cualquier causa)	Crítico	Moderada	

			Tasa de respuesta objetiva tumoral (evaluado con: proporción de pacientes con una respuesta completa o parcial confirmada según RECIST versión 1.1 después de un mínimo de 6 meses de seguimiento en la población con intención de tratar (OITT) de tasa de respuesta objetiva)	Crítico	Muy baja		
			Cualquier evento adverso grado 1-2 (evaluado con: evaluado con gravedad graduada de acuerdo con los Criterios de Terminología Común para	Importante	Moderada		

			Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 5)				
			Cualquier evento adverso grado 3 (evaluado con: evaluado con gravedad graduada de acuerdo con los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 5)	Importante	Moderada		
Ver Anexo de tablas GRADE para la explicación de la certeza en la evidencia.							
Valores							
¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?							
Juicio	Evidencia de investigación					Consideraciones adicionales	
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ <u>Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</u> ○ Probablemente no hay	Un estudio cualitativo realizado en el Reino Unido en el 2018 en el que se realizaron entrevistas semiestructuradas a pacientes acerca de la experiencia en su diagnóstico y tratamiento con el cáncer de tiroides, encontró que existe variabilidad en las experiencias emocionales de los jóvenes durante el proceso de tratamiento, en términos de sus acciones y respuestas a sus tratos con aquellos involucrados en su tratamiento, todos los jóvenes dijeron que no se les había brindado información sobre grupos					Los expertos consideran que el manejo del CDT metastásico a distancia debe ser abordado con una perspectiva centrada en el paciente, donde la comprensión clara de los beneficios y riesgos de las intervenciones es esencial y la personalización del tratamiento este en	

incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	de apoyo y/o asesoramiento, lo que consolidó su sensación de ser ignorados y desatendidos durante todo el proceso y que lucharon por comprender la naturaleza del cáncer de tiroides. Los estereotipos negativos del cáncer, como la vejez, la quimioterapia, la caída del cabello, el dolor y la posible muerte, no se aplicaban a ellos. Los resultados destacaron sentimientos de vulnerabilidad, aislamiento y la necesidad de un mejor apoyo y comunicación por parte de los profesionales de salud (50) En cuanto a la tiroidectomía otro estudio cualitativo realizado en Estados Unidos en el 2018, a través de una entrevista abierta investigó los síntomas de disfagia reportados por pacientes después de una tiroidectomía total. Se entrevistó a 26 pacientes en tres momentos postoperatorios (2 semanas, 6 semanas y 6 meses) para evaluar la prevalencia y el impacto de estos síntomas en su calidad de vida. Los resultados mostraron que el 80 % de los pacientes reportaron síntomas de disfagia a las 2 semanas, disminuyendo al 42 % a las 6 semanas y al 17 % a los 6 meses. Los autores concluyeron que los síntomas de disfagia son comunes y pueden persistir durante meses, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes, lo que subraya la necesidad de una mejor educación y manejo preoperatorio y postoperatorio de estos síntomas y explicaciones al paciente de todos los riesgos y beneficios relacionados (24)	consonancia con las preferencias y valores del paciente. Las preferencias de los pacientes se pueden inclinar hacia las intervenciones y tratamientos recomendados teniendo en cuenta que mejoran la supervivencia limitando los posibles eventos adversos, siempre que puedan tener acceso oportuno a las intervenciones recomendadas. Es crítica la comunicación efectiva del médico tratante con el paciente, enfocada en información previa al tratamiento, lo cual contribuye a que las decisiones terapéuticas reflejen sus valores y preferencias.
Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ <u>Probablemente favorece la intervención</u> ○ Favorece la intervención ○ Varía	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides metastásico, la administración de yodo radiactivo generalmente ofrece más beneficios que riesgos clínicos, aunque puede causar efectos adversos como sialoadenitis y riesgo de segundas neoplasias. La tiroidectomía total, a pesar de sus riesgos quirúrgicos, como hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo, puede controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida. Los tratamientos con lenvatinib y sorafenib son efectivos para reducir la progresión

○ No lo sé		tumoral en pacientes refractarios, aunque presentan efectos secundarios significativos, lo que requiere un monitoreo riguroso. cabozantinib, aunque no aprobado por el INVIMA, es prometedor para pacientes que no responden a sorafenib y/o lenvatinib . La IMRT, al permitir una administración precisa de radiación, es útil para controlar la enfermedad, pero puede causar toxicidades como mucositis y xerostomía. La elección de tratamientos debe equilibrar cuidadosamente los beneficios y riesgos, considerando las características individuales del paciente y la extensión de la enfermedad.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos.	Los expertos contemplan que la implementación de estas recomendaciones para el manejo del cáncer diferenciado de tiroides metastásico en Colombia debe considerar los costos iniciales elevados de tratamientos como yodo radiactivo y tiroidectomía total, que requieren infraestructura especializada y personal capacitado. Aunque estos tratamientos tienen costos altos, pueden generar ahorros a largo plazo al reducir la progresión de la enfermedad y la necesidad de terapias adicionales, mejorando los desenlaces clínicos y disminuyendo la carga económica de complicaciones y hospitalizaciones prolongadas. Por lo tanto, es esencial que

		las políticas de salud pública y decisiones de financiación en Colombia evalúen estos factores para optimizar los recursos y asegurar un seguimiento clínico adecuado.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos innecesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ <u>Ningún estudio incluido</u>	No se realizó evaluación económica No se identificaron estudios económicos	Sin consideraciones adicionales
Equidad Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Aumentado ○ Varia ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que la implementación de estas recomendaciones en Colombia para atención especializada requiere infraestructura adecuada y personal capacitado, que se concentran en centros urbanos, lo que puede aumentar la brecha en la calidad de atención entre pacientes urbanos y rurales. Las disparidades socioeconómicas y educativas dificultan el acceso a centros especializados y la comprensión de opciones terapéuticas, generando inequidades en el tratamiento y afectando los desenlaces en salud. Factores como la edad y el sexo también influyen en la equidad del servicio, ya que personas mayores y mujeres pueden enfrentar barreras adicionales. Además, el tipo de afiliación al sistema de salud impacta el acceso, con demoras más notables en el régimen subsidiado y entre

		no afiliados. Por lo tanto, es crucial desarrollar estrategias que aseguren un acceso equitativo a servicios de calidad para todos los pacientes, sin importar su ubicación geográfica.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Se prevé una aceptación favorable de las recomendaciones entre los actores del sistema de salud colombiano. Los expertos clínicos e IPS valorarán el abordaje multidisciplinario y escalonado, priorizando intervenciones menos invasivas. Administradores y aseguradores apreciarán la estratificación del uso de inhibidores de tirosina quinasa para pacientes refractarios a yodoterapia con progresión documentada, ya que esto puede llevar a optimizar recursos. Entes reguladores y tomadores de decisiones respaldarán la incorporación controlada de terapias innovadoras como cabozantinib. El énfasis en juntas multidisciplinarias, monitorización estrecha y seguimiento imagenológico periódico promoverá un uso racional de recursos, favoreciendo su adopción generalizada a nivel nacional.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ <u>Probablemente sí</u> ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	No se identificaron estudios	Los expertos consideran que la implementación de recomendaciones en Colombia enfrenta barreras como la disponibilidad limitada de tecnologías avanzadas (IMRT) y medicamentos (lenvatinib, sorafenib), restricciones económicas, y la falta de aprobación de

		cabozantinib por el INVIMA. También hay desafíos en la formación de profesionales de salud y en la infraestructura hospitalaria, especialmente en áreas rurales. No obstante, facilitadores como la colaboración interdisciplinaria, el seguimiento clínico continuo y un sistema de referencia adecuado entre niveles de atención ayudan a superar estas dificultades. A pesar de las barreras, la implementación de estas recomendaciones es considerada viable en el contexto colombiano.
--	--	--

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé

Certeza de la evidencia de recursos necesarios	Juicio						
	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Costo-efectividad	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Viabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la opción	Recomendación condicional en contra de la opción	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación	Recomendación condicional a favor de la opción	Recomendación fuerte a favor de la opción
☐	☐	☐	☐	☐

CONCLUSIONES

Recomendaciones
14. En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten metástasis a distancia (cerebro, hueso, pulmón) se sugiere administrar una actividad de yodo radiactivo entre 3,7 GBq (100 mCi) y 7.4 GBq (200 mCi). Esta dosis debe discutirse en una junta multidisciplinaria siempre que sea posible. Recomendación condicional a favor. Basada en consenso de expertos 15. Se sugiere realizar tiroidectomía total antes de administrar yodoterapia en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten enfermedad metastásica a distancia. La decisión de realizar una tiroidectomía total en este escenario se debe basar en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio.

Recomendación condicional a favor.
Basada en consenso de expertos

Punto de buena práctica: La decisión de realizar tiroidectomía total en los casos de enfermedad localmente avanzada en presencia de metástasis a distancia debe ser discutida en una junta multidisciplinaria, así como la decisión de usar de terapias con intención neoadyuvante.

16. Se sugiere el siguiente orden para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica: la escisión quirúrgica de la enfermedad locorregional en pacientes potencialmente curables, seguido de la yodoterapia y la terapia de supresión de TSH con hormona tiroidea. La terapia sistémica con inhibidores de quinasas se recomienda especialmente para pacientes con enfermedad macroscópica refractaria a yodo y progresiva. En pacientes con enfermedad refractaria a yodo pero con baja carga tumoral y muy lenta o no progresión o estabilidad se recomienda la vigilancia activa.

Recomendación condicional a favor.
Basada en consenso de expertos

17. Se sugiere que para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica a distancia la decisión de tratar quirúrgicamente la recurrencia por enfermedad locorregional de cuello sea considerada para aliviar síntomas por compromiso local y prevenir la obstrucción del tracto aerodigestivo.

Recomendación condicional a favor.
Basada en consenso de expertos

18. Se recomienda considerar el tratamiento con lenvatinib (24 mg/día) en pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o con compromiso metastásico a distancia refractario al tratamiento con yodo radiactivo con síntomas por efecto de masa y/o progresión radiológica determinada por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses*

*Según el intervalo de tiempo utilizado en el estudio pivotal de la molécula.

Recomendación fuerte a favor.

Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○

19. Se recomienda considerar el tratamiento con sorafenib (800 mg/día en dosis repartida cada 12 horas) en pacientes mayores de 18 años con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o metastásico, refractario al yodo radiactivo, con síntomas por efecto de masa y/o progresión de la enfermedad por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses.

Recomendación fuerte a favor.

Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○

20. Se sugiere el uso de cabozantinib como una alternativa a discutir en junta multidisciplinaria, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, refractario al tratamiento con yodo radiactivo, que hayan recibido sorafenib y/o lenvatinib.

Nota: Al momento de emitir esta recomendación, cabozantinib no cuenta con la aprobación del INVIMA para tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides, por lo que su prescripción debe contemplarse en el marco del uso off-label.

Recomendación condicional a favor.

Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

Punto de buena práctica: La decisión de elegir entre lenvatinib o sorafenib como primera alternativa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad yodo-refractaria, preferiblemente debe ser tomada en junta médica multidisciplinaria evaluando entre otros aspectos las características de los pacientes, el perfil de eventos adversos y la carga de enfermedad/velocidad de progresión.

Punto de buena práctica: En pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia deben realizarse evaluaciones periódicas con imágenes transversales que permitan evaluar la respuesta al tratamiento, y detectar oportunamente la progresión de la enfermedad. Para la comparación de imágenes se debe emplear los criterios RECIST 1.1 (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos). En pacientes que están recibiendo tratamiento con inhibidores multiquinasa, es necesario monitorear los eventos adversos mediante examen físico, pruebas de laboratorio y electrocardiogramas, ajustando el manejo terapéutico según sea necesario.

Punto de buena práctica: El manejo de los pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia debe ser realizado por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, oncólogos, médicos nucleares y otros especialistas según se requiera para determinar el mejor enfoque terapéutico individualizado.

21. Para pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, se recomienda utilizar IMRT (radioterapia de intensidad modulada) como terapia primaria o postoperatoria, especialmente en casos de compromiso del sistema nervioso central o hueso.

Nota: Es fundamental realizar un seguimiento clínico continuo para evaluar la respuesta al tratamiento.

Recomendación fuerte a favor.

Basada en conceso de expertos

Justificación

Evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos para el cáncer diferenciado de tiroides metastásico es crucial para identificar las opciones más eficaces y seguras, mejorar la toma de decisiones clínicas, y minimizar efectos secundarios. Esta evaluación también impulsa el desarrollo de nuevas terapias, optimiza el uso de recursos de salud, y puede influir en la actualización de guías clínicas y políticas de salud.

Consideraciones del subgrupo

Recomendaciones para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica a distancia

Consideraciones de implementación

La implementación de estas recomendaciones en Colombia enfrenta varias barreras y facilitadores. Entre las barreras, se destaca la disponibilidad limitada de tecnologías avanzadas como la IMRT y los medicamentos como lenvatinib y sorafenib, que pueden no estar ampliamente accesibles en todas las regiones del país debido a restricciones económicas y logísticas. Además, la falta de aprobación de cabozantinib por el INVIMA limita su uso, aunque se sugiere su consideración en juntas multidisciplinarias. La formación y capacitación de profesionales de la salud en el manejo de estas tecnologías y tratamientos es crucial, pero puede ser insuficiente en áreas rurales o menos desarrolladas. La infraestructura

hospitalaria también varía significativamente entre regiones, afectando la capacidad de realizar procedimientos complejos como la tiroidectomía total y la metastasectomía. Sin embargo, los facilitadores incluyen la colaboración interdisciplinaria y el seguimiento clínico continuo que son esenciales para optimizar los resultados y ajustar los tratamientos según la respuesta del paciente y un sistema de referencia y contrarreferencia adecuadamente establecido entre diferentes niveles de atención y regiones del país que asegure que los pacientes accedan a centros especializados para tratamientos complejos, como la IMRT y la cirugía radioguiada siendo significativo el papel de las IPS en algunas zonas rurales alejadas del país. Aun cuando existen estas barreras se consideró que la implementación de estas recomendaciones es viable en el contexto colombiano.

Prioridades de investigación

Es crucial realizar estudios que evalúen los beneficios clínicos, la seguridad y los riesgos asociados con la implementación de estas intervenciones específicas. En particular, en el ámbito de la cirugía y la radioterapia, debido a la falta de estudios, estas investigaciones son esenciales para proporcionar información que respalde la toma de decisiones en el entorno clínico. Esto permitirá adaptar el tratamiento a las necesidades individuales de cada paciente y gestionar el riesgo de manera más efectiva. Es fundamental que dichos estudios estén diseñados para evaluar no solo los efectos inmediatos en términos de resultados clínicos, sino también los posibles efectos adversos a largo plazo y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Anexo 9. Valores y preferencias de pacientes

Se llevó a cabo un estudio con el objetivo de explorar los valores y preferencias de los pacientes, relacionados con el diagnóstico y tratamiento del CDT en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC), en el marco de la elaboración de la GPC para la estadificación y tratamiento de esta enfermedad.

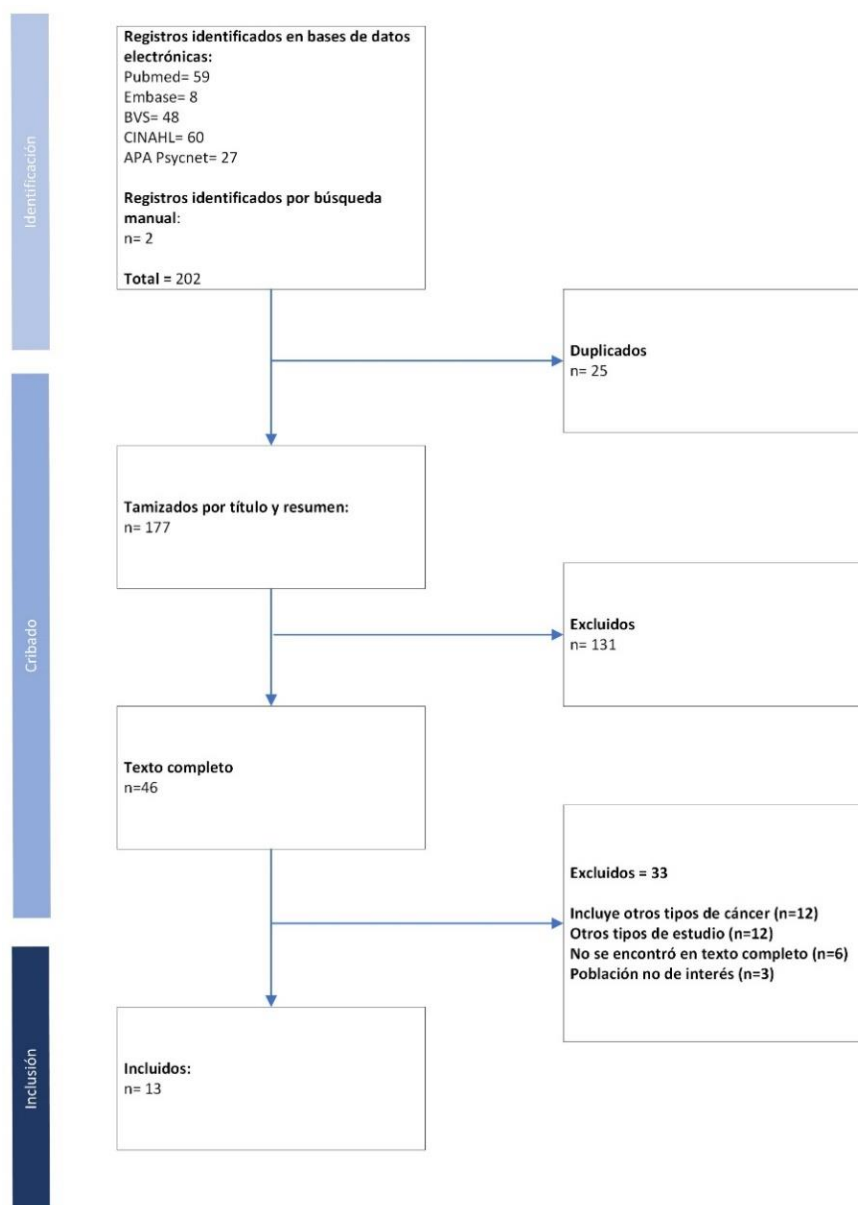
Esta investigación se estructuró como un estudio cualitativo que integró dos componentes metodológicos complementarios. Por un lado, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica. Por otro lado, se llevó a cabo una exploración directa de los valores y preferencias de los pacientes atendidos en el INC.

El diseño metodológico adoptado permitió una aproximación integral al fenómeno estudiado, combinando el análisis riguroso de la evidencia científica disponible con la obtención de datos primarios sobre las perspectivas de los pacientes.

Revisión sistemática de la literatura

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos especializadas (PubMed, Embase, LILACS y ProQuest) y genéricas (Google Scholar), la cual se complementó con la técnica de bola de nieve. Se emplearon términos controlados (MeSH, Emtree y DeCS) y términos libres relacionados con las siguientes palabras clave: “Thyroid Neoplasms”, “thyroid cancer”, “Differentiated thyroid cancer”, “Thyroid Cancer, Papillary”, “Hurthle Cell Thyroid Neoplasia”, “follicular thyroid carcinoma”, “personal value”, “patient's preference”, “patient's values”, Patient Preference, Attitude, conectados mediante operadores booleanos. Las estrategias se ajustaron a cada plataforma de búsqueda. No se aplicaron filtros de fecha ni idioma. La búsqueda por diversas fuentes arrojó 202 referencias, de las cuales se seleccionaron 13 estudios primarios (ver diagrama de flujo PRISMA).

Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: elaboración propia

Se incluyeron estudios primarios de naturaleza cualitativa o con metodología mixta centrados en pacientes adultos con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) o sus cuidadores. Los estudios debían explorar las experiencias, perspectivas, opiniones o percepciones relacionadas con el diagnóstico o tratamiento del CDT. Se incluyeron publicaciones en español, inglés o portugués. Todos los estudios seleccionados incluyeron población mayor de 18 años, 7 estudios fueron realizados en Estados Unidos (19,24,51–55) 2 en Reino Unido (50,56) 1 en China (57), 1 en Canadá (57), 1 en Korea (58) y 1 en Australia (59). Solo dos de ellos incluyeron las perspectivas de los cuidadores o familiares de los pacientes con CDT. Las características de los estudios incluidos se presentan en el siguiente cuadro.

Características de los estudios incluidos

Autores	País	Enfoque metodológico	Recolección de información	Fenómeno de interés	Edad	Número de participantes
Gallop, 2014	Estados Unidos	Evaluación cualitativa	Grupos focales y entrevistas	Calidad de vida relacionada con la salud	30 - 79	52 pacientes
D'Agostino, 2018	Estados Unidos	Estudio fenomenológico	Grupos focales	Toma de decisiones respecto al tratamiento	29 - 69	15 pacientes 6 cuidadores
Rogusz, 2023	Reino Unido	Estudio fenomenológico	Entrevistas a profundidad	Experiencias respecto a la enfermedad	18 - 65	25 pacientes
Diamond-Rossi, 2020	Estados Unidos	Análisis temático	Grupos focales	Efectos de la terapia con yodo radiactivo	28 - 89	47 pacientes
Smith, 2018	Reino Unido	Estudio fenomenológico	Entrevistas semiestructuradas	Afrontamiento al diagnóstico en jóvenes	19 - 34	8 pacientes
Davies, 2017	Estados Unidos	Fenomenológico con análisis comparativo constante	Entrevistas semiestructuradas	Experiencias de personas que se identifican como personas con un cáncer sobre diagnosticado	21 - 75	22 pacientes 2 familiares
Zhu, 2023	China	Análisis de contenido inductivo	Entrevistas semiestructuradas	Desafíos para regresar al trabajo y mantener el empleo.	23 - 56	27 pacientes
Stajduhar, 2000	Canadá	Diseño cualitativo utilizando descripción interpretativa.	Grupos focales, entrevistas telefónicas, notas de campo	Experiencias y las necesidades educativas de los pacientes tratados con yodo-131	18 - 80	27 pacientes
Lee, 2016	Korea	Estudio fenomenológico	Entrevistas a profundidad	Conocimiento sobre el cáncer de tiroides	28 - 58	5 pacientes
Krekeler, 2018	Estados Unidos	Teoría fundamentada	Entrevista abierta	Calidad de vida de los pacientes relacionada con alteraciones de la deglución	21-73	26 pacientes

Autores	País	Enfoque metodológico	Recolección de información	Fenómeno de interés	Edad	Número de participantes
Pitt, 2019	Estados Unidos	Fenomenológico con análisis comparativo constante	Entrevistas semiestructuradas	Necesidades de los pacientes antes de someterse a una cirugía.	47 (media)	32 pacientes
Nickel, 2018	Australia	Análisis temático	Entrevistas semiestructuradas	Experiencias de los pacientes en relación con la comunicación de su diagnóstico y preferencias de tratamiento	23 - 78	25 pacientes
Underwood, 2023	Estados Unidos	Análisis de contenido inductivo	Entrevista a profundidad	Necesidades de información respecto a opciones de tratamiento.	20 - 71	30 pacientes

Fuente: elaboración propia

Para la evaluación de la calidad de los estudios se utilizó la lista de verificación de evaluación crítica para investigaciones cualitativas del Joanna Briggs Institute (JBI), cuyos resultados se reportan a continuación.

Calidad de los estudios – JBI

Autores	Evaluación de calidad mediante herramienta del JBI					Calificación global
	1	2	3	4	5	
Gallop	Si	Si	Si	Poco claro	No	Moderada
D'Agostino	Si	Si	Si	No	No	Moderada
Rogusz	Si	Si	Si	Si	Si	Alta
Diamond-Rossi	Si	Si	Si	No	No	Moderada
Smith	Si	Si	Si	No	No	Moderada
Davies	Si	Si	Si	No	No	Moderada
Zhu	Si	Si	Si	Si	No	Moderada
Stajduhar	Si	Si	Poco claro	Si	Si	Alta
Lee	Si	Si	Si	No	No	Moderada
Krekeler	Si	Si	Si	Poco claro	No	Moderada
Pitt	Si	Si	Si	Poco claro	No	Moderada
Nickel	Si	Si	Si	Si	Si	Alta
Underwood	Si	Si	Si	Si	No	Moderada

Fuente: elaboración propia. Ítems:

1. ¿Existe congruencia entre la metodología de investigación y la pregunta o los objetivos de la investigación?
2. ¿Existe congruencia entre la metodología de investigación y los métodos utilizados para recopilar

datos?

3. ¿Existe congruencia entre la metodología de investigación y la representación y el análisis de los datos?

4. ¿Existe una declaración que ubique al investigador cultural o teóricamente?

5. ¿Se aborda la influencia del investigador en la investigación y viceversa?

Se identificaron cinco categorías que resumen los hallazgos de los estudios incluidos. Estas categorías fueron: el impacto del CDT en la calidad de vida de los pacientes, la percepción del cáncer como una enfermedad mortal, el impacto en la salud mental de los pacientes, la falta de información y redes de apoyo, y la importancia de la relación médico-paciente.

Hallazgos sobre valores y preferencias de pacientes con CDT

Categoría	Hallazgo	Referencias	Citas que ejemplifican el hallazgo
Impacto en calidad de vida	Miedo a la dependencia a los medicamentos de reemplazo hormonal Presencia de síntomas como boca seca disfunción de las glándulas salivales, alteración del gusto, síntomas oculares (lagrimeo o sequedad), epistaxis (sangrado nasal) Alteraciones en la dieta Presencia de letargo como consecuencia de la mala función tiroidea.	(24,51,53,57,58,60)	"Mis niveles de energía son notablemente más bajos, me canso fácilmente y es difícil concentrarse (60)" "Cada vez que me ausentaba del trabajo, era una molestia para el jefe y me dijo que tenía que deducir mi evaluación de desempeño o renunciar (60)"
Percepción del CDT como enfermedad mortal	Miedo a la palabra cáncer al momento del diagnóstico Miedo a la progresión de la enfermedad Incertidumbre con la vigilancia activa	(19,59)	"...la tiroides no son las amígdalas, no es el apéndice... es una parte importante del cuerpo...(19)" "Es como, es como un maldito tsunami.... Creo que esa palabra con "C" no... puedes prepararte para ella, pero nunca podrás... entenderla realmente hasta que te digan: "Tienes cáncer (59)""
Impacto del tratamiento para el CDT en la salud mental	Sentimiento de desprecio, vulnerabilidad, shock, aislamiento. Cambios en el estado de ánimo. Arrepentimiento de haberse sometido al tratamiento	(24,50,56)	"Si tuviera mi tumor ahora, probablemente no me habría hecho RAI, así que estoy un poco frustrado con eso, es posible que ni siquiera me hubiera sometido a una tiroidectomía total ahora (24)"

Categoría	Hallazgo	Referencias	Citas que ejemplifican el hallazgo
Falta de información y redes de apoyo	Falta de conocimiento y preparación para el tratamiento Falta de información sobre los efectos de la tiroidectomía y terapia con yodo. Falta de redes de apoyo de pacientes con CDT Internet como principal fuente de información	(50,52,55)	Dije: "¿Hay alguien con quien pueda hablar?" y él dijo... "No sé si es lo suficientemente grave"(50) .
Importancia de la relación médico - paciente	Percepciones de información incompleta sobre el tratamiento Sentirse ignorado	(54)	"Hablarme de la cirugía realmente me ayudó a comprender lo que iba a pasar y en qué era importante pensar. Me sentí mucho más relajada y menos temerosa (54).

Fuente: elaboración propia

Técnica de grupo nominal

Se convocaron 34 personas vía telefónica, de las cuales asistieron 7 participantes (20,6 %), siendo 5 mujeres (71,4 %) y 2 hombres (28,6 %). La edad promedio fue de 50 años y el 71 % pertenecía al régimen contributivo.

Participantes del grupo nominal

Edad (años)	Diagnóstico	Estadificación TNM	Sexo	Nivel educativo	Régimen de aseguramiento en salud
26	Carcinoma papilar de tiroides	T1 N1a Mx	Mujer	Profesional	Contributivo
65	Carcinoma papilar de tiroides	T3 N1a M0	Mujer	Tecnóloga	Subsidiado
42	Carcinoma papilar de tiroides	T3 N1a Mo	Hombre	No reporta	Contributivo
48	Carcinoma papilar de tiroides	T4a N1b M1	Hombre	Secundaria	Contributivo
65	Carcinoma papilar de tiroides	T1a N0 Mx	Mujer	Secundaria	Contributivo
68	Carcinoma papilar de tiroides	T2 Nx Mx	Mujer	Básica primaria	Subsidiado
38	Carcinoma papilar de tiroides	T3 N1b M0	Mujer	Secundaria	Contributivo

Fuente: elaboración propia

Con base en las categorías sintetizadas en la literatura, los pacientes en el grupo nominal discutieron la relevancia de éstas en su experiencia personal. Además, se identificaron cinco nuevas categorías que se reportan en el siguiente cuadro.

Categorías de información halladas en la TGN

Categoría	Categoría relacionada hallada en la TGN	Muy importante	Importante	Poco importante
Impacto en calidad de vida	Calidad de vida		1	
	Eventos adversos y complicaciones			
Percepción del CDT como enfermedad mortal	Incertidumbre sobre el tratamiento			
	Que no vuelva el cáncer		1	
	Efectividad del tratamiento	1	3	
Impacto del tratamiento para el CDT en la salud mental	No se reportaron categorías			
Falta de información y redes de apoyo	Redes de apoyo			1
	Acompañamiento de la familia	1		
	Necesidad de información completa		1	
Importancia de la relación médico - paciente	Falta de empatía con el paciente			5
	Seguimiento interdisciplinar		1	
Categorías emergentes	Exámenes adecuados y completos	1		
	Demoras en la asignación de citas médicas			
	Controles médicos en menor tiempo	1		
	Entrega oportuna de medicamentos	2		
	Pruebas de seguimiento frecuentes	3	1	

Fuente: elaboración propia

El análisis de los resultados obtenidos mediante la técnica de grupo nominal reveló la importancia de las redes de apoyo y el acompañamiento familiar en el manejo de pacientes con CDT, especialmente en aquellos de edad avanzada y con limitaciones económicas. La carencia de estas estructuras de soporte se relaciona con diversas consecuencias negativas en la atención en salud, incluyendo retrasos en procedimientos médicos, inasistencia a citas programadas, errores en la administración de medicamentos y un incremento en el riesgo de caídas durante el traslado a las consultas médicas.

Durante las discusiones, los pacientes reportaron alteraciones del estado de ánimo asociadas a la función tiroidea. Un hallazgo significativo, mencionado por todos los participantes, fue el efecto del reemplazo hormonal con levotiroxina posterior a la tiroidectomía, el cual ha afectado sus relaciones interpersonales al provocar cambios de humor, letargo y dificultades en la vinculación laboral.

En el transcurso de la discusión grupal, se identificaron diversas necesidades de información, incluyendo aspectos relacionados con la alimentación, complicaciones, tipos de tratamiento, esquemas de seguimiento, diagnóstico, gravedad de la enfermedad y la

vida antes y después del cáncer. En cuanto a los eventos adversos, los pacientes reportaron cambios de temperamento, pérdida de memoria, alteraciones físicas como pérdida de dentadura, uñas y cabello, cansancio constante y alteraciones del sueño.

Las categorías emergentes se centraron en la oportunidad de atención en salud en el contexto colombiano, destacándose las demoras en la entrega de medicamentos y la asignación de citas médicas para los pacientes del régimen contributivo, factores que desempeñan un papel fundamental en la experiencia de los pacientes con CDT.

En conclusión, esta investigación ofrece una perspectiva holística sobre los valores y preferencias de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en Colombia. El estudio resalta tres aspectos fundamentales: la trascendencia de las redes de apoyo, la demanda de información clara y accesible, y la importancia del manejo adecuado de los efectos secundarios del tratamiento. Los resultados obtenidos enfatizan la necesidad de implementar un abordaje integral y centrado en el paciente para la atención del CDT.

Anexo 10. Panel de expertos

NOMBRE	ESPECIALIDAD	INSTITUCIÓN
Andrey Moreno Torres	Cirujano De Cabeza Y Cuello	Instituto Nacional de Cancerología
Camilo Alberto Caicedo Montaño	Médico Radiólogo	Asraoncol, Entidad Aliada del Instituto Nacional de Cancerología
Andrés Arturo Cuellar Cuellar	Médico Endocrinólogo	Instituto Nacional de Cancerología
Angelica María González Clavijo	Medico Endocrinólogo	Instituto Nacional de Colombia, Universidad Nacional De Colombia
Ana Melissa Álvarez Páez	Médica Nuclear	Fundación Valle de Lili
Mireya Tapiero García	Médica Endocrinóloga	Instituto Nacional de Cancerología
Augusto Enrique Llamas Olier	Médico Nuclear	Los Cobos Medical Center
Hooverman Villa V	Médico Radiólogo-Médico Nuclear	Práctica Privada y Clínica San Marcel Manizales - Caldas
Patricia Eugenia López Correa	Patóloga Oncóloga	Instituto Nacional de Cancerología
Henry Mauricio Arenas Quintero	Médico Endocrinólogo	Clínica Comfamiliar, Universidad Tecnológica de Pereira
Natalia Aristizábal Henao	Médica Endocrinóloga	Clínica Las Américas Auna
Alfredo Ernesto Romero Rojas	Patólogo Oncólogo	Instituto Nacional de Cancerología
Eduardo Antonio Guerrero Lizcano	Oncólogo Radioterápico	Instituto Nacional de Cancerología
Emperatriz Angarita Díaz	Médica Nuclear	Fundación Cardiovascular de Colombia
Humberto Varela Ramírez	Medico Nuclear	Instituto Nacional de Cancerología
Bibiana Sofia Ponce Del Portillo	Especialista en Radioterapia	Foscal/Fosunab
Carmen Amelia De Los Reyes Victoria	Medicina Nuclear	Asociación Colombiana de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares
Julián Gonzalo Garzón Cubides	Médico Radiólogo	Instituto Nacional de Cancerología / Hospital Universitario San Ignacio
Zaki Taisoun	Cirujano Oncólogo De Cabeza Y Cuello	Instituto de Cancerología Las Américas

Anexo 11. Votación de recomendaciones preliminares

Nº	Recomendación preliminar	Nº Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
1.	Se sugiere realizar vigilancia activa en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, únicamente si se cumplen los criterios establecidos y se asegura un seguimiento clínico adecuado para el paciente. En ausencia de estas condiciones, se sugiere optar por la intervención quirúrgica. Los criterios para considerar vigilancia activa son: 1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de tamaño ≤ 1 cm, con características ecográficas de bajo riesgo y ausencia de diseminación extratiroidea o metástasis ganglionares 2. Acceso a ecografía de alta calidad 3. Preferencia del paciente 4. Si existen dudas de extensión realizar tomografía con contraste 5. Considerar la necesidad de desplazamiento del paciente de acuerdo con su procedencia. Nota: La vigilancia activa también será una opción válida para aquellos pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que se consideren de alto riesgo quirúrgico.	1	11,1% (2)	11,1% (2)	77,8% (14)
2.	Se recomienda realizar ecografía de cuello en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con la finalidad de conocer si existe extensión extratiroidea local o ganglionar para guiar la planificación quirúrgica.	2	0% (0)	0% (0)	100% (18)
3.	Se sugiere realizar tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, preferiblemente con contraste, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten tumores >4 cm, sospecha de compromiso de estructuras adyacentes a la tiroides, no valorables mediante ecografía.	2	0% (0)	0% (0)	100% (18)
4.	Se recomienda realizar laringoscopia indirecta en todos los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides con indicación quirúrgica.	2	14,3% (2)	0% (0)	85,7% (12)

Nº	Recomendación preliminar	Nº Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
5.	Se sugiere realizar nasolaringoscopia, con biopsia si se considera necesario, en los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que presenten disfonía en el transcurso de la enfermedad, parálisis de las cuerdas vocales o estudios imagenológicos con sospecha de compromiso del surco traqueoesofágico.	2	0% (0)	0% (0)	100% (12)
6.	Se sugiere realizar endosonografía en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión esofágica para permitir una visualización detallada de las capas de la pared esofágica, de la relación del tumor tiroideo con el esófago y otros órganos adyacentes, y facilitar la guía para biopsias de áreas sospechosas.	2	7,1% (1)	14,3% (2)	78,6% (11)
7.	Se sugiere realizar broncoscopia en los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides que presenten sospecha de invasión de las vías respiratorias, con el objetivo de evaluar la extensión de la invasión.	2	14,3% (2)	14,3% (2)	71,4% (10)
8.	Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar.	3	7,1% (1)	7,1% (1)	85,7% (12)
9.	Se sugiere realizar una junta interdisciplinaria para definir la conducta terapéutica a seguir cuando no sea posible clasificar al paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en un nivel de riesgo bajo o alto.	3	5,6% (1)	0% (0)	94,4% (17)
10.	Se recomienda adyuvancia con yodo radiactivo con una actividad de 3,7 GBq (100 mCi) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo de recaída acorde a los criterios de ATA.	3	0% (0)	0% (0)	100% (19)
11.	Se recomienda la terapia de supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante la administración	3	6,3% (1)	0% (0)	93,8% (15)

Nº	Recomendación preliminar	Nº Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
	de levotiroxina sódica con metas de supresión inicial de TSH acorde al riesgo estimado de recaída así: en pacientes con riesgo bajo de recaída entre 0,5 y 2,0 mU/L.; en pacientes de riesgo intermedio entre 0,1-0,5 mU/L y en los pacientes con alto riesgo de recaída el nivel de supresión recomendado es de 0,1 mU/L. Con el fin de reducir el riesgo de recurrencia del cáncer.				
12.	Se recomienda aplicar el sistema tumor, ganglio, metástasis (TNM) para describir el estadio del cáncer diferenciado de tiroides.	4	0% (0)	0% (0)	100% (17)
13.	Se recomienda utilizar la escala ATA 2015 (propuesta por la Sociedad Americana de la Tiroides) para evaluar el riesgo de recaída de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Nota: al momento de la redacción de la presente guía se encuentra en fase de publicación la versión ATA 2025.	4	0% (0)	5,3% (1)	94,7% (18)
14.	En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten metástasis a distancia (cerebro, hueso, pulmón) se sugiere administrar una actividad de yodo radiactivo entre 3,7 GBq (100 mCi) y 7.4 GBq (200 mCi). Esta dosis debe discutirse en una junta multidisciplinaria siempre que sea posible.	5	0% (0)	5,3% (1)	94,7% (18)
15.	Se sugiere realizar tiroidectomía total antes de administrar yodoterapia en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten enfermedad metastásica a distancia. La decisión de realizar una tiroidectomía total en este escenario se debe basar en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio.	5	17,6% (3)	0% (0)	82,4% (14)
16.	Se sugiere el siguiente orden para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica: la escisión quirúrgica de la enfermedad locorregional en pacientes potencialmente curables, seguido de la yodoterapia y la terapia de supresión de TSH con hormona tiroidea. La terapia sistémica con inhibidores de quinasas se recomienda especialmente para pacientes con enfermedad macroscópica refractaria a yodo y progresiva.	5	11,8% (2)	5,9% (1)	82,4% (14)

Nº	Recomendación preliminar	Nº Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
	En pacientes con enfermedad refractaria a yodo pero con baja carga tumoral y muy lenta o no progresión o estabilidad se recomienda la vigilancia activa.				
17.	Se sugiere que para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica a distancia la decisión de tratar quirúrgicamente la recurrencia por enfermedad locorregional de cuello sea considerada para aliviar síntomas por compromiso local y prevenir la obstrucción del tracto aerodigestivo.	5	5,6% (1)	5,6% (1)	88,9% (16)
18.	Se recomienda considerar el tratamiento con lenvatinib (24 mg/día) en pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o con compromiso metastásico a distancia refractario al tratamiento con yodo radiactivo con síntomas por efecto de masa y/o progresión radiológica determinada por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses* *Según el intervalo de tiempo utilizado en el estudio pivotal de la molécula.	5	5,3% (1)	10,5% (2)	84,2% (16)
19.	Se recomienda considerar el tratamiento con sorafenib (800 mg/día en dosis repartida cada 12 horas) en pacientes mayores de 18 años con cáncer diferenciado de tiroides localmente avanzado no operable o metastásico, refractario al yodo radiactivo, con síntomas por efecto de masa y/o progresión de la enfermedad por comparación de imágenes con un intervalo de tiempo entre ambas de máximo 14 meses.	5	0% (0)	0% (0)	100% (18)
20.	Se sugiere el uso de cabozantinib como una alternativa a discutir en junta multidisciplinaria, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, refractario al tratamiento con yodo radiactivo, que hayan recibido previamente sorafenib y/o lenvatinib. Nota: Al momento de emitir esta recomendación, cabozantinib no cuenta con la aprobación del INVIMA para tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides, por lo que	5	6,7% (1)	0% (0)	93,3% (14)

Nº	Recomendación preliminar	Nº Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
	su prescripción debe contemplarse en el marco del uso off-label.				
21.	Para pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, se recomienda utilizar IMRT (radioterapia de intensidad modulada) como terapia primaria o postoperatoria, especialmente en casos de compromiso del sistema nervioso central o hueso. Nota: Es fundamental realizar un seguimiento clínico continuo para evaluar la respuesta al tratamiento.	5	6,7% (1)	0% (0)	93,3% (14)

Anexo 12. Revisión externa

12.1. Resultados AGREE II

Calculadora AGREE II para Dos Evaluadores			
Total # of Appraisers	Evaluador		
	1	2	
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO			
Ítem 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	14
Ítem 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	14
Ítem 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	7	7	14
	21	21	42
			100%
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES			
Ítem 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	7	14
Ítem 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	7	14
Ítem 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	7	14
	21	21	42
			100%
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN			
Ítem 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	7	7	14
Ítem 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7	14
Ítem 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	6	7	13

Ítem 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	7	14
Ítem 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	6	7	13
Ítem 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	7	14
Ítem 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	7	7	14
Ítem 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	3	10
	54	52	106
			94%
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN			
Ítem 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	5	6	11
Ítem 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	6	7	13
Ítem 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7	14
	18	20	38
			89%
Dominio 5 - APLICABILIDAD			
Ítem 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	7	7	14
Ítem 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	6	13
Ítem 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	5	4	9
Ítem 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	7	6	13
	26	23	49
			85%
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL			
Ítem 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7	14

Ítem 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7	14
	14	14	28
			100%
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA			
Puntúe la calidad global de la guía.	6.5	6	
Recomendaría esta guía para su uso.	SI	SI	

12.2. Matriz de observaciones

Página	Párrafo	Comentario	En acuerdo	En desacuerdo	Respuesta
20, 72	Recomendación 13 Se recomienda utilizar la escala ATA (propuesta por la Sociedad Americana de la Tiroides) para evaluar el riesgo de recaída de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.	Se debe explicitar cuál guía se utilizará para la clasificación del riesgo de recurrencia (ATA 2009, 2015 o la próxima guía a publicarse que se ha presentado en varios congresos internacionales), o bien indicar que pueden emplearse indistintamente.	X		Se agregó la versión utilizada de la ATA "2015" y la siguiente nota: <i>Nota: al momento de la redacción de la presente guía se encuentra en fase de publicación la versión ATA 2025".</i>
73	Párrafo 1 Antecedentes La estratificación del riesgo en pacientes con CDT es esencial para guiar el manejo clínico y prever la probabilidad de recaída. Las escalas de estratificación, como el sistema de estadificación TNM y la escala de la ATA, son herramientas ampliamente utilizadas y validadas que permiten una evaluación precisa del riesgo. Estas escalas no solo facilitan la planificación terapéutica, sino que también ayudan a personalizar el seguimiento, reduciendo la incertidumbre para los pacientes y permitiendo intervenciones tempranas en caso de recurrencia	Se debe explicitar cuál guía se utilizará para la clasificación del riesgo de recurrencia (ATA 2009, 2015 o la próxima guía a publicarse que se ha presentado en varios congresos internacionales), o bien indicar que pueden emplearse indistintamente.	X		Se agregó la frase: "escala de la ATA 2015 (próximamente versión 2025)"
95	Figura 3. Conducta en pacientes con criterios de respuesta incompleta	La frecuencia de respuesta estructural incompleta en pacientes con respuesta bioquímica incompleta inicial suele ser cercana al 30%, y en aproximadamente el 20% esta evoluciona a respuesta excelente solo con observación. Se sugiere aclarar la fuente de la cifra reportada del 40-60% (Figura 3).	X		Se modificó la información de probabilidad de recaída en la figura 3: de 17 a 47% y se ajustó la referencia respectiva.

Página	Párrafo	Comentario	En acuerdo	En desacuerdo	Respuesta
86	Párrafo 1 Vigilancia activa No se identificaron ECA que evaluaran la efectividad de esta estrategia. La guía publicada por la NCCN en 2024 presenta como alternativa vigilancia activa en pacientes asintomáticos con enfermedad indolente y sin metástasis cerebrales.	Para evitar confusión con la terminología de "bajo riesgo", se propone utilizar el término "monitoreo de enfermedad" en lugar de "vigilancia activa" en aquellos pacientes con enfermedad metastásica a distancia estable, tal como sugiere la <i>American Thyroid Association actualmente</i>	X		Se agradece la observación, se reemplazó el término vigilancia activa por "monitoreo de la enfermedad" ya que aplica mejor para nuestro contexto local.
19, 61	Recomendación 8 Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar. Nota: En los casos donde haya disponibilidad de la prueba molecular, se incluirá en esta categoría, los casos negativos para mutación V600E del gen BRAF.	La indicación rutinaria de la mutación BRAF como herramienta pronóstica en pacientes con bajo riesgo no cuenta con respaldo suficiente. Su utilidad se limitaría al momento, de acuerdo con la bibliografía actual solo a pacientes con enfermedad avanzada refractaria al radioyodo, como paso previo a la evaluación de fusiones RET o NTRK. De mantenerse esta recomendación, debe aclararse que aplica exclusivamente a tumores papilares.	X		Se eliminó la nota de la recomendación.
76	Párrafo 4 Aceptabilidad Los expertos consideraron que la implementación del sistema de estadificación TNM y la escala ATA 2015 (próximamente 2024) para la predicción del riesgo de recaída, complementada con la tipificación del gen BRAF, puede ser pertinente y factible y que estas entidades deben equilibrar la provisión de atención diagnóstica de alta calidad con la gestión eficiente de los recursos.	La indicación rutinaria de la mutación BRAF como herramienta pronóstica en pacientes con bajo riesgo no cuenta con respaldo suficiente. Su utilidad se limitaría al momento, de acuerdo con la bibliografía actual solo a pacientes con enfermedad avanzada refractaria al radioyodo, como paso previo a la evaluación de fusiones RET o NTRK. De mantenerse esta recomendación, debe aclararse que aplica exclusivamente a tumores papilares.	X		Se eliminó la frase: "complementada con la tipificación del gen BRAF"
77	Párrafo 2 Viabilidad de la implementación La infraestructura adecuada es esencial para implementar las escalas recomendadas, particularmente en áreas rurales donde la derivación a centros especializados se ve obstaculizada por distancias largas y transporte inadecuado. Esta situación se agrava en regiones sin centros especializados, complicando la confirmación diagnóstica y estadificación. Otro desafío es la	La indicación rutinaria de la mutación BRAF como herramienta pronóstica en pacientes con bajo riesgo no cuenta con respaldo suficiente. Su utilidad se limitaría al momento, de acuerdo con la bibliografía actual solo a pacientes con enfermedad avanzada refractaria al radioyodo, como paso previo a la evaluación de fusiones RET o NTRK. De mantenerse esta	X		Se eliminó la frase: "la tipificación del gen BRAF y"

Página	Párrafo	Comentario	En acuerdo	En desacuerdo	Respuesta
	frecuente negativa de aseguradoras a autorizar la tipificación del gen BRAF y- revisiones del material de histología por patología oncológica.	recomendación, debe aclararse que aplica exclusivamente a tumores papilares.			
86	Párrafo 2 Yodoterapia Los objetivos del tratamiento con yodo radiactivo en los pacientes con metástasis a distancia son: curación, disminución de la tasa de recurrencia o paliativo. La preparación correcta antes del tratamiento con yodo radiactivo consiste en la suspensión del tratamiento con levotiroxina durante 3 a 4 semanas para lograr un nivel arbitrario de TSH > 30 mU/l, asociado a una dieta con bajo contenido en yodo por 1-2 semanas. Los pacientes que presenten metástasis cerebrales o en la columna vertebral, con riesgo de compresión medular, deben recibir tratamiento con corticoides previo a la dosis de yodo radiactivo.	Es importante mencionar que tanto la preparación con rhTSH como mediante hipotiroidismo tienen resultados similares La administración de radioyodo en pacientes con metástasis cerebrales requiere manejo previo de estas lesiones mediante EBRT o cirugía y el uso de glucocorticoides para reducir el riesgo de sangrado o edema. La administración de glucocorticoides podría considerarse en pacientes con alto riesgo de posibilidad de metástasis pulmonares y/u óseas, en el primer caso para disminuir el riesgo de fibrosis pulmonar y en el segundo, principalmente si se utilizará rhTSH por el riesgo de edema perilesional óseo (dolor y/o complicaciones como compresión medular, cuando se trate de MTS vertebrales o paravertebrales).	X		Se modificó la redacción, se agregó dentro de este párrafo las siguientes frases: "o mediante la aplicación de TSH recombinante" y "Las metástasis cerebrales pueden tratarse con yodo radiactivo si se demuestra captación, pero se recomienda realizar previamente EBRT estereotáctica o cirugía y administrar concomitantemente glucocorticoides para minimizar los efectos de la respuesta inflamatoria inducida por el yodo radiactivo y evitar posible edema".
21, 80	Recomendación 15 Se sugiere realizar tiroidectomía total antes de administrar yodoterapia en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten enfermedad metastásica a distancia. La decisión de realizar una tiroidectomía total en este escenario se debe basar en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio. Recomendación condicional a favor Basada en consenso de expertos	En la Recomendación 15, se comienza sugiriendo la tiroidectomía para administrar radioyodo. Más que una sugerencia, es obligatorio que el paciente haya recibido la tiroidectomía total para considerar esta modalidad. Se debiera aclarar que la irresecabilidad tumoral ya define la refractariedad al radioyodo.	X		De acuerdo con la observación. Se debe aclarar que el término sugiere de acuerdo con el sistema GRADE implica una recomendación condicional, proponiendo una conducta que debe ser considerada en cada caso particular de acuerdo con las condiciones del paciente. A pesar de que se considere que esta conducta se "debe" realizar, esta recomendación con el término "se sugiere", es producto de la aplicación del sistema GRADE y de un consenso formal de expertos, por lo que su modificación no se considera adecuada. En orden de aclarar la conducta sugerida se incluyó el siguiente punto de buen práctica clínica: "La decisión de realizar tiroidectomía total en los casos de enfermedad localmente avanzada en presencia de metástasis a distancia debe ser discutida en una junta multidisciplinaria, así como la decisión de usar de terapias con intención neoadyuvante".
21, 80	Recomendación 16 Se sugiere el siguiente orden para el tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y enfermedad metastásica: la	Se podría agregar como criterio de refractariedad la captación elevada de FDG en		X	Se agradece la observación, sin embargo, no se modificó el contenido dado que no es universalmente aceptado que la captación FDG proscriba la terapia con yodo.

Página	Párrafo	Comentario	En acuerdo	En desacuerdo	Respuesta
	escisión quirúrgica de la enfermedad locorregional en pacientes potencialmente curables, seguido de la yodoterapia y la terapia de supresión de TSH con hormona tiroidea. La terapia sistémica con inhibidores de quinasas se recomienda especialmente para pacientes con enfermedad macroscópica refractaria a yodo y progresiva. En pacientes con enfermedad refractaria a yodo pero con baja carga tumoral y muy lenta o no progresión o estabilidad se recomienda la vigilancia activa.	PET-CT dado que estas lesiones suelen ser insensibles al radioyodo.			
89	Párrafo 1 Cirugía paliativa En situaciones donde las metástasis causan síntomas significativos o complicaciones, se puede realizar cirugía paliativa para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. La cirugía paliativa puede tener beneficios cuando las metástasis óseas produzcan o tengan alto riesgo de complicaciones ortopédicas o neurológicas. En el caso de metástasis cerebrales únicas o pocas y accesibles, la cirugía es la primera opción. En general, las metástasis pulmonares son múltiples, por lo que su resección no obtendrá curación. Es importante que el manejo de estos pacientes sea realizado por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos, oncólogos y otros especialistas para determinar el mejor enfoque terapéutico individualizado.	Se recomienda especificar que en el caso de metástasis óseas múltiples, la indicación de radioterapia no es clara y su uso debiera limitarse a situaciones con metástasis localizadas únicas y/o sintomáticas.	X		Se modificó la redacción, se agregó dentro de este párrafo las siguientes frases: "y debe considerarse en pacientes con enfermedad oligometastásica" y "pero en ocasiones puede optarse por cirugía cuando solo una de las lesiones muestra crecimiento con riesgo de compromiso de estructuras vitales y hay estabilidad de las demás lesiones".
26	Algoritmo 3. Cáncer Diferenciado de Tiroides metastásico refractario al yodo radiactivo	En el algoritmo 3, se debe dejar en claro que en caso de lesión única, la opción inicial es el tratamiento locorregional. Solo si la lesión es progresiva y no pasible de intervención local, se considerará el uso de inhibidores de quinasas (debe salir una flecha hacia terapia sistémica)	X		Se agregaron las flechas sugeridas.
22, 81, 97	Recomendación 20. Se sugiere el uso de cabozantinib como una alternativa a discutir en junta multidisciplinaria, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia, refractario al tratamiento con yodo radiactivo, que hayan recibido previamente lenvatinib o sorafenib. Nota: Al momento de emitir esta recomendación, cabozantinib no cuenta con la aprobación del INVIMA para tratamiento del	En la indicación del uso de cabozantinib, se sugiere reemplazar la frase "que hayan recibido previamente lenvatinib o sorafenib" por "lenvatinib y/o sorafenib", para evitar ambigüedades (recomendación 20), ya que cabozantinib está aprobado como segunda o tercera línea de tratamiento. Aclararlo	X		Se modificó en el texto a sorafenib y/o lenvatinib

Página	Párrafo	Comentario	En acuerdo	En desacuerdo	Respuesta
	carcinoma diferenciado de tiroides, por lo que su prescripción debe contemplarse en el marco del uso off-label.	Se debe incluir una sección específica con recomendaciones sobre el uso de inhibidores de kinasas como neoadyuvancia en tumores localmente avanzados inicialmente considerados irresecables.			
23, 82	Punto de buena práctica En pacientes adultos con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides metastásico a distancia deben realizarse evaluaciones periódicas con imágenes transversales que permitan evaluar la respuesta al tratamiento, y detectar oportunamente la progresión de la enfermedad. En pacientes que están recibiendo tratamiento con inhibidores multiquinasa, es necesario monitorear los eventos adversos mediante examen físico, pruebas de laboratorio y electrocardiogramas, ajustando el manejo terapéutico según sea necesario.	Se recomienda incorporar el uso de los criterios RECIST 1.1 como estándar para la evaluación de respuesta estructural en pacientes con tumores avanzados, la medición de tiroglobulina puede considerarse en estos casos como marcador bioquímico complementario.	X		Se agregó la frase "Para la comparación de imágenes se debe emplear los criterios RECIST 1.1. (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos)".
19, 61	Recomendación 8. Se recomienda NO emplear de forma rutinaria la ablación con yodo radiactivo en pacientes adultos (>18 años) diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recaída quienes han sido sometidos a tiroidectomía total. El bajo riesgo incluye a pacientes con tumores unifocales pT1 o pT2, con margen de sección negativo o compromiso microscópico limitado al margen anterior, sin compromiso ganglionar (N0) o con compromiso ganglionar limitado a 5 ganglios con foco tumoral <2 mm sin extensión extra ganglionar. Nota: En los casos donde haya disponibilidad de la prueba molecular, se incluirá en esta categoría, los casos negativos para mutación V600E del gen BRAF	Claridad de lenguaje y definiciones Frases como "Se recomienda NO emplear" o "No se recomienda emplear" deben estandarizarse para mayor claridad.		X	Se agradece la observación. Sin embargo, no se modificó dado que la conducta recomendada es abstenerse de emplear de forma rutinaria la ablación con yodo en los pacientes indicados, distinto de no recomendar su uso, de acuerdo con el enfoque GRADE.
273	Participantes del grupo nominal	Es necesario aclarar cuál fue la población interrogada para las recomendaciones (edad, estadios, etc.).	X		De acuerdo con la observación. Se complementó la información de los pacientes que participaron en la exploración de sus valores y preferencias, de acuerdo con el comentario del revisor.