

ARTÍCULO ORIGINAL

Anticuerpos antitiroglobulina en pacientes obesas tiroidectomizadas con cáncer diferenciado de tiroides

*Anti-thyroglobulin antibodies as predictors of recurrence in thyroidectomized obese patients with differentiated thyroid cancer*López, Sonia Beatriz^{1*}; Gutiérrez, Florencia¹; Lenz, Claudia Natalia¹; Mahmud Salum, Verónica Liz¹¹Instituto de Bioquímica Aplicada, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.

*Contacto: López, Sonia Beatriz; Instituto de Bioquímica Aplicada. Balcarce 747, C.P. 4000, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina; sonia.lopez@fbqf.unt.edu.ar

Resumen Introducción: Los anticuerpos antitiroglobulina (ATG) son considerados predictores de enfermedad recurrente en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT). Objetivos: a) Determinar concentraciones de anticuerpos en pacientes tiroidectomizadas por CDT con y sin obesidad y b) Evaluar si las concentraciones de ATG en estas pacientes con sobrepeso u obesidad se comportan como un indicador de riesgo de recidiva o persistencia de la enfermedad teniendo presente que la obesidad está fuertemente vinculada con el desarrollo de cáncer. Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en el que se incluyeron mujeres de 19 a 74 años, tiroidectomizadas, con y sin tratamiento con levotiroxina. Se les efectuaron las siguientes mediciones antropométricas: peso (K), talla (m), CC (cm); IMC (K/m²). Se dividieron por IMC (según criterios de la OMS) en tres grupos: a- normopeso, b- con sobrepeso y c- con obesidad, y por contorno de cintura (CC, según NCEP-ATPIII): a- Sin obesidad abdominal (S/O) b- Con obesidad abdominal (C/O). Se realizaron análisis bioquímicos: ATG y tiroglobulina. Se analizaron diferencias de ATG y edad por Kruskal-Wallis y Mann-Whitney, según categorías derivadas del IMC y CC, p<0,05. Resultados. Se estudiaron 172 mujeres, que fueron divididas en: pacientes tratadas (PT) y pacientes con suspensión de la terapia (PNT). Los valores de ATG (UI/mL) en PT (según IMC) fueron para: a- Normopeso: 12,8(0,8; 334); b- con sobrepeso: 13,6(0,5; 376,2); c- con obesidad: 16,0(0,9; 475,1), NS. Los subgrupos con sobrepeso y obesidad presentaron niveles de ATG más elevados con respecto al normopeso. Según CC, las C/O mostraron niveles significativamente mayores respecto de S/O, {S/O: 12,6(0,5; 244); C/O: 15,2(19; 65); p<0,004}. En PNT: Normopeso: 21,8(14,6; 74,2); con sobrepeso: 49,4(1,4; 286) y con obesidad: 13,0(0,4; 221,4); NS. En los subgrupos con sobrepeso y obesidad, se observaron pacientes con niveles más altos de anticuerpos. Según el CC, no se evidenció diferencia significativa entre pacientes C/O y S/O; el grupo C/O mostró valores más elevados. Conclusiones. Según el CC, se evidenció diferencia significativa en niveles de ATG en pacientes tratadas C/O; no así en PNT. De acuerdo al IMC (en PT y PNT), si bien no hubo diferencia significativa entre los grupos, los valores de ATG fueron más elevados en pacientes con sobrepeso y obesidad respecto a los normopeso. Conclusiones. Estos resultados y la estrecha relación del cáncer con la obesidad, sugieren que en pacientes tiroidectomizadas con CDT, los niveles elevados de ATG, podrían ser un predictor de riesgo de recidiva en estas pacientes.

Palabras clave: ATG, cáncer de tiroides, CDT, obesidad.

Abstract Introduction. Anti-thyroglobulin antibodies (ATG) are considered predictors of recurrent disease in differentiated thyroid cancer (DTC). Objectives. To determine antibody concentrations in patients undergoing thyroidectomy for DTC with and without obesity and evaluate whether ATG concentrations in these overweight or obese patients behave as an indicator of risk of recurrence or persistence of the disease, keeping in mind that obesity is strongly linked to the development of cancer. Materials and methods. Observational, descriptive cross-sectional study. Thyroidectomized women aged 19 to 74 years, with and without levothyroxine treatment, were included. Anthropometric measurements considered included: Weight (K), Height (m), CC (cm) and BMI (K/m²). Patients were divided by BMI (according to WHO criteria) as: normoweight, overweight and obese, and by Waist Contour (WC, according to NCEP-ATPIII): a-Without Abdominal Obesity (S/O≤88cm) b-With Abdominal Obesity (C/O>88cm). -Biochemical Analysis: ATG and Thyroglobulin. Differences in ATG and age were analyzed by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney, according to categories derived from BMI and CC, p<0.05. Results. 172 women were studied and divided into: -Treated patients (PT) and -Patients with suspension of therapy (PNT). ATG(UI/mL) in PT (according to BMI) were: a-Normoweight: 12.8(0.8; 334); b-Overweight: 13.6(0.5; 376.2); c-Obese: 16.0(0.9; 475.1), NS. Patients with overweight and obesity presented higher ATG levels than normoweight ones. According to CC, C/O patients showed significantly higher levels than S/O: {S/O: 12.6(0.5; 244); C/O: 15.2(19; 65); p< 0.004}. In PNT: normoweight: 21.8(14.6; 74.2), Overweight: 49.4(1.4; 286) and Obese: 13.0(0.4; 221.4), NS. Overweight and obese patients showed higher levels of antibodies. According to the CC, a significant difference in ATG levels was observed in patients treated C/O; this was not the case in PNT. According to BMI (in PT and PNT), although there was no significant difference between the groups, ATG values were higher in overweight and obese patients compared to normal weight patients. Conclusions. These results, and the close relationship between cancer and obesity, suggest that in thyroidectomized patients with DTC, elevated ATG levels could be a predictor of recurrence risk.

Key words: ATG, Thyroid Cancer, DTC, Obesity.

Introducción

El carcinoma de tiroides (CT) es la neoplasia maligna endocrina más común y, dentro de este, el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) representa más del 90% de los carcinomas que surgen de las células foliculares¹. El carcinoma de tiroides ocurre de dos a cuatro veces más frecuentemente en mujeres que en hombres. Es raro en niños y adolescentes².

La mayor incidencia de CT se ha atribuido a procedimientos de diagnóstico más intensivos y sensibles, sin embargo, se ha sugerido que las tecnologías de diagnóstico mejoradas pueden no explicar completamente la mayor frecuencia de CT. Por lo tanto, se ha propuesto que los factores ambientales, como el estilo de vida y las comorbilidades, podrían contribuir a este fenómeno³.

La exposición a la radiación representa el factor de riesgo más aceptado para el CDT, sin embargo, se han investigado varios factores adicionales, incluyendo el tabaquismo⁴, los estrógenos⁵, la obesidad^{6,7} y la diabetes⁸.

El tejido adiposo es un órgano endocrino activo que puede generar y liberar varias hormonas, adipocinas y factores de crecimiento que son capaces de desregular el crecimiento y la supervivencia de las células naturales y luego participar en el desarrollo del cáncer. La obesidad es la segunda causa más común prevenible de carcinogénesis, después del tabaco. El por-

centaje de CDT, determinado en un estudio a través de punción con aguja fina (PAF), atribuible a obesidad fue de un 13,1% en mujeres⁹.

La obesidad tiene un significativo impacto en la incidencia de cáncer de tiroides, particularmente en el CDT¹⁰.

El comportamiento de los anticuerpos antitiroglobulina (ATG), usando un mismo inmunoensayo para el seguimiento del paciente, es considerado un predictor de enfermedad persistente o recurrente tras el tratamiento del cáncer de tiroides¹¹⁻¹³.

La aparición transitoria de ATG no es rara y ocurre con mayor frecuencia después del daño al tejido tiroideo normal o tumoral, o durante el tratamiento con inmunomoduladores, sin embargo, también puede no tener una causa aparente¹¹⁻¹³.

Los ATG son comúnmente identificados en pacientes con CDT. Su presencia interfiere con la determinación de TG, lo que limita su uso como marcador bioquímico, a fin de detectar recurrencia o recidiva de la enfermedad.

La mayoría de los inmunoensayos (IE) utilizados actualmente en la determinación de ATG son de tipo inmunométrico. Un resultado negativo para TG en presencia de ATG puede no correlacionar con ausencia de enfermedad.

Los objetivos generales del presente trabajo fueron: a) Determinar concentraciones de anticuerpos en pacientes tiroi-

Tabla I. Estudios en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides bajo tratamiento con levotiroxina (TSH suprimida).

		PT (pacientes con tratamiento con levotiroxina)	
		Variables	
Clasificación por IMC	n	ATG (UI/mL) mediana (mín.; máx.)	Edad (años) mediana (mín.; máx.)
Normopeso	28	12,85 (0,8; 334)	52 (24; 65)
Sobrepeso	48	13,65 (0,5; 376,2)	44 (19; 66)
Obesidad	62	16,05 (0,9; 475,1)	49 (22; 71)
Significancia		p global = 0,14	p global = 0,014
Clasificación por CC			
S/O	60	12,65 (0,5; 244)	50 (0,9; 401)
C/O	70	15,2 (19; 65)	48 (22; 71)
Significancia		p = 0,004	p = 0,89

► IMC: índice de masa corporal; CC: contorno de cintura; S/O: sin obesidad abdominal; C/O: con obesidad abdominal; ATG: anticuerpos antitiroglobulina. Los datos se expresan como la mediana (mínimo; máximo). Se consideraron diferencias significativas con $p < 0,05$.

Tabla II. Estudios en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, con suspensión del tratamiento con levotiroxina o tratados con TSH recombinante.

		PNT (pacientes no tratados con levotiroxina)	
Clasificación por IMC	n	Variables	
		ATG (UI/mL) mediana (mín.; máx.)	Edad (años) mediana (mín.; máx.)
Normopeso	6	21,85 (14,6; 74,2)	27 (20; 44)
Sobrepeso	12	49,35 (1,4; 286)	48 (28; 74)
Obesidad	16	13,00 (0,4; 221,4)	44 (30; 62)
Significancia		p global = 0,175	p global = 0,004
Clasificación por CC			
S/O	11	24,1 (2,8; 124)	45 (20; 74)
C/O	21	13,4 (0,4; 286)	48 (30; 62)
Significancia		p = 0,28	p = 0,018

► IMC: índice de masa corporal; CC: contorno de cintura; S/O: sin obesidad abdominal; C/O: con obesidad abdominal; ATG: anticuerpos antitiroglobulina. Los datos se presentan como la mediana (mínimo; máximo). Se consideraron diferencias significativas con $p < 0,05$.

dectomizadas por CDT con y sin obesidad, y b) Evaluar si las concentraciones de ATG en estas pacientes con sobrepeso u obesidad se comportan como un indicador de riesgo de recidiva o persistencia de la enfermedad teniendo presente que la obesidad está fuertemente vinculada con el desarrollo de cáncer.

Los objetivos específicos fueron: a) Seleccionar pacientes tiroidectomizadas, con diagnóstico de CDT que concurrieron al Laboratorio de Endocrinología, derivadas de centros asistenciales médicos para el control de su enfermedad, a las cuales se les realizaron las determinaciones bioquímicas de TG y ATG; b) Clasificar a las pacientes de acuerdo con el grado de obesidad utilizando como medidas antropométricas el IMC y CC; c) Determinar en los diferentes subgrupos obtenidos con y sin obesidad, según la mediciones antropométricas mencionadas anteriormente, el nivel de ATG; d) Estudiar una posible relación o asociación entre niveles de ATG y sobrepeso u obesidad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Se enrolaron 186 pacientes que concurrieron al Laboratorio de Endocrinología de la Cátedra de Bioquímica Clínica II, FBQF-UNT, en el período comprendido entre los años 2016 y 2023, para el control bioquímico de cáncer de tiroides.

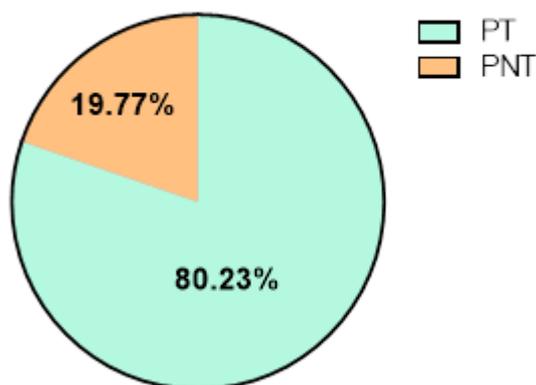
Del total de pacientes, hubo 172 mujeres y 14 varones; estos últimos, por representar un número bajo de pacientes y a fin de eliminar las variaciones por sexo (diferencias hormonales, variabilidad en los valores de referencia para determinar obesidad abdominal), fueron excluidos del estudio, y se constituyó un grupo de 172 mujeres de 19 a 74 años.

Criterios de inclusión: pacientes diagnosticadas con CDT que cumplieron con los siguientes requisitos: tiroidectomía total de la glándula tiroides con fecha de cirugía mayor o anterior a 3 meses de la fecha del análisis bioquímico; niveles de ATG menores de 500 U/mL; tratamiento con levotiroxina; pacientes con suspensión temporal de esta medicación con indicación médica.

Criterios de exclusión: pacientes diagnosticadas con CDT que presentaran las siguientes características: serpacientes prequirúrgicas; con extirpación reciente de la glándula tiroides con menos de tres meses al momento del análisis; con niveles de ATG mayores de 500 U/mL (ya que con este límite de corte se considera que se excluyen los pacientes con recidiva o metástasis).

Las pacientes fueron seleccionadas cumpliendo los criterios antes mencionados, a través de una encuesta clínica. Debido a que se trabajó con resultados bioquímicos disponibles de registros previos, no fue necesario un consentimiento informado.

Figura 1. Porcentaje de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides bajo tratamiento con levotiroxina (PT) y con suspensión del tratamiento o tratados con TSH recombinante (PNT).



► PT, pacientes bajo tratamiento con levotiroxina y TSH suprimida; PNT, pacientes con estimulación de la glándula tiroides por suspensión de la terapia con levotiroxina.

Consideraciones éticas

Para garantizar la confidencialidad y anonimato de las pacientes, se cargaron los datos en un archivo Microsoft Excel 2010, donde la identificación correspondió a un número igual al que figuraba en la encuesta clínica.

Las pacientes fueron divididas en dos grupos de acuerdo con las condiciones en que fue realizado el control bioquímico: 1) Pacientes bajo tratamiento con levotiroxina y TSH suprimida (PT) 2) Pacientes con estimulación de la glándula tiroides por suspensión de la terapia con levotiroxina (PNT).

En los grupos anteriores, se realizaron mediciones antropométricas siguiendo las recomendaciones internacionales para las mediciones de las variables *peso* (K), *altura* (m) y *CC* (cm), empleando instrumentos estandarizados, calibrados y de fácil manejo, con la finalidad de obtener datos precisos y homologados. A continuación, se detallan el procedimiento y los instrumentos utilizados:

- Talla o estatura: para su determinación, se utilizó un tallímetro, el cual consiste en una escala métrica apoyada sobre un plano vertical y una tabla o plano horizontal con un cursor deslizante para contactar con la parte superior de la cabeza o vértex, con una precisión de 1 mm. Fue calibrado utilizando una cinta métrica inextensible, tomando la distancia entre la horizontal y diferentes niveles del cursor deslizante.
- Peso: se usó una báscula de palanca, la cual consiste en una balanza para pesar personas con precisión de 100 gramos. Para su calibración, se utilizaron pesas de diferentes kilos abarcando la escala de la muestra que mediría los valores bajo, medio y alto.
- Contorno de cintura: se usó una cinta antropométrica inextensible, flexible, de un ancho inferior a 7 mm, con un espacio sin graduar antes del cero y con escala de fácil

lectura. El muelle o sistema de recogida y extensión de la cinta mantiene una tensión constante para permitir su fácil manejo. La unidad de lectura es el centímetro (cm), con una precisión de 1 mm. La medición fue realizada a la altura de la línea media axilar, en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca, manteniendo un contacto no apretado con la piel. Se realizó con la paciente en posición de pie y al final de una respiración normal manteniendo el abdomen relajado.

Se calculó el IMC, definido como el peso/talla² expresado en K/m² (OMS, 2021). Las pacientes fueron divididas según el IMC en tres subgrupos: a- normopeso (18,5 a 24,9 K/m²), b- con sobrepeso (25 a 29,9 K/m²), c- con obesidad (≥30 K/m²) y, de acuerdo con el CC [NCEP-ATPIII, 2001], fueron clasificadas en dos subgrupos: a- Sin obesidad abdominal (S/O ≤ 88 cm) y b- Con obesidad abdominal (C/O > 88 cm).

Análisis bioquímicos

Condiciones preanalíticas y toma de muestra: las pacientes concurren al laboratorio con un ayuno de 8 horas, sin medicación previa. Se extrajo una muestra de sangre entera por punción venosa de las venas del pliegue del brazo. Se separó el suero por centrifugación, previa exudación a 37°C, y se almacenó en alícuotas en freezer a -20°C hasta la realización de los análisis bioquímicos.

Determinaciones bioquímicas: Se cuantificaron ATG y tiroglobulina (antígeno) por inmunoensayos quimioluminiscentes (con autoanalizador Maglumi 600, Snibe).

Análisis de datos

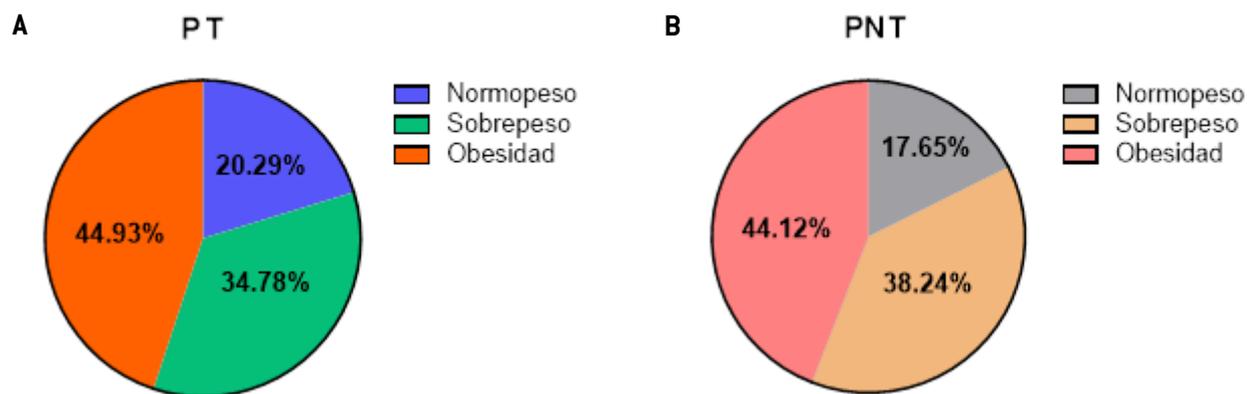
Se hizo un análisis descriptivo indicando medidas de posición y variabilidad de las variables involucradas. Se analizaron las diferencias de ATG y edad mediante la prueba de Kruskal-Wallis, según las categorías derivadas del IMC (normopeso, con sobrepeso y con obesidad), y la prueba de Mann-Whitney para comparar medianas de ATG según CC (S/O y C/O). Las diferencias se consideraron significativas con $p < 0,05$. El *software* utilizado fue GraphPadPrism 7.0.

Resultados

Del grupo de mujeres en estudio (n: 172), la mayoría (n: 138) correspondió a las PT, mientras las PNT representaron solo un 20% (n: 34) del total, Figura 1.

De acuerdo con las medidas antropométricas (IMC y CC), las poblaciones de mujeres pertenecientes a PT y PNT fueron divididas en subgrupos. Según el IMC, se clasificaron en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad. Los porcentajes de pacientes en estos subgrupos fueron similares tanto para PT como PNT. Las pacientes con sobrepeso y obesidad representaron un 80% (mayoría) en ambos grupos, Figuras 2 A-B. Con respecto al CC, las pacientes C/O representaron la mayoría en los grupos de PT y PNT, sin embargo, los porcentajes de mujeres C/O fueron superiores al de las mujeres S/O en PNT con respecto a las PT. Dado que el CC es un mejor indicador de obesidad que el IMC (debido

Figura 2. Clasificación de PT y PNT según IMC .



▶ A, porcentaje de pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad de PT.

▶ B, porcentaje de pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad de PNT; PT, pacientes bajo tratamiento con levotiroxina y TSH suprimida; PNT, pacientes con estimulación de la glándula tiroides por suspensión de la terapia con levotiroxina.

a que no resulta influenciado por la masa muscular del individuo), esto puede deberse a la falta de tratamiento con levotiroxina en PNT, Figura 3 A-B.

Se evaluó la edad de las mujeres en todos los subgrupos de PT y PNT. La comparación de las medianas para edad en los diferentes subgrupos de PT reveló diferencias significativas solo cuando se clasificaron por IMC, $p:0,014$. A pesar de esta diferencia, la edad de las pacientes en estos subgrupos superó los 42 años, es decir, la mayoría se encontraba en etapa de perimenopausia, Tabla I.

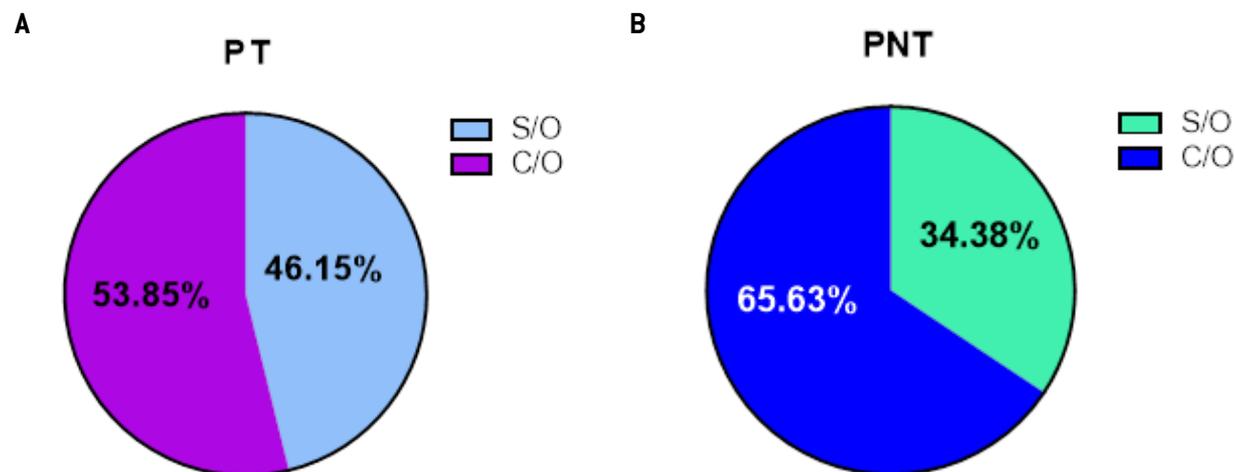
Cuando las PT fueron subdivididas según el CC (C/O y S/O), no hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes, ya que ambos subgrupos fueron homogéneos en

cuanto a este parámetro (perimenopáusicas), Tabla I.

Por otra parte, en PNT se observaron diferencias significativas en la edad entre los subgrupos obtenidos por el IMC, $p:0,004$; y también, entre las categorías según el CC, $p:0,018$; Tabla II. Las pacientes de las categorías *Normopeso* (según IMC) y *S/O* (según CC) fueron más jóvenes que en el resto de los subgrupos (edad media de 30 ± 3 años y 37 ± 4 años, respectivamente), correspondiendo su edad a mujeres en etapa fértil, Tabla II, mientras que, en las pacientes de los subgrupos *Con sobrepeso* y *Con obesidad* (IMC) y *C/O* (CC), correspondió a mujeres en etapa de perimenopausia, Tabla II.

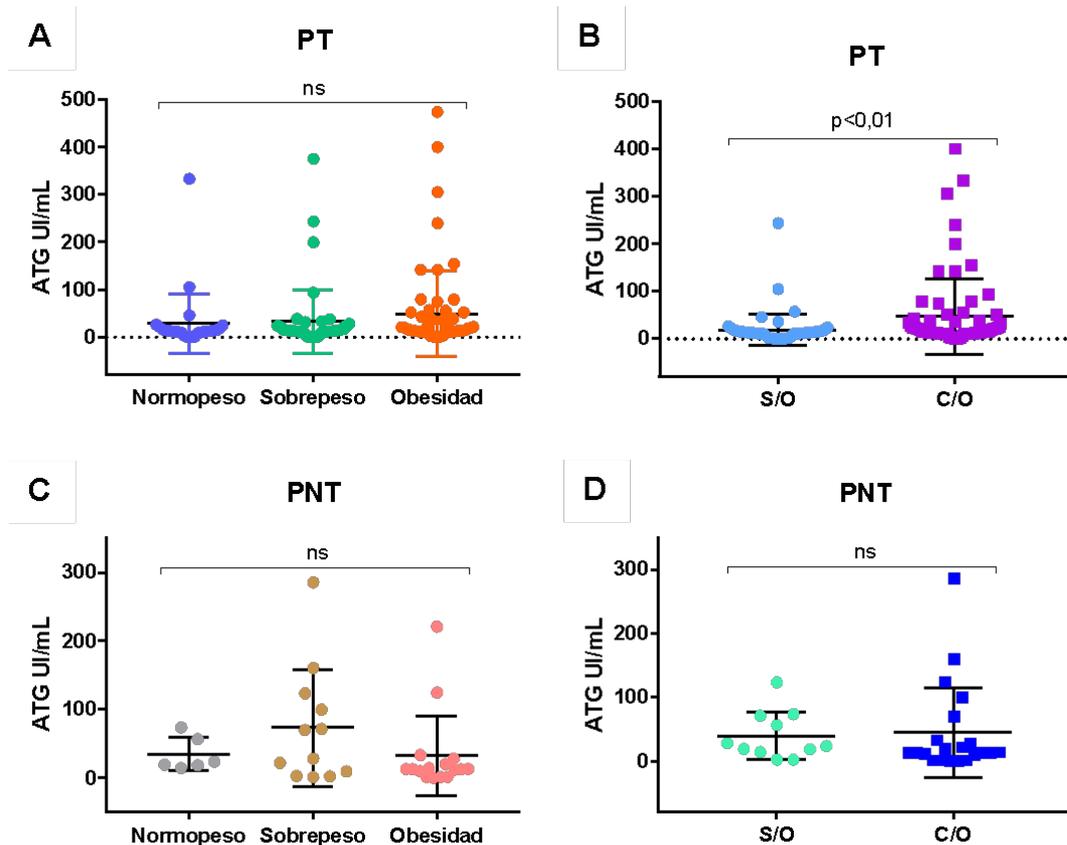
En relación con la determinación de ATG (UI/mL), para

Figura 3. Clasificación de PT y PNT según CC .



▶ A, porcentaje de pacientes sin obesidad abdominal (S/O) y con obesidad abdominal (C/O) de PT.

▶ B, porcentaje de pacientes sin obesidad abdominal (S/O) y con obesidad abdominal (C/O) de PNT; PT, pacientes bajo tratamiento con levotiroxina y TSH suprimida; PNT, pacientes con estimulación de la glándula tiroides por suspensión de la terapia con levotiroxina.

Figura 4. Estudio de los niveles de ATG en PT y PNT, de acuerdo con el IMC y el CC.

► A, concentración de ATG en PT según normopeso, sobrepeso y obesidad.

► B, concentración de ATG en PT sin obesidad abdominal (S/O) y con obesidad abdominal (C/O) según CC.

► C, concentración de ATG en PNT según normopeso, sobrepeso y obesidad.

► D, concentración de ATG en PNT sin obesidad abdominal (S/O) y con obesidad abdominal (C/O) de acuerdo con el CC. Los valores expresaron como medida de posición la mediana; se consideraron diferencias significativas con $p < 0,05$; PT, pacientes bajo tratamiento con levotiroxina y TSH suprimida; PNT, pacientes con estimulación de la glándula tiroides por suspensión de la terapia con levotiroxina.

realizar la comparación entre los diferentes subgrupos, se utilizó como medida de posición la mediana debido a que los datos no mostraron una distribución normal. El estudio en las PT clasificadas según el IMC reveló para: a- normopeso: 12,85 [0,8; 334]; b- con sobrepeso: 13,65 [0,5; 376,2]; c- obesidad: 16,05 [0,9; 475,1], Tabla I. No se observó diferencia significativa entre los grupos estudiados, sin embargo, los grupos con sobrepeso y obesidad (mayoría) presentaron concentraciones de ATG más elevadas respecto del grupo con normopeso, Figura 4-A.

Cuando se estudió el nivel de ATG en función del CC en PT, las mujeres C/O mostraron niveles significativamente mayores en comparación con las pacientes S/O, (S/O: 12,6 [0,5; 244]; C/O: 15,2 [19; 65]; $p < 0,004$, Tabla I, Figura 4-B.

En el grupo de PNT, la concentración de ATG (UI/mL) según IMC fue: Normopeso: 21,8 [14,6; 74,2]; Con sobrepeso: 49,4 [1,4; 286] y Con obesidad: 13,0 [0,4; 221,4]. No se obtuvo diferencia significativa entre los subgrupos, Tabla II,

Figura 4-C. Sin embargo, al igual que en el grupo de PT, mostró en los subgrupos con sobrepeso y obesidad pacientes con niveles más altos de anticuerpos respecto de las con normopeso.

Al evaluar anticuerpos en las PNT clasificadas según el CC, no se evidenció diferencia significativa entre mujeres con y sin obesidad abdominal: S/O: 24,1 [2,8; 124]; C/O: 13,4 [0,4; 286]; $p = 0,28$, Tabla II, Figura 4-D. No obstante, el grupo C/O mostró mujeres con valores más elevados de ATG.

Discusión

La prevalencia de ATG en CDT parece ser más alta que la frecuencia reportada en la población general (10%). Su persistencia, especialmente con concentraciones en aumento, puede indicar enfermedad activa o recurrencia¹⁴.

En este estudio, en el grupo de PT (mujeres bajo tratamiento con levotiroxina y TSH suprimida), cuando se utilizó el IMC como medida antropométrica de clasificación, las ca-

tegorías Con sobrepeso y obesidad presentaron un 3 y 5%, respectivamente, de niveles de ATG elevados (100 a 500 UI/mL) en relación con la categoría normopeso (1,4%), en tanto que, cuando fueron divididas de acuerdo con el CC, el nivel medio de ATG, en el subgrupo C/O (obesidad abdominal o central), resultó significativamente más elevado respecto de las S/O.

En el grupo de PNT (mujeres bajo estímulo con TSH elevada por supresión de la terapia hormonal), no se observó diferencia significativa en las concentraciones de ATG, cuando fueron subcategorizadas tanto por IMC como por CC. Sin embargo, los subgrupos con sobrepeso y obesidad (según IMC) presentaron un 13 y 6 % de pacientes, respectivamente, con valores más altos, comparados con un 0% para las mujeres con normopeso. El subgrupo C/O (según CC) mostró un 12% de sujetos con niveles más elevados de ATG, contra un 3% para el subgrupo S/O.

Según lo mencionado anteriormente, una concentración más alta de ATG (superior a 100UI/mL) en pacientes tiroidectomizadas sugiere una relación entre niveles de ATG y la presencia de sobrepeso u obesidad. Si consideramos que la obesidad es un factor de riesgo para cáncer, esto podría indicar la existencia de una relación entre concentraciones elevadas de anticuerpos y la persistencia de enfermedad en este tipo de pacientes.

Estudios previos evidenciaron que la persistencia de positividad o un aumento en las concentraciones de estos anticuerpos coinciden con cambios ecográficos indicadores de enfermedad presente¹⁴.

Rosario *et al.* (2021) concluyeron que realizar la comparación de las concentraciones de ATG obtenidas antes y después del tratamiento es útil para estimar el riesgo de enfermedad persistente/recurrente y orientar la investigación. Si la evaluación inicial no revela enfermedad persistente, se recomienda la repetición periódica de ecografías, mientras persistan los ATG positivos. El comportamiento de estos anticuerpos es considerado un predictor de recurrencia tumoral¹⁴.

Rosario *et al.* (2016), estudiaron 116 pacientes con TG sérica negativa y sin tumor aparente, con ecografía de cuello sin anomalías, en los cuales persistían niveles elevados de ATG. Ocho a doce meses después del tratamiento con yodo radiactivo, una reducción mayor del 50% en la concentración de anticuerpos, en comparación con la obtenida antes del tratamiento con I¹³¹, se asoció con un riesgo de enfermedad estructural de solo 1,8%, en tanto, una reducción menor de ATG resultó en un riesgo de 14,3%. Se observó metástasis en el 24% de los pacientes que presentaron incrementos en los niveles de ATG¹⁵.

El aumento simultáneo de CDT y obesidad ha llevado a la exploración de una potencial relación entre la incidencia y/o agresión de CDT y el exceso de peso corporal, sin embargo, se han encontrado hallazgos inconsistentes. En la mayoría de los casos, las controversias se deben a los diferentes métodos empleados para evaluar el estado de obesidad (te-

jido adiposo visceral, contorno de cintura, IMC, proporción cintura/cadera, tejido adiposo subcutáneo).

Dos estudios combinados de casos y controles confirmaron asociación entre cáncer de tiroides y obesidad¹⁶⁻¹⁷.

Un metaanálisis de 141 estudios prospectivos reveló que un aumento en 5 k/m² en el IMC se asoció fuertemente con cáncer de tiroides tanto en mujeres como en varones¹⁸.

Ayse Arduc *et al.* (2015) mostraron que el riesgo de malignidad fue de 3,8 veces mayor en pacientes obesos (IMC ≥ 30 k/m²) en comparación con los no obesos, después de ajustar por edad y TSH, lo que respalda aún más la existencia de un vínculo entre la obesidad y el cáncer de tiroides¹⁸.

El IMC puede ser inexacto debido a la incapacidad de diferenciar entre tejido adiposo y masa magra en algunos pacientes, por lo que es más confiable el contorno de cintura, dada su capacidad para determinar obesidad abdominal. Esto podría explicar los resultados obtenidos en nuestro trabajo, donde se halló diferencia significativa en las concentraciones de ATG, cuando se evaluó la presencia de obesidad según el CC en PT, pero no, cuando se utilizó el IMC.

En las PNT, no hubo diferencia significativa en los niveles de ATG cuando se utilizó el CC para determinar obesidad. Quizás, esta falta de coincidencia con las PT se deba a que el grupo S/O estuvo constituido por mujeres más jóvenes (fértil) en comparación con las mujeres C/O (perimenopáusicas), en quienes podría estar influyendo el nivel hormonal (concentración de estrógenos) y, por otra parte, este grupo de pacientes (PNT) estaba bajo estímulo con TSH, variable que también podría estar influyendo en los resultados.

En el estudio de Women's Health Initiative, el CC y la relación cintura - cadera no se asociaron con el riesgo de cáncer de tiroides en mujeres posmenopáusicas²⁰. En contraste, en el estudio NIH-AARP, un CC elevado se asoció con un mayor riesgo de cáncer de tiroides tanto en mujeres como en varones¹⁷.

Ayse Arduc *et al.* (2015), obtuvieron un CC mayor en pacientes con diagnóstico maligno. Una proporción significativamente mayor de casos con CDT (84%) tenía un CC elevado (≥ 88 cm) en comparación con aquellos que presentaron diagnóstico benigno (48%). En el análisis de regresión, incluidas las variables (edad, TSH, características de nódulos sospechosos) que podrían estar relacionadas con malignidad, el CC y el IMC se asociaron significativamente con diagnóstico de malignidad¹⁹.

Se sabe poco acerca de la asociación entre obesidad y niveles de ATG en pacientes con CDT como predictores de un mayor riesgo de recidiva en el seguimiento de pacientes tiroidectomizados.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados del presente estudio, se concluye que el sobrepeso y la obesidad, medidos a través del IMC y CC, se relacionaron con niveles superiores de anticuerpos ATG respecto del normopeso y/o ausencia de obesidad, en pacientes tiroidectomizadas con CDT.

Considerando que la positividad de ATG o un aumento en su concentración sanguínea, tras tiroidectomía o tratamiento con yodo radioactivo, se ha relacionado con la presencia de recidiva, persistencia de la enfermedad y/o metástasis, se vislumbra la posibilidad de que la determinación de ATG, en este tipo de pacientes, pueda ser utilizada como un parámetro bioquímico predictor de riesgo de recidiva o recurrencia de cáncer de tiroides en pacientes obesos.

Se requiere ampliar estos estudios a fin de validar la relación entre niveles de anticuerpos ATG y obesidad en pacientes con cáncer de tiroides. Sería conveniente ampliar el número de pacientes y ajustar las variables por edad, nivel de TSH, terapia administrada y etapa de la vida sexual en la mujer, e incorporar un análisis ecográfico en los pacientes bajo estudio, a fin de confirmar nuestra hipótesis.

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

- Xu B, Ghossein R. Evolution of the histological classification of thyroid neoplasms and its impact on clinical management. *EUR. J. Surg Oncol* 2018;44(3):338-347, <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.05.002>
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26462967/>
- Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ*. 2007; 177(11):1357-1361, <https://doi.org/10.1503/cmaj.061730>
- Cho YA, Kim J. Thyroid cancer risk and smoking status: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2014; 25:1187-1195, <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0422-2>
- Derwahl M. and Nicula D. Estrogen and its role in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2014; 21(5): T273-T283, <https://doi.org/10.1530/erc-14-0053>
- Ma J, Huang M, Wang L, Ye W, Tong Y, Wang H. Obesity and risk of thyroid cancer: Evidence from a meta-analysis of 21 observational studies. *Medicine. Science Monitor*. 2015; 21:283-291, <https://doi.org/10.12659/msm.892035>
- Pappa T, Alevizaki M. Obesity and Thyroid Cancer: A Clinical Update. *Thyroid* 2014; 24:190-199, <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0232>
- Yeo Y, Ma SH, Hwang Y, Horn-Ross PL, Hsing A, Lee KE, et al. Diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2014;9(6): e98135, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098135>
- Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *The Lancet Oncology* 2015;16(1):36-46, [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)71123-4](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)71123-4)
- Clavel-Chapelon F, Guillas G, Tondeur L, Kernaleguen C, Boutron-Ruault MC. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life: The French E3N cohort. *Int J Cancer* 2010;126(12): 2984-90, <https://doi.org/10.1002/ijc.25066>
- Carvalho MS, Rosario PW, Mourão GF, Calsolari MR. Chronic lymphocytic thyroiditis does not influence the risk of recurrence in patients with papillary thyroid carcinoma and excellent response to initial therapy. *Endocrine* 2016;55(3):954-958, <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1185-1>
- Côrtes MCS, Rosario PW, Oliveira LFF, Calsolari MR. Clinical impact of detectable antithyroglobulin antibodies Below the reference limit (borderline) in patients with papillary thyroid carcinoma with undetectable serum thyroglobulin and normal neck ultrasonography after ablation: A prospective study. *Thyroid*. 2018; 28(2):229-235, <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0350>
- Scappaticcio L, Trimboli P, Verburg FA, Giovanella L. Significance of «de novo» appearance of thyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid cancer. *Int J Biol Markers*, 2020;35(3):41-49, <https://doi.org/10.1177/1724600820931517>
- Pedro-Wesley R, Carvalho-Souza-Côrtes M, Franco-Mourão G. Follow-up of patients with thyroid cancer and antithyroglobulin antibodies: a review for clinicians. *Endocr Relat Cancer*. 2021;28(4):111-119, <https://doi.org/10.1530/erc-21-0012>
- Pedro-Wesley R, Carvalho M, Mourão GF, Calsolari MR. Comparison of antithyroglobulin antibody concentrations before and after ablation with 131I as a predictor of structural disease in differentiated thyroid carcinoma patients with undetectable basal thyroglobulin and negative neck ultrasonography. *Thyroid*. 2016; 26(4):525-531, <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0445>
- Cléro É, Leux C, Brindel P, Truong T, Anger A, Vathaire F et al. Pooled Analysis of Two Case-Control Studies in New Caledonia and French Polynesia of Body Mass Index and Differentiated Thyroid Cancer: The Importance of Body Surface Area. *Thyroid* 2010; 20(11):1285-93, <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0456>
- Kitahara CM, Platz EA, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Berrington de González A. Body fat distribution, weight change during adulthood, and thyroid cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *International Journal of Cancer* 2011;130(6):1411-19, <https://doi.org/10.1002/ijc.26161>
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and metaanalysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612):569-578, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60269-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60269-x)
- Arduc A, Dogan BA, Tuna MM, Tutuncu Y, Isik S, Berker D, et al. Higher body mass index and larger waist circumference may be predictors of thyroid carcinoma in patients with Hürthle-cell lesion/neoplasm fine-needle aspiration diagnosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;83(3):405-411, <https://doi.org/10.1111/cen.12628>
- Kabat GC, Kim MY, Thomson CA, Luo J, Wactawski-Wende J, Rohan TE. Anthropometric factors and physical activity and risk of thyroid cancer in postmenopausal women. *Cancer Causes Control* 2012;23(3):421-430, <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9890-9>



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución-NoComercia- Compartir Igual 4.0 Internacional. Permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear, a partir del material, otra obra) siempre que se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y que se respeten los mismos términos de la licencia.