Terapias dirigidas en cáncer de tiroides: una mirada desde la práctica clínica. A propósito de dos casos

Targeted therapies in thyroid cancer: Insights from clinical practice. Report of two cases

María Dolores PICARDO GOMENDIO*, Irene GRAO TORRENTE*, Ángela SANTANA VALENCIANO*, Tamara DÍAZ VICO*, Brezo MARTÍNEZ-AMORES MARTÍNEZ**, Manuel DURÁN POVEDA*

* Unidad de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

** Servicio de Oncología médica. Hospital rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

Autor de correspondencia:
María Dolores Picardo Gomendio
ORCID nº 0000-0001-5923-7449
Centro de trabajo:
Unidad de Cirugía Endocrina
Servicio de Cirugía General
y del Aparato Digestivo
Hospital Rey Juan Carlos
C. Gladiolo, s/n, 28933. Móstoles.
Madrid (España)
Email: maria.picardo@quironsalud.es

Recibido: 20-04-2026
Revisado: 25-04-2026
Aceptado: 28-04-2026
Published: 08-10-2026

Descargo de responsabilidad/ Nota del editor:
Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones pertenecen exclusivamente a los autores y colaboradores individuales y no a Dykinson S.L. ni a los editores. Dykinson S.L. y/o el(los) editor(es) declinan toda responsabilidad por cualquier daño a personas o propiedad que resulte de cualquier idea, método, instrucción o producto mencionado en el contenido.

Este artículo, se distribuye bajo licencia Creative Commons Internacional 4.0 No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND 4.0)

® 2026. Los autores. Publicado por Archivos de Cirugía

Resumen

Introducción: La incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado, principalmente por la detección temprana mediante ecografía y PAAF. Entre el 10-15% de los casos se presentan como cáncer localmente avanzado (CTLA), asociado a peor pronóstico y mayor morbilidad. La cirugía sigue siendo el tratamiento curativo estándar, pero a veces el tumor es irresecable o su resección conlleva una elevada morbilidad. En estos casos, los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) dirigidos contra VEGFR se postulan como una terapia dirigida capaz de reducir la masa tumoral y facilitar la resección completa.

Casos clínicos: Presentamos dos pacientes con CTLA tratadas con inhibidores de tirosina quinasa. En ambos casos, el tratamiento redujo la masa tumoral, permitiendo la resección quirúrgica completa y el posterior tratamiento ablativo con radio yodo.

Discusión: El cáncer de tiroides localmente avanzado sigue siendo un desafío clínico por su morbilidad, riesgo de recurrencia y complejidad quirúrgica. Los inhibidores de tirosina quinasa dirigidos contra VEGFR reducen la masa tumoral y facilitan la resección completa, aunque no están exentos de complicaciones. Su uso debe evaluarse individualmente y en un contexto multidisciplinario. Estudios reportan una tasa de respuesta objetiva del 70,4% y una mediana de supervivencia libre de progresión de 18,3 meses en pacientes refractarios a radio yodo, según el ensayo SELECT.

Conclusión: Aunque la evidencia es limitada, los inhibidores de tirosina quinasa constituyen una estrategia prometedora en el tratamiento del cáncer de tiroides localmente avanzado, facilitando la resección completa.

Palabras clave: Cáncer de tiroides, terapia neoadyuvante, cáncer de tiroides localmente avanzado, inhibidores de la tirosina quinasa, radio yodo

Abstract

Introduction: The incidence of thyroid cancer has increased, mainly due to early detection through ultrasound and fine-needle aspiration biopsy. Between 10-15% of cases present as locally advanced thyroid cancer, associated with poorer prognosis and higher morbidity. Surgery remains the standard curative treatment, but sometimes the tumor is unresectable or associated with high morbidity. In these cases, tyrosine kinase inhibitors targeting VEGFR have been proposed as a targeted therapy capable of reducing tumor burden and facilitating complete resection.

Case Reports: We present two patients with locally advanced thyroid cancer treated with tyrosine kinase inhibitors. In both cases, therapy reduced tumor burden, allowing complete surgical resection followed by ablative radioiodine treatment. Follow-up showed either complete response or prolonged clinical control.

Discussion: Locally advanced thyroid cancer remains a clinical challenge due to morbidity, risk of recurrence, and surgical complexity. Tyrosine kinase inhibitors targeting VEGFR reduce tumor burden and facilitate complete resection, although they are not without complications. Their use should be evaluated individually and within a multidisciplinary context. Published studies report an objective response rate of 70.4% and a median progression-free survival of 18.3 months in radioiodine-refractory patients, according to the SELECT trial.

Conclusion: Although evidence is limited, tyrosine kinase inhibitors represent a promising strategy in the treatment of locally advanced thyroid cancer, facilitating complete surgical resection.

Keywords: Thyroid cancer, neoadjuvant therapy, locally advanced thyroid cancer, tyrosine kinase inhibitors, radioactive iodine.

Listado de abreviaturas:

CT:	Cáncer de tiroides
PAAF:	Punción aspiración con aguja fina
CTLA:	Cáncer de tiroides localmente avanzado
R0:	resección completa
CDT:	Cáncer diferenciado de tiroides
ITK:	Inhibidor de la tirosina quinasa
VEGFR:	Receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular
HTA:	Hipertensión arterial
LTD:	Lóbulo tiroideo derecho
TC:	Tomografía computarizada
I-131:	Radio yodo
PET-TC:	Tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada
ROLL:	Radio-guided occult lesion localization
MAA:	macro agregados de albúmina humana

Introducción

La incidencia del cáncer de tiroides (CT) ha aumentado en los últimos años, principalmente debido al uso de la ecografía y de la punción aspiración con aguja fina (PAAF)[1,2]. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza en estadios precoces y presenta altas tasas de curación.

Sin embargo, entre un 10-15% de los pacientes presentan un CT localmente avanzado (CTLA) en el momento del diagnóstico, lo que se asocia a peor supervivencia, mayor riesgo de recidiva locorregional[2], y a una disminución en la calidad de vida tras la cirugía[3].

En los casos de CTLA, la cirugía es el único tratamiento con potencial curativo. Sin embargo, en ocasiones, la morbilidad esperable del procedimiento es demasiado elevada o la resección completa (R0) no es técnicamente posible. En este contexto, las terapias dirigidas se han postulado en los últimos años como un arsenal terapéutico con potencial para reducir la masa tumoral, facilitar la resección R0 y disminuir la morbilidad quirúrgica en casos seleccionados[4]. En el caso del cáncer diferenciado de tiroides (CDT), las terapias dirigidas indicadas son los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) dirigidos principalmente contra el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) con altas tasas objetivas de respuesta.

A continuación, presentamos dos casos de pacientes con CTLA tratados con estas terapias.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 40 años con antecedente de hipertensión arterial (HTA), diagnosticada de un nódulo en el lóbulo tiroideo derecho (LTD) de 12 mm con PAAF de Bethesda VI. Se completa el estudio con una tomografía computarizada (TC), que eviden-

DOI: https://www.doi.org/10.14679/5184
Archivos de Cirugía ISSN: 3020-2655
Volumen 4:18
© Los autores 2026

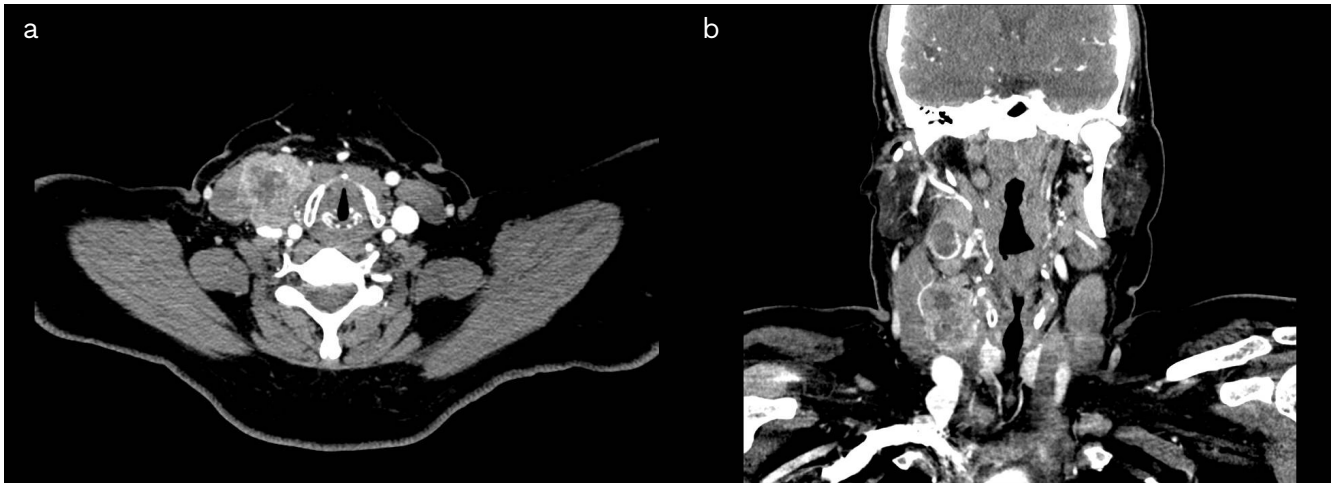


Figura 1A: corte axial (a) y coronal (b) de imágenes de TC. Conglomerado adenopático sospechoso de malignidad en nivel II, III derechos y nivel VI.

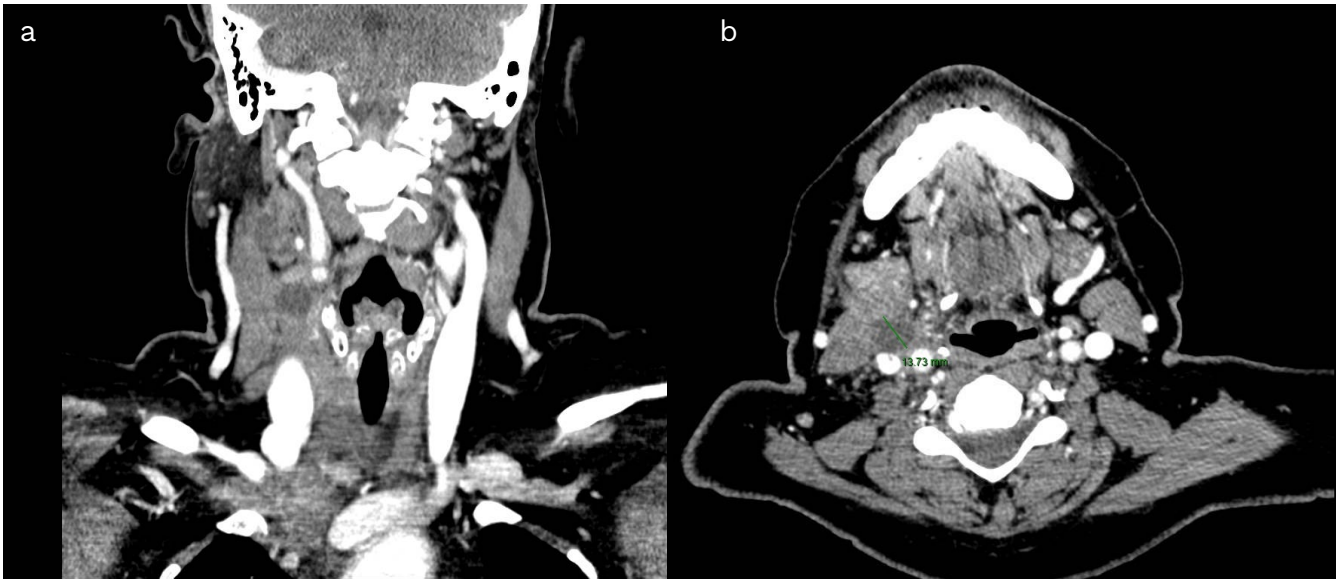


Figura 1B: Corte coronal (a) y corte axial (b) de imágenes de TC. Cambios postquirúrgicos tras tiroidectomía total. Mejoría radiológica, con disminución de conglomerados adenopáticos laterocervicales derechos (niveles II y III), en probable relación con respuesta al tratamiento.

ció adenopatías sospechosas en los compartimentos central (VI) y laterocervical derecho (II-III), cuya PAAF fue positiva para malignidad (**Figura 1A**).

El tratamiento quirúrgico inicial, consistió en una tiroidectomía total con vaciamiento central bilateral. Intraoperatoriamente, se constató un gran bloque adenopático laterocervical derecho, pétreo y adherido a planos profundos que se consideró irresecable. El estudio anatomopatológico reportó un carcinoma papilar esclerosante difuso multifocal pT3bN1a (3/12 ganglios positivos).

En este escenario y tras una valoración multidisciplinar, se inició tratamiento con ITK. Se administraron cinco ciclos de Lenvatinib con un ajuste puntual de dosis por HTA. Se evidenció una respuesta radiológica favorable con una reducción significativa del tamaño del conglomerado adenopático (**Figura 1B**), permitiendo, en un segundo tiempo, la realización del vaciamiento laterocervical derecho, cuyo estudio anatomopatológico reveló metástasis de CDT en 3/10 ganglios.

Dos meses después de la cirugía, la paciente recibió tratamiento ablativo con radio yodo (108 mCi I-131). A los 24 meses de seguimiento, la paciente presenta respuesta completa, sin evidencia clínica, bioquímica o estructural de enfermedad.

© Los autores 2026

Caso 2

Mujer de 69 años diagnosticada de conglomerado nodular en LTD, siendo el nódulo de mayor tamaño de 30mm, con PAAF de Bethesda V. La TC evidenció una gran masa tumoral que condicionaba compresión traqueal, desplazamiento del paquete vasculonervioso cervical y sospecha de infiltración de la fascia prevertebral cervical. Además, se visualizaron múltiples adenopatías laterocervicales (niveles III, IV y V derechas) cuya PAAF fue positiva para malignidad (**Figura 2A**).

En la primera cervicotomía se confirmó la irresecabilidad de la lesión por invasión de la vía aérea y digestiva y se tomó una biopsia. El resultado anatomopatológico reveló un carcinoma papilar de tiroides pobremente diferenciado.

Dados los hallazgos, se inició tratamiento con Lenvatinib. Tras seis ciclos, se evidenció respuesta

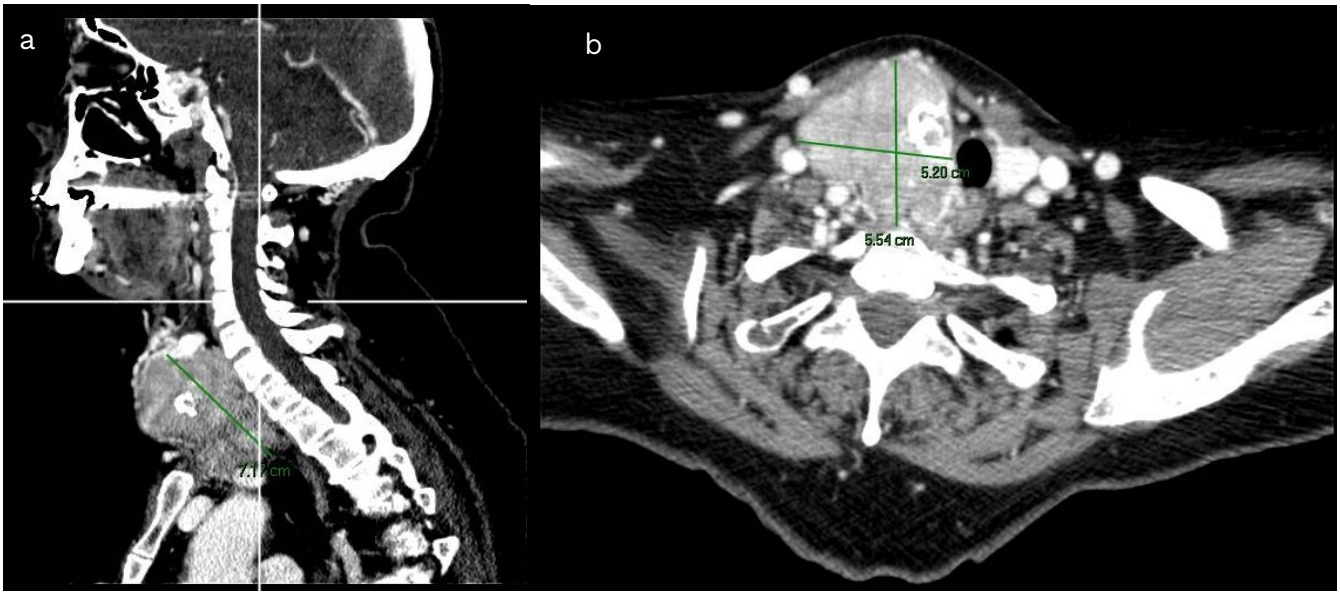


Figura 2A: Imágenes de TC, corte sagital (a) y corte axial (b). Muestran una masa nodular lobulada, con macrocalcificaciones en LTD, mide 55x52x72mm (ApxTxCC). Invade los músculos esternotiroideo, esternocleidomastoideo y platisma, con extensión endotorácica; comprime y desplaza la tráquea, la vena yugular derecha y la arteria carótida interna. Contacta con el cuerpo vertebral y con la fascia prevertebral. Adenopatías patológicas en niveles III, IV y V derechos.

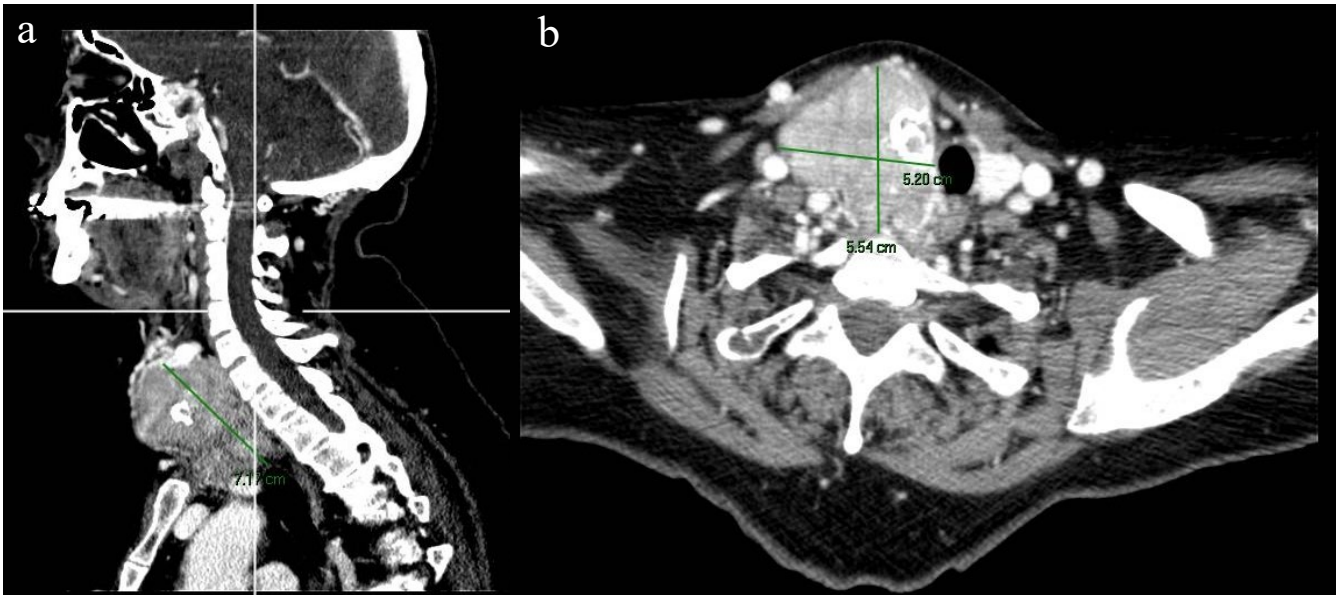


Figura 2B: Imágenes de TC, corte sagital (a) y corte axial (b). Masa en LTD con calcificaciones y áreas necróticas. Mide 51x43x53mm (APxTxCC). Leve disminución de tamaño. En contacto con la pared traqueal derecha, desplazándola. Las adenopatías patológicas en niveles III y V derechos, han disminuido levemente de tamaño.

Archivos de Cirugía ISSN: 3020-2655
Volumen 4:18
© Los autores 2026

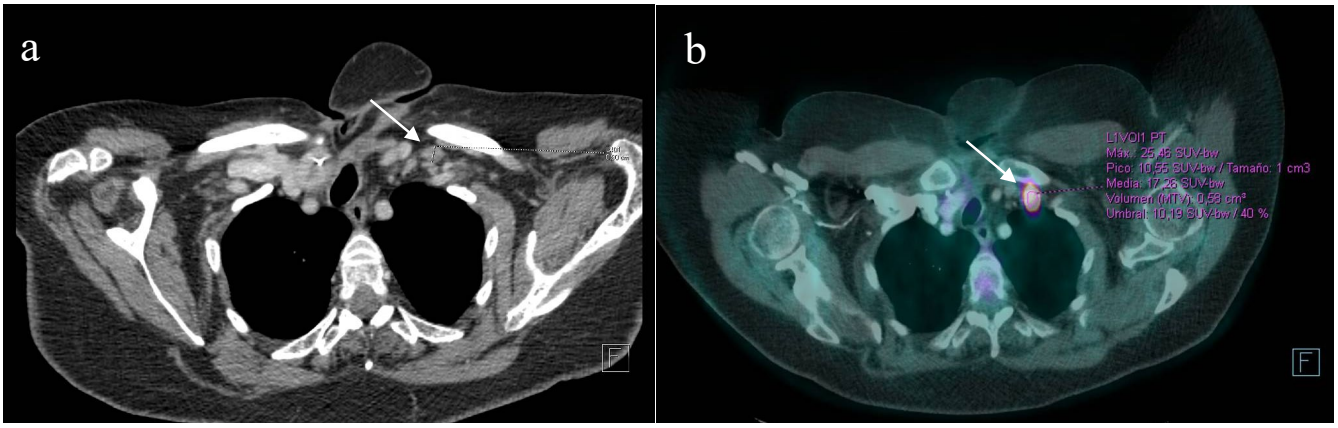


Figura 2C: corte axial de TC (a) y corte axial de PET-TC (b). Cambios postquirúrgicos en celdas tiroideas, compatibles con tiroidectomía total y vaciamiento lateral derecho. Adenopatía de nueva aparición en la fosa supraclavicular izquierda con depósito patológico de fluorodesoxiglucosa, sugerente de malignidad (flecha blanca).

radiológica, con disminución del tamaño de las lesiones a nivel tiroideo y adenopático (**Figura 2B**), y se planificó la cirugía con intención curativa. Se realizó una tiroidectomía total con vaciamiento central bilateral y vaciamiento lateral derecho, requiriendo la resección del nervio laríngeo recurrente derecho por infiltración.

El estudio anatomopatológico lo clasificó como un carcinoma papilar pobremente diferenciado ypT3aN1b. A los 3 meses de la cirugía, se administró tratamiento ablativo con radio yodo (108mCi I-131).

Durante el seguimiento se evidenció una elevación de tiroglobulina y captación patológica en la tomografía por emisión de positrones combinada con TC (PET-TC) en dos focos: uno a nivel del lecho tiroideo izquierdo y otro en el compartimento IIa izquierdo, sugestivo de adenopatía a ese nivel (**Figura 2C**); por todo ello, se decidió una nueva intervención. Se realizó un vaciamiento laterocervical izquierdo y exéresis de la lesión en el lecho tiroideo, asistido con gammacámara previo marcaje prequirúrgico con tecnecio-99. El resultado histopatológico fue compatible con restos tiroideos de carcinoma papilar, sin metástasis ganglionares (0/7 ganglios evaluados).

A los tres años, la ecografía de seguimiento evidenció una adenopatía supraclavicular izquierda sospechosa de metástasis y confirmada por PAAF. Se realizó una nueva exéresis radioguiada mediante la técnica ROLL (radio-guided occult lesion localization) tras la inyección de 3mCi de 99m-TC-macroagregados de albúmina humana (MAA), siendo compatible con enfermedad metastásica.

Posteriormente, la paciente recibió una segunda dosis de radio yodo (134,3mCi de I-131). En la actualidad, la paciente continua en seguimiento sin datos objetivables de recidiva de su enfermedad.

Discusión

El CT es la neoplasia endocrina más frecuente. Su incidencia ha aumentado de forma significativa en las últimas décadas, principalmente debido a la generalización de técnicas diagnósticas como la ecografía cervical y la PAAF[1].

El CDT representa aproximadamente el 90% de los casos[5] y presenta generalmente un pronóstico favorable, siendo la cirugía el tratamiento curativo en la mayoría de los pacientes[3,6,7].

No obstante, entre el 10-20% de los CDT pueden presentarse como CTLA en el momento del diagnóstico; aunque este escenario es mucho más frecuente en tumores con histología pobremente diferenciada y anaplásicos[2,3,8].

Entendemos por CTLA, aquellos casos que se presentan como conglomerados nodulares o adenopáticos de gran tamaño (>4cm), y/o que invaden estructuras vecinas (invasión vascular, esofágica y/o traqueal)[2,8,9]. En ocasiones, pueden considerarse irresecables de entrada o con una morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico no asumi-

© Los autores 2026

DOI: https://www.doi.org/10.14679/5184

ble, asociándose a mayor morbimortalidad, mayor riesgo de recurrencia, menor calidad de vida[1-3,5,8] y peor supervivencia global[2, 10].

Aunque la cirugía continúa siendo el tratamiento de referencia[5,6], no debe realizarse a costa de un incremento inaceptable de la morbilidad[4] o de secuelas funcionales graves.

En este contexto, el desarrollo e implementación de terapias dirigidas ha adquirido relevancia creciente en los últimos años[4,10,11], si bien es cierto que las guías de práctica clínica no establecen una recomendación formal para su uso[12].

En el CTLA, las terapias dirigidas tienen cabida tanto como terapia neoadyuvante[3,4,8,10-12], antes de la cirugía con intención curativa, como se muestra en el segundo caso que describimos o como terapia de conversión tras una cirugía incompleta, como se muestra en el primer caso[6,9], siendo el objetivo principal de estos tratamientos la citorreducción. La disminución del tamaño tumoral permite, en ocasiones, transformar tumores inicialmente irresecables en resecables y, reducir la morbilidad al preservar estructuras críticas cervicales[3-5,7,8,10,11], además de permitir el uso de I-131[4,10].

Dentro de las terapias dirigidas en el CTLA, los ITK han demostrado resultados prometedores. Estos fármacos actúan principalmente bloqueando la actividad quinasa del VEGFR implicadas en la neoangiogénesis tumoral[8], inhibiendo la formación de neovasos tumorales y con ello, el crecimiento y diseminación de las células cancerosas. Entre ellos, Lenvatinib® ha demostrado los mejores resultados con una tasa de respuesta objetiva del 70.4 % y una mediana de supervivencia libre de progresión de 18.3 meses comparado frente a placebo en pacientes con CDT refractarios a I-131 y en progresión según los resultados publicados en el ensayo clínico SELECT[13]. La indicación de este fármaco en neoadyuvancia implica la extrapolación de estos datos de eficacia en un escenario temprano con la intención de poder obtener una respuesta tumoral suficiente que permita la cirugía posterior, así como los tratamientos complementarios con I-131.

Numerosos estudios arrojan resultados positivos con esta estrategia[3,5-8,10-11].

Sin embargo, estos tratamientos no están exentos de complicaciones, destacando la aparición de HTA, la formación de fístulas, perforaciones, el aumento del riesgo de sangrado o el retraso en la cicatrización de las heridas por su acción anti-VEGFR[4,5,8,11].

Todo ello, hace que el enfoque y tratamiento de estos casos requiera una valoración individualizada y un enfoque multidisciplinar a través de comités especializados y un seguimiento estrecho de respuesta y prevención de complicaciones.

La duración óptima del tratamiento y los resultados a largo plazo aún no están claramente establecidos[3] pero desde un punto de vista clínico, la terapia puede prolongarse mientras se consiga reducción tumoral objetiva. Puede considerarse su suspensión cuando la evaluación radiológica permita desarrollar la cirugía o bien en caso de progresión o toxicidad inaceptable[4,10], destacando la HTA, como evento adverso más frecuente.

No obstante, conviene señalar que, a pesar de los resultados prometedores, únicamente una minoría de pacientes logra una cirugía con intención curativa, condicionado por la progresión tumoral o la respuesta subóptima al tratamiento[3].

Conclusión

Aunque la evidencia disponible todavía es limitada, los datos actuales sugieren que el uso de los ITK puede constituir una estrategia terapéutica útil en pacientes con CTLA, permitiendo una cirugía más segura y potencialmente curativa.

Archivos de Cirugía ISSN: 3020-2655
Volumen 4:18
© Los autores 2026

Bibliografía

1. Boucai, L., Zafereo, M., & Cabanillas, M. E. (2024). Thyroid Cancer A Review. *JAMA*, *331*(5), 425-435. https://doi.org/10.1001/jama.2023.26348
2. Shonka, D. C., Ho, A., Chintakuntlawar, A. v., Geiger, J. L., Park, J. C., Seetharamu, N., Jasim, S., Abdelhamid Ahmed, A. H., Bible, K. C., Brose, M. S., Cabanillas, M. E., Dabekaussen, K., Davies, L., Dias-Santagata, D., Fagin, J. A., Faquin, W. C., Ghossein, R. A., Gopal, R. K., Miyauchi, A., … Randolph, G. W. (2022). American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section and International Thyroid Oncology Group consensus statement on mutational testing in thyroid cancer: Defining advanced thyroid cancer and its targeted treatment. *Head and Neck*, *44*(6), 1277-1300. https://doi.org/10.1002/hed.27025
3. Dorman, A., Shendler, G., Warshavsky, A., Muhanna, N., Horowitz, G., Furman, L. K., Shilo, S., Joshua, B. Z., Alon, E., Remer, E., Avior, G., Khafif, A., Gutfeld, O., Izkhakov, E., Mansour, J., & Finkel, I. (2026). Surgical Outcomes Following Neoadjuvant-Targeted Therapy for Advanced Differentiated Thyroid Cancer—Real-World Data. *Clinical Endocrinology*. https://doi.org/10.1111/cen.70054
4. Barbaro, D., Giani, C., Lapi, P., Profilo, M., Forleo, R., Rosada, J., Basili, G., & Materazzi, G. (2025). The potential role of neoadjuvant treatment in thyroid cancers in the era of kinase inhibitors: a narrative review. *Endocrine*, *88*, 682-692. https://doi.org/10.1007/s12020-025-04182-2
5. Yeo, J. J. Y., Stewart, K., Maniam, P., Arman, S., Srinivasan, D., Wall, L., MacNeill, M., Strachan, M., & Nixon, I. (2023). Neoadjuvant tyrosine kinase inhibitor therapy in locally advanced differentiated thyroid cancer: a single centre case series. *Journal of Laryngology and Otology*, *137*(11), 1237-1243. https://doi.org/10.1017/S0022215123000506
6. Dickerson, K., Milas, M., Metzger, R., Tomeh, C., Shellenberger, T., Ahmad, I., Hebert, M., Nasr, C., Nelson, J. A., Westfall, E., Eisen, R., & Niu, J. (2025). Neoadjuvant systemic therapy for inoperable differentiated thyroid cancers: Impact on tumor resectability. *Surgery (United States)*, *177*. https://doi.org/10.1016/j.surg.2024.08.046
7. Bauzon, J., Ponce de Leon-Ballesteros, G., Lincango, E., Medina-Franco, H., Perez-Soto, R., Lashin, O., Geiger, J. L., Nasr, C., Shin, J., Siperstein, A., & Romero-Velez, G. (2025). Neoadjuvant Therapy with Multikinase Inhibitors for Locally Advanced Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *Thyroid*, *35*(10), 1108-1119. https://doi.org/10.1177/10507256251367286
8. Califano, I., Randolph, G., & Pitoia, F. (2025). Transforming thyroid cancer management: the impact of neoadjuvant therapy. *Endocrine-Related Cancer*, *32*(4). https://doi.org/10.1530/ERC-24-0185
9. Agosto Salgado, S., Applewhite, M., Blomain, E., Brito, M., Lamki Busaidy, N., Campbell, M., DeLozier, O., St Jude, ð, Duh, Q.-Y., Grady, E., Guo, T., Haymart, M., ð, Þ., Hunt, J. P., Kandeel, F., Lamonica, D. M., Mandel, S. J., ð, M., Markovina, S., … Sliker, B. (2025). *NCCN Guidelines Version 1.2025 Thyroid Carcinoma*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4739132/
10. Xu, L. F., Shi, N., Niu, J. L., An, N., Xi, Y. Q., Huang, Q. Y., Jiang, L., & Chen, J. (2025). Neoadjuvant treatment in locally advanced thyroid cancer: a single institution experience. *Frontiers in Oncology*, *15*. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1590086
11. Alshehri, K., Alqurashi, Y., Merdad, M., Samargandy, S., Daghistani, R., & Marzouki, H. (2022). Neoadjuvant lenvatinib for inoperable thyroid cancer: A case report and literature review. *Cancer Reports*, *5*(2). https://doi.org/10.1002/cnr2.1466
12. Ringel, M. D., Sosa, J. A., Baloch, Z., Bischoff, L., Bloom, G., Brent, G. A., Brock, P. L., Chou, R., Flavell, R. R., Goldner, W., Grubbs, E. G., Haymart, M., Larson, S. M., Leung, A. M., Osborne, J., Ridge, J. A., Robinson, B., Steward, D. L., Tufano, R. P., & Wirth, L. J. (2025). 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, *35*(8), 841-985. https://doi.org/10.1177/10507256251363120
13. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. (2015) Lenvatinib versus placebo in radioiodine refractory thyroid cancer. *The New England Journal of Medicine*. 372(7):621-30. *cer Reports*, *5*(2). https:// doi.org/10.1056/NEJMoa1406470

© Los autores 2026