Rev. Cir. 2026;78(6):661-669
DOI: http://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920260063203

SERIE DE CASOS

Terapia de reconversión con lenvatinib en cáncer de tiroides locorregionalmente avanzado: serie de casos en un hospital público chileno

Luis D. Alemán-Frías[1], Camila F. Concha-Paredes[1], Nicolás J. Hermosilla-Catalán[1], José Miguel González-Prado[1]

[1]Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile.

Recibido el 2026-05-24 y aceptado para publicación el 2026-07-09

Correspondencia a:
Dr. Luis D. Alemán Frías.
alemanfrias@gmail.com

E-ISSN 2452-4549

CC BY

Reconversion therapy with lenvatinib in locoregionally advanced thyroid cancer: a case series from a Chilean public hospital

Objective: To report our institutional experience with neoadjuvant lenvatinib as conversion therapy in patients with initially unresectable locoregionally advanced thyroid cancer. **Case reports:** This retrospective case series included three patients treated at a Chilean public hospital between 2024 and 2026 with cT4a–T4b N1b M0 papillary thyroid carcinoma and invasion or loss of cleavage planes involving aerodigestive structures, vascular structures, and/or the prevertebral fascia. All patients were deemed unsuitable for upfront curative surgery and received lenvatinib 24 mg/day for 6 to 18 months, withheld 2–3 weeks before surgery. Response was assessed using RECIST 1.1 criteria and surgical resectability. **Discussion:** All three patients showed tumor reduction and relevant anatomical improvement, with partial or complete recovery of cleavage planes. R0 resection was achieved in two cases and R2 resection in one, with laryngeal preservation in all patients. One patient met RECIST 1.1 criteria for partial response; the remaining patients had stable disease with meaningful surgical conversion. No major perioperative complications (Clavien-Dindo grade ≥ III) were recorded. Both patients with R0 resection received adjuvant radioiodine and remain under follow-up without evidence of structural disease; the patient with R2 resection resumed tyrosine kinase inhibitor therapy and died during follow-up. Lenvatinib may be a feasible conversion strategy in selected patients, although prognosis remains guarded when complete resection is not achieved.
Keywords: thyroid cancer; lenvatinib; conversion therapy; neoadjuvant therapy; prevertebral fascia.

Resumen

Objetivo: Reportar la experiencia institucional con lenvatinib neoadyuvante como terapia de conversión en pacientes con cáncer de tiroides locorregionalmente avanzado inicialmente irresecable. **Casos clínicos:** Serie retrospectiva de tres pacientes tratados en un hospital público chileno entre 2024 y 2026, con carcinoma papilar de tiroides cT4a–T4b N1b M0 e invasión o pérdida de planos con estructuras aerodigestivas, vasculares y/o fascia prevertebral. Todos fueron considerados no candidatos a cirugía curativa inicial y recibieron lenvatinib 24 mg/día por 6 a 18 meses, suspendido 2–3 semanas antes de la cirugía. La respuesta se evaluó mediante RECIST 1.1 y resecabilidad quirúrgica. **Discusión:** Los tres pacientes presentaron reducción tumoral y mejoría anatómica relevante, con recuperación parcial o completa de planos de clivaje. Se logró resección R0 en dos casos y R2 en uno, con preservación laríngea en todos. Un paciente cumplió criterios RECIST 1.1 de respuesta parcial; los restantes presentaron enfermedad estable con conversión quirúrgica significativa. No hubo complicaciones perioperatorias mayores (Clavien-Dindo ≥ III). Los dos pacientes con resección R0 recibieron radioyodo adyuvante y continúan en seguimiento sin evidencia de enfermedad estructural; el paciente con resección R2 reinició tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa y falleció durante el seguimiento. El lenvatinib puede ser una estrategia factible de conversión en pacientes seleccionados, aunque el pronóstico permanece reservado cuando no se logra una resección completa.
Palabras clave: cáncer de tiroides; lenvatinib; terapia de conversión; neoadyuvancia; fascia prevertebral.

Introducción

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más prevalente, con una incidencia en aumento sostenido en las últimas décadas[1]. Si bien la mayoría de los pacientes presentan un pronóstico excelente con el tratamiento estándar, aproximadamente un 10–15% debutan con enfermedad locorregionalmente avanzada (CTLA) o evolucionan hacia la refractariedad al radioyodo[2,3].

El CTLA representa un desafío quirúrgico crítico por la invasión de estructuras vitales del compartimento central y lateral del cuello. La infiltración de la tráquea y la laringe compromete la vía aérea y obliga con frecuencia a resecciones mutilantes que deterioran la fonación y la deglución[4,5]. El compromiso esofágico aumenta el riesgo de fístulas y estenosis posoperatorias[6]. El hallazgo más complejo es la invasión de la fascia prevertebral, tradicionalmente considerada un límite biológico y técnico, asociado a resecciones incompletas y a un control local precario[7].

El lenvatinib es un inhibidor multi-diana de los receptores VEGFR 1-3, FGFR 1-4, PDGFRα, RET y KIT que ha demostrado respuestas objetivas rápidas y profundas en CDT refractario al radioyodo[8,9]. El ensayo SELECT evidenció una tasa de respuesta objetiva del 64,8%, con una reducción tumoral sin precedentes en la oncología tiroidea[10]. Esta potencia citorreductora ha propiciado un cambio de paradigma: del uso paliativo hacia la terapia de conversión o neoadyuvancia, con el fin de transformar lesiones inicialmente irresecables en técnicamente resecables[11,12]. La evidencia en el mundo real, especialmente en sistemas públicos de salud, sigue siendo limitada[13].

Se presenta una serie de tres casos de CTLA con invasión de tráquea, esófago, laringe y fascia prevertebral, tratados con lenvatinib neoadyuvante en el Hospital Barros Luco Trudeau, con el objetivo de comunicar la experiencia institucional, los resultados oncológicos y funcionales alcanzados, y las consideraciones perioperatorias relevantes.

Casos clínicos

Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de tres pacientes con carcinoma papilar de tiroides locorregionalmente avanzado (cT4a–T4b N1b M0), tratados en el Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Barros Luco Trudeau entre enero de 2024 y marzo de 2026. Los tres pacientes fueron catalogados como no candidatos a cirugía de entrada con fines curativos por el Comité Multidisciplinario de Oncología y Endocrinología institucional. El estudio se realizó conforme a la Declaración de Helsinki, con resguardo de la confidencialidad mediante codificación de las fichas clínicas. Se obtuvo consentimiento informado escrito para la publicación de los casos.

Todos los pacientes recibieron lenvatinib oral a dosis inicial de 24 mg/día, con monitorización estricta de presión arterial, función renal y proteinuria. La respuesta se evaluó cada 8–12 semanas mediante tomografía computarizada cervical y torácica, aplicando criterios RECIST 1.1. Una vez lograda la citorreducción y la reaparición de planos de clivaje, se programó la cirugía suspendiendo el lenvatinib 2 a 3 semanas antes para minimizar el riesgo hemorrágico y de falla de cicatrización[9,13]. Las variables analizadas incluyeron porcentaje de reducción del diámetro mayor, preservación de estructuras, tipo de resección (R0/R1/R2) y complicaciones posoperatorias según Clavien-Dindo. Dado el carácter descriptivo y el número limitado de pacientes, el análisis fue exclusivamente cualitativo, sin aplicación de pruebas estadísticas inferenciales; los datos se procesaron en una planilla de *Microsoft Excel®*. Las características clínicas, la respuesta al tratamiento y los resultados quirúrgicos se resumen en la Tabla 1. Se utilizó un asistente de inteligencia artificial (modelo de lenguaje de gran tamaño) como apoyo en la edición lingüística, la estructuración formal del manuscrito y la búsqueda de bibliografía complementaria; los datos clínicos, su interpretación y las conclusiones son responsabilidad exclusiva de los autores.

Paciente 1

Mujer de 30 años con carcinoma papilar variante clásica con cambios quísticos, cT4a N1b M0, con infiltración esofágica. Tras 6 meses de lenvatinib presentó reducción tumoral del 7,7% y aparición de planos de clivaje. Se realizó tiroidectomía total ampliada más disección cervical selectiva izquierda (niveles II-IV) y disección del compartimento central izquierdo, con liberación de la carótida común izquierda y resección del nervio laríngeo recurrente izquierdo infiltrado. Resección R0 con preservación laríngea. Complicación Clavien-Dindo II. En el control posoperatorio (03/03/2026) la tiroglobulina (Tg) fue de 3,16 ng/mL y los anticuerpos anti-Tg de 19 UI/mL; en el último control (22/05/2026), Tg 3,45 ng/mL y anti-Tg 23 UI/mL, sin evidencia de enfermedad estructural en el seguimiento imagenológico (Figuras 1 y 4).

Tabla 1. Características clínicas, respuesta al lenvatinib y resultados quirúrgicos de los tres pacientes con cáncer de tiroides locorregionalmente avanzado tratados con terapia de conversión

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad / sexo	30 años / Femenino	66 años / Masculino	46 años / Masculino
Histología	Carcinoma papilar, variante clásica, con cambios quísticos	Carcinoma papilar, variante clásica	Carcinoma papilar, variante folicular
Estadio (TNM)	cT4a N1b M0	cT4b N1b M0	cT4b N1b M0
Estructuras invadidas pre-ITK	Esófago	Fascia prevertebral, laringe	Pérdida de planos de clivaje con tráquea, esófago y musculatura prevertebral
Dosis de lenvatinib	24 mg/día VO	24 mg/día VO	24 mg/día VO
Duración neoadyuvancia	6 meses	18 meses	6 meses
Reducción tumoral (RECIST 1.1)	7,7 %	32,9 %	28,6 %
Tipo de cirugía	Tiroidectomía total ampliada + DCS izquierda (II-IV) + DCC izquierda	Tiroidectomía total ampliada + DCS bilateral (II-IV) + DCC bilateral + resección marco laríngeo izquierdo + plastía de ostoma	Lobectomía izquierda + istmectomía ampliada + DCS izquierda (II-V) + cambio de traqueostomía
Márgenes	R0	R0	R2
Preservación laríngea	Sí	Sí	Sí
Complicaciones (Clavien-Dindo)	II	0	0
Radioyodo adyuvante	150 mCi + rastreo sistémico	200 mCi + rastreo sistémico	No (reinicio de ITK)
Radioterapia externa	No	No	No
Tg posoperatoria (anti-Tg)	3,16 ng/mL (19 UI/mL)	0,04 ng/mL (17 UI/mL)	53,2 ng/mL (16 UI/mL)
Tg último control (anti-Tg)	3,45 ng/mL (23 UI/mL)	0,064 ng/mL (22 UI/mL)	20,7 ng/mL (13 UI/mL)
Estado al último seguimiento	Vivo, en seguimiento	Vivo, en seguimiento	Fallecido

ITK: inhibidores de tirosina quinasa; VO: vía oral; RECIST: *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*; TNM: clasificación tumor-ganglio-metástasis; DCS: disección cervical selectiva; DCC: disección del compartimento central; R0: márgenes microscópicamente libres; R2: enfermedad macroscópica residual; Tg: tiroglobulina; anti-Tg: anticuerpos anti-tiroglobulina.

Paciente 2

Hombre de 66 años con carcinoma papilar variante clásica, cT4b N1b M0, con invasión de fascia prevertebral y laringe. Tras 18 meses de lenvatinib se documentó una reducción del 32,9% con recuperación del plano prevertebral. Se efectuó tiroidectomía total ampliada con disección cervical selectiva bilateral, disección cervical central bilateral, resección parcial del marco laríngeo izquierdo, y plastía del ostoma traqueal previo. Resección R0 con preservación de la fonación y deglución. Sin complicaciones. En el control posoperatorio (02/12/2025) la Tg fue de 0,04 ng/mL y los anti-Tg de 17 UI/mL; en el último control (29/01/2026), Tg 0,064 ng/mL y anti-Tg 22 UI/mL, ambos valores compatibles con respuesta bioquímica favorable (Figuras 2 y 5).

Paciente 3

Hombre de 46 años con carcinoma papilar variante folicular, cT4b N1b M0, con pérdida de planos de clivaje en tráquea, esófago y musculatura prevertebral. Tras 6 meses de lenvatinib se observó reducción tumoral del 28,6%. Durante la cirugía se constató compromiso vascular crítico con englobamiento del origen de la carótida común izquierda y relación íntima con la arteria innominada, limitando la resección a una lobectomía izquierda con istmectomía ampliada y disección cervical selectiva izquierda (niveles II-V). El margen final fue R2 macroscópico, con preservación laríngea y cambio de traqueostomía. Sin complicaciones perioperatorias. En el control posoperatorio (24/01/2025) la Tg fue de 53,2 ng/mL y los anti-Tg de 16 UI/mL; en el último control (06/03/2025), Tg 20,7 ng/mL

Tabla 2. Hallazgos anatomopatológicos postoperatorios de los tres pacientes con cáncer de tiroides locorregionalmente avanzado

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Tipo histológico	Carcinoma papilar de tiroides, variedad clásica, con cambios quísticos	Carcinoma papilar de tiroides convencional, asociado a extensa fibrosis peritumoral	Carcinoma papilar de tiroides, variedad clásica y patrón folicular
Tamaño tumoral	5 × 4 cm	5 × 3,2 × 3 cm	3,8 cm
Compromiso capsular / extensión extratiroidea	Compromiso parcial de la cápsula; infiltración intraoperatoria de músculos pretiroideos y del NLR izquierdo	El tumor traspasa la cápsula, con compromiso de partes blandas y tejido muscular	Compromiso de cápsula y tejidos peritiroideos; fragmento adicional con extenso compromiso de tejidos blandos y tejido muscular
Invasión linfática	Positiva	No evidenciada	Positiva
Invasión vascular sanguínea	No evidenciada	No evidenciada	No evidenciada
Invasión perineural	Positiva	No evidenciada	Positiva
Márgenes quirúrgicos	Tumor a 0,1 cm del borde quirúrgico	Márgenes libres (R0)	Comprometidos; también comprometidos en fragmento adicional de tejidos blandos/ músculo
Ganglios positivos / examinados	7/8	0/39	6/13
Extensión extranodal/perinodal	Positiva focal, <0,1 cm en compartimento central	No aplicable	Positiva
Mayor metástasis ganglionar	0,8 × 0,6 cm en nivel II; 0,6 cm en central	No aplica	1,5 cm
Otros hallazgos relevantes	Alta carga ganglionar proporcional; infiltración macroscópica del NLR izquierdo	Esqueleto cartilaginoso resecado negativo para neoplasia; extensa fibrosis asociada al tumor	Extenso compromiso tumoral de tejidos blandos y músculo; resección incompleta por compromiso vascular macroscópico

NLR: nervio laríngeo recurrente.

y anti-Tg 13 UI/mL, descenso consistente con la naturaleza residual macroscópica de la enfermedad. Dada la persistencia de enfermedad macroscópica tras la cirugía, se reinició tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa; el paciente falleció durante el seguimiento. Los aspectos relacionados con la persistencia del margen R2 se analizan en la Discusión (Figura 3).

Hallazgos anatomopatológicos

El análisis anatomopatológico evidenció perfiles de agresividad heterogéneos entre los tres casos, con mecanismos de diseminación locorregional diversos que se detallan en la Tabla 2.

En el paciente 1 se observó un carcinoma papilar de patrón clásico con cambios quísticos, asociado a permeación linfática e invasión perineural, infiltración de músculos pretiroideos y del nervio laríngeo recurrente izquierdo, con alta carga ganglionar (7/8) y margen quirúrgico estrecho (0,1 cm). En el paciente 2, el tumor traspasó la cápsula con compromiso de partes blandas y tejido muscular, con márgenes quirúrgicos libres (R0), sin permeación linfática ni perineural evidenciable y sin metástasis ganglionares en 39 linfonodos examinados; el hallazgo de esqueleto cartilaginoso negativo para neoplasia y la extensa fibrosis peritumoral son compatibles con el efecto citorreductor del lenvatinib. En el paciente 3 se documentó permeación linfática e invasión perineural, extensión extranodal y compromiso de tejidos blandos y musculares con margen quirúrgico comprometido, hallazgos concordantes con la resección R2 descrita. En conjunto, estos

resultados sugieren que la evolución locorregional de la serie se relacionó con mecanismos histopatológicos distintos –diseminación linfática, invasión perineural, extensión extranodal y compromiso directo de estructuras adyacentes– más que con un patrón histológico único.

Discusión

El manejo del CTLA ha transitado desde una cirugía citorreductora hacia una estrategia multidisciplinaria en la que la biología molecular condiciona la resecabilidad[2,3]. Nuestra serie confirma que la terapia

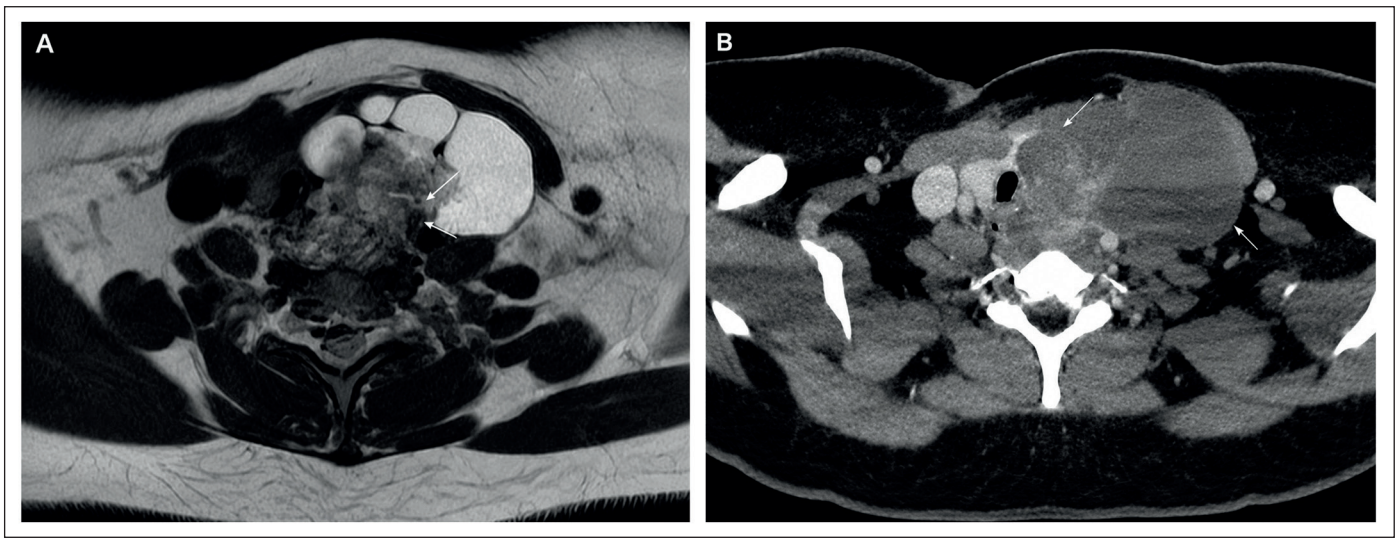

Figura 1. Paciente 1, mujer de 30 años con carcinoma papilar de tiroides cT4a N1b M0. Imágenes axiales cervicales pre y postratamiento. **(A)** RM cervical pretratamiento: lesión tiroidea izquierda sólido-quística, heterogénea, en íntima relación con el eje aerodigestivo, sin plano de clivaje evidente con el esófago. **(B)** TC cervical posterior a 6 meses de tratamiento con lenvatinib: reducción del componente sólido tumoral y mejor delimitación anatómica respecto de las estructuras aerodigestivas. Las flechas blancas señalan la zona de mayor compromiso tumoral y su relación con el eje aerodigestivo.

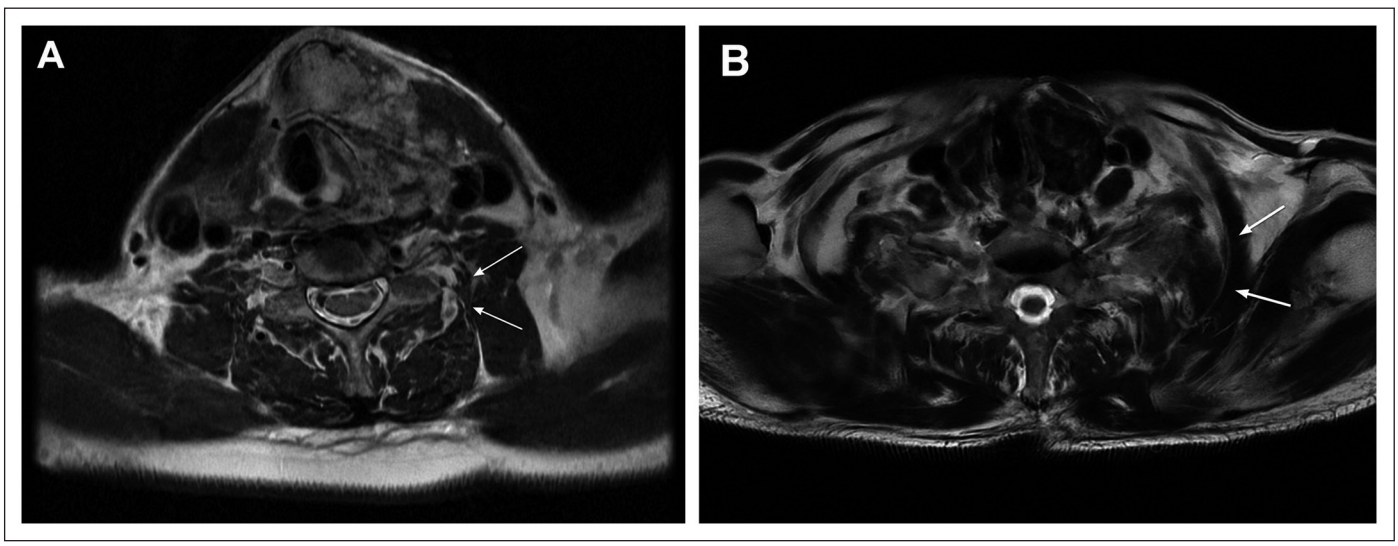

Figura 2. Paciente 2, hombre de 66 años con carcinoma papilar de tiroides cT4b N1b M0, con compromiso laríngeo y sospecha de invasión de fascia prevertebral. Imágenes axiales de RM cervical. **(A)** Pretratamiento: masa tiroidea izquierda localmente avanzada, con extensión posterior y pérdida del plano de clivaje con la musculatura/fascia prevertebral. **(B)** Posterior a 18 meses de tratamiento con lenvatinib: disminución tumoral y reaparición del plano de clivaje prevertebral. Las flechas blancas señalan el área de compromiso posterior y la recuperación del plano prevertebral.

de conversión con lenvatinib es una herramienta útil para rescatar casos inicialmente considerados irresecables por invasión de estructuras críticas, en consonancia con publicaciones recientes[11,12].

La elección de lenvatinib se sustenta en su perfil farmacodinámico: la inhibición potente de VEGFR y FGFR induce una disrupción de la angiogénesis tumoral y del estroma fibroblástico[8,9]. En nuestros pacientes, esto se tradujo no sólo en reducción dimensional según RECIST 1.1, sino en un cambio en la consistencia y adherencia tumoral, lo que permitió la disección en áreas previamente infiltradas. Cabe destacar que la magnitud de la reducción radiológica no siempre se correlacionó con la facilidad quirúrgica, como ilustra el paciente 1 (reducción del 7,7%) en quien se logró R0, mientras que el paciente 3 (reducción del 28,6%) presentó un margen R2 por englobamiento vascular preexistente.

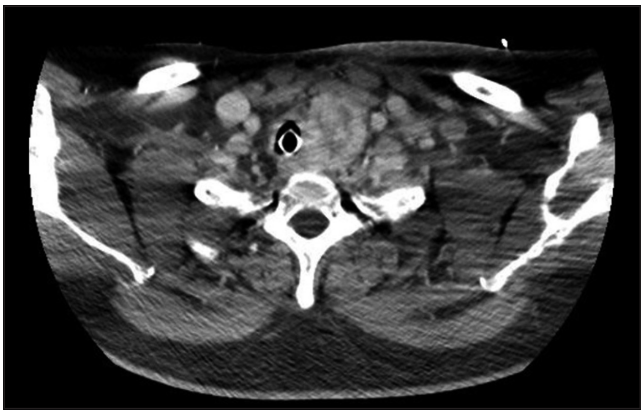

Figura 3. Paciente 3, hombre de 46 años con carcinoma papilar de tiroides variante folicular cT4b N1b M0. Imagen cervical por TC/angioTC que muestra masa tiroidea izquierda localmente avanzada, con extensión cervicotorácica y estrecha relación con estructuras vasculares del opérculo torácico. Este compromiso anatómico condicionó una resección macroscópicamente incompleta, R2.

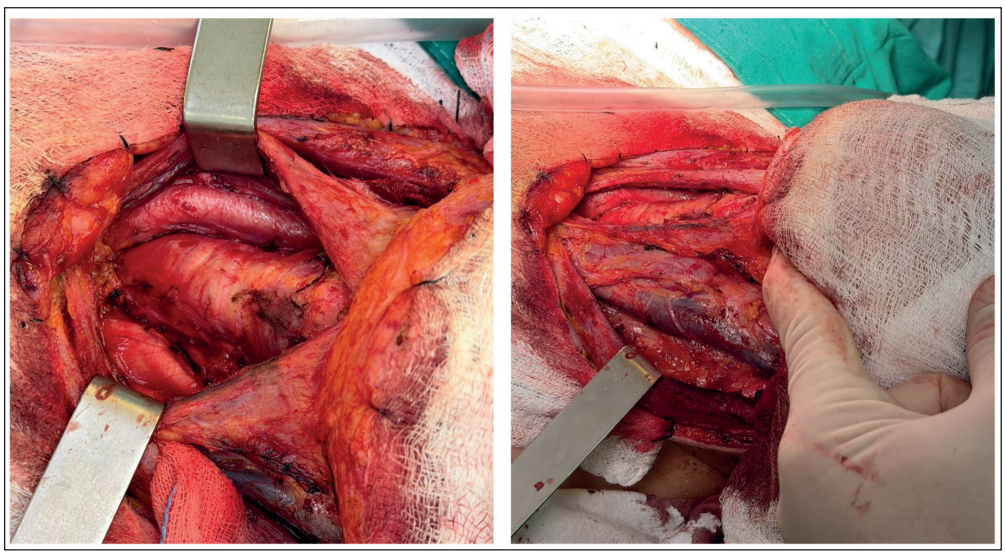

Figura 4. Paciente 1, mujer de 30 años con carcinoma papilar de tiroides cT4a N1b M0. Imágenes intraoperatorias del campo cervical tras la disección, mostrando el lecho quirúrgico con las estructuras vasculonerviosas expuestas y preservadas posterior a la resección oncológica.

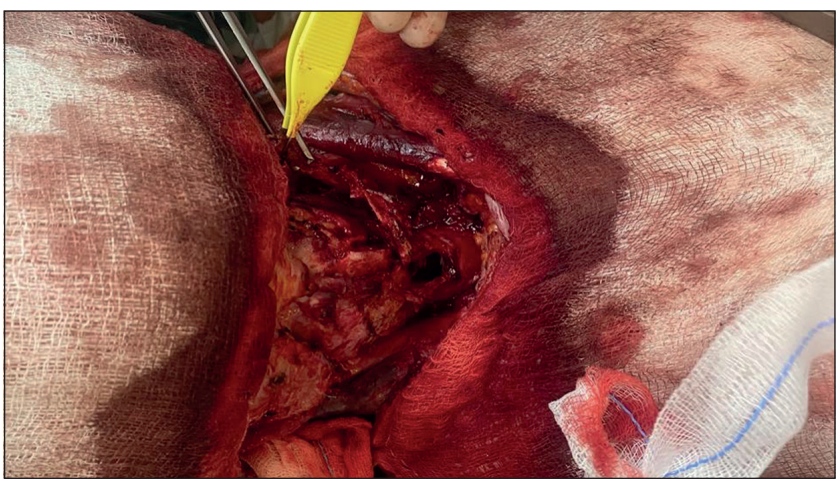

Figura 5. Paciente 2, hombre de 66 años con carcinoma papilar de tiroides cT4b N1b M0. Imagen intraoperatoria del campo cervical durante la disección del compartimento afectado, previo a la resección del segmento comprometido.

El caso del paciente 3 ilustra las limitaciones de la respuesta radiológica como único criterio de resecabilidad. Tras el tratamiento con lenvatinib, el control imagenológico mostró una respuesta favorable, con aparente recuperación de los planos de clivaje respecto de las estructuras previamente comprometidas, lo que permitió considerar técnicamente factible una resección quirúrgica; en las imágenes preoperatorias no existían elementos concluyentes que permitieran anticipar la imposibilidad de lograr una resección macroscópicamente completa. Adicionalmente, el paciente presentó en dos oportunidades neumonitis secundaria al inhibidor de tirosina quinasa, lo que limitaba la prolongación segura de la terapia neoadyuvante. Considerando la respuesta obtenida y la toxicidad acumulada, el caso fue discutido en comité multidisciplinario, donde se decidió avanzar a la resolución quirúrgica; sin embargo, los hallazgos intraoperatorios evidenciaron persistencia de compromiso tumoral no susceptible de resección completa, determinando finalmente una resección R2. Este escenario resalta que, en pacientes con compromiso vascular extenso previo al tratamiento, la reevaluación imagenológica dirigida (incluyendo angioTC o angioRM de la relación tumor-carótida/vasos del opérculo torácico) y la discusión multidisciplinaria explícita del riesgo de resección incompleta deberían anteceder a la decisión quirúrgica, sin que ello suponga necesariamente prolongar la neoadyuvancia más allá del límite de tolerancia del paciente.

La invasión de la fascia prevertebral se ha asociado históricamente a baja probabilidad de márgenes negativos por el riesgo neurovascular del espacio retrofaríngeo[7]. En el paciente 2, el lenvatinib facilitó el despegamiento del plano prevertebral y permitió alcanzar R0, fenómeno también descrito en series asiáticas[11]. Igualmente relevante fue la preservación laríngea y esofágica: en el escenario previo a los inhibidores de tirosina quinasa estos pacientes habrían sido candidatos a laringectomía total o esofagectomía cervical, procedimientos asociados a morbilidad elevada y deterioro funcional severo[4-6].

Un aspecto crítico fue el manejo del tiempo de suspensión del fármaco. Por su vida media e impacto en la cicatrización vía inhibición del VEGF, se optó por una ventana de 2 a 3 semanas, ajustada a la evidencia disponible[9,13]. No se observaron complicaciones hemorrágicas intraoperatorias ni dehiscencias significativas, lo que sugiere que este protocolo es seguro y reproducible. La principal limitación de este reporte es su naturaleza retrospectiva y el pequeño número de casos; sin embargo, la consistencia de los hallazgos en pacientes con invasión de múltiples estructuras vitales aporta evidencia útil para el debate sobre la incorporación de la terapia de conversión a la práctica habitual en el sistema público chileno[14–16].

En relación con el tratamiento adyuvante, los pacientes 1 y 2 recibieron radioyodo posoperatorio (150 mCi y 200 mCi, respectivamente, cada uno con rastreo corporal sistémico); ninguno de los tres pacientes recibió radioterapia externa complementaria. En el paciente 3, dada la persistencia de enfermedad macroscópica residual tras la resección R2, se reinició tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa; el paciente falleció durante el seguimiento. Los pacientes 1 y 2 continúan actualmente en seguimiento activo, con tiroglobulina baja o estable y sin evidencia de enfermedad estructural adicional en los controles disponibles. Un seguimiento más prolongado será necesario para establecer la respuesta bioquímica y estructural definitiva en los pacientes sobrevivientes de esta serie.

Si bien el lenvatinib es el ITK con mayor evidencia en la conversión quirúrgica del CTLA, no es la única alternativa disponible. Las guías 2025 de la *American Thyroid Association* incorporaron por primera vez el estudio molecular sistemático como paso previo a la selección de la terapia sistémica de primera línea en enfermedad refractaria a radioyodo, priorizando inhibidores selectivos frente a los multiquinasa cuando existe una alteración molecular accionable[17]. En tumores con reordenamientos de RET, el inhibidor selectivo selpercatinib ha demostrado tasas de respuesta objetiva superiores al 80% en cáncer de tiroides RET-alterado, con un perfil de toxicidad más favorable que los inhibidores multiquinasa de generaciones previas[18]. El cabozantinib, un segundo ITK multidiana, prolongó significativamente la supervivencia libre de progresión frente a placebo en el ensayo de fase 3 COSMIC-311 en pacientes refractarios o intolerantes a lenvatinib o sorafenib, y constituye una alternativa de segunda línea[19]. Una revisión de alcance reciente que incluyó más de 100 pacientes con cáncer de tiroides tratados con terapia neoadyuvante reportó una tasa de resección R0 del 51%, con lenvatinib y la combinación dabrafenib-trametinib como los esquemas más utilizados, y mutaciones de BRAF V600E, RET, TERT y TP53 como las alteraciones moleculares más frecuentes[20]. Estos antecedentes sugieren que, en centros con acceso a estudio molecular, la caracterización genómica del tumor antes de iniciar la neoadyuvancia podría optimizar la selección del fármaco y anticipar la probabilidad de conversión quirúrgica exitosa, aspecto no evaluado en nuestra serie.

Conclusión

La terapia de conversión con lenvatinib demostró ser una estrategia perioperatoriamente segura y funcionalmente ventajosa en esta serie de pacientes con cáncer de tiroides locorregionalmente avanzado, permitiendo la resección R0 en dos de tres casos y la preservación laríngea en la totalidad de los pacientes, sin complicaciones quirúrgicas mayores asociadas al tratamiento neoadyuvante. Sin embargo, el pronóstico oncológico permaneció estrechamente ligado a la calidad de la resección: los dos pacientes con margen R0 recibieron radioyodo adyuvante y se mantienen en seguimiento sin evidencia de enfermedad estructural, mientras que el paciente con resección R2 reinició tratamiento con inhibidor de tirosina quinasa y falleció durante el seguimiento. Este desenlace subraya que la conversión quirúrgica incompleta no modifica sustancialmente el pronóstico en casos con compromiso vascular extenso, y que la respuesta radiológica favorable no garantiza por sí sola la resecabilidad completa, particularmente ante englobamiento vascular preexistente; ello refuerza la necesidad de una discusión multidisciplinaria explícita del riesgo de resección incompleta antes de indicar la cirugía. La incorporación creciente de inhibidores selectivos guiados por perfil molecular y de estrategias combinadas con inmunoterapia amplía las opciones de conversión quirúrgica más allá del lenvatinib, por lo que el estudio molecular tumoral debiera considerarse, cuando esté disponible, en la planificación de estos casos. Series prospectivas con mayor número de pacientes y seguimiento a más largo plazo son necesarias para consolidar el rol de la terapia de conversión en el manejo estándar del cáncer de tiroides locorregionalmente avanzado.

Declaraciones éticas

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este trabajo.

Financiamiento: El presente trabajo no recibió financiamiento externo.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello, al Comité Multidisciplinario de Endocrinología y Oncología, y al personal de enfermería y pabellón del Hospital Barros Luco Trudeau por su participación en el manejo perioperatorio de estos pacientes, así como a los pacientes y sus familias por autorizar la difusión de su experiencia clínica.

Consentimiento informado: Se obtuvo consentimiento informado escrito de los tres pacientes para la publicación de sus casos y, en caso de figuras, para la utilización de imágenes anonimizadas.

Aprobación ética: El estudio se realizó conforme a la Declaración de Helsinki, bajo la supervisión ética institucional del Servicio de Salud Metropolitano Sur.

Uso de Inteligencia Artificial: Se utilizó un asistente de IA (modelo de lenguaje de gran tamaño) exclusivamente como apoyo en la edición lingüística y estructuración formal del manuscrito; todos los datos clínicos, decisiones interpretativas y conclusiones son responsabilidad exclusiva de los autores.

Declaración de Autoría

Luis D. Alemán Frías: conceptualización, diseño metodológico, atención clínica y manejo quirúrgico de los pacientes, recolección e interpretación de los datos, elaboración del manuscrito original, revisión crítica, edición y aprobación de la versión final.

Camila F. Concha Paredes: validación de datos, adecuación formal del manuscrito a las normas editoriales de la revista, revisión crítica, edición y aprobación de la versión final.

Nicolás J. Hermosilla Catalán: recolección y sistematización de información clínica a partir de fichas médicas, apoyo en la revisión de antecedentes quirúrgicos, participación en la atención clínica de algunos pacientes, revisión crítica y aprobación de la versión final.

José M. González Prado: supervisión general del trabajo, validación clínica y quirúrgica del contenido, revisión crítica del manuscrito desde la perspectiva del equipo tratante y aprobación de la versión final.

Bibliografía

1. Siegel RL, Kratzer TB, Wagle NS, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2026. CA Cancer J Clin. 2026;76(1):e70043. doi: 10.3322/caac.70043.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
3. 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. doi: 10.1093/annonc/mdz400.
4. McCaffrey TV. Evaluation and treatment of aerodigestive tract invasion by well-differentiated thyroid carcinoma. Cancer Control. 2000;7(3):246-52. doi: 10.1177/107327480000700307.
5. Shindo M, Wu JC, Park EE, Tanzella F. The importance of central compartment elective lymph node excision in the staging and treatment of papillary thyroid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(6):650-4. doi: 10.1001/archotol.132.6.650.
6. Honings J, Stegeman I, Marres HA, Hooft van Huijsduijnen-Honings A, Plaat BE, Takes RP, et al. Surgical treatment of advanced laryngotracheal invasion of differentiated thyroid carcinoma. Head Neck. 2010;32(3):287-96. doi: 10.1002/hed.21178.
7. Chernock RD, Rivera B, Borrello JA, Wong T, Prasad ML, Sadow PM, et al. Definition and importance of "locally advanced" in thyroid carcinoma staging and treatment. Head Neck Pathol. 2018;12(4):541-7. doi: 10.1007/s12105-018-0883-1.
8. Matsui J, Yamamoto Y, Funahashi Y, Tsuruoka A, Watanabe T, Wakabayashi T, et al. E7080, a novel inhibitor that targets multiple kinases, has potent antitumor activities against stem cell factor-producing human small cell lung cancer H146, based on angiogenesis inhibition. Int J Cancer. 2008;122(3):664-71. doi: 10.1002/ijc.23131.
9. Tahara M, Brose MS, Wirth LJ, Suzuki T, Mirakhur B, Chen J, et al. Impact of dose interruption on the efficacy of lenvatinib in a phase 3 study in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer. Eur J Cancer. 2019;106:61-8. doi: 10.1016/j.ejca.2018.10.002.
10. 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. 2015;372(7):621-30. doi: 10.1056/NEJMoa1406470.
11. Iwasaki H, Toda S, Suganuma N, Murayama D, Nakayama H, Masudo K. Beneficial effect of neoadjuvant lenvatinib and subsequent surgery for locally advanced differentiated thyroid cancer. World J Surg. 2021;45(6):1838-45. doi: 10.1007/s00268-021-05998-3.
12. Wang S, Sun J, Ma Z, Zhang J, Liu X, Li B, et al. Lenvatinib as conversion therapy for locally advanced thyroid cancer: a single-center experience. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1018024. doi: 10.3389/fendo.2022.1018024.
13. Kadowaki S, Yatabe Y, Hirano H, Maruyama S, Yonemori K, Yunokawa M, et al. Preoperative lenvatinib for locally advanced thyroid cancer with tracheal invasion. Head Neck. 2020;42(10):3068-73. doi: 10.1002/hed.26363.
14. Gianoukakis AG, Dutcus CE, Batty N, Guo M, Baig M. Prolonged duration of response in lenvatinib responders with thyroid cancer. Endocr Relat Cancer. 2018;25(6):699-704. doi: 10.1530/ERC-17-0479.
15. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. Lancet. 2016;388(10061):2783-95. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30172-6.
16. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica AUGE: Cáncer de Tiroides. Santiago: MINSAL; 2013. Disponible en: https://www.minsal.cl.
17. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al. 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2025;35(8):841-985. doi: 10.1177/10507256251363120.
18. Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, Solomon B, Kang H, Lorch J, et al. Efficacy of selpercatinib in RET-altered thyroid cancers. N Engl J Med. 2020;383(9):825-35. doi: 10.1056/NEJMoa2005651.
19. 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. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00332-6.
20. Herzog A, Patel I, Leyden K, Preece J, Lahey S, Gildener-Leapman N. Neoadjuvant therapies for thyroid cancer: a scoping review. Laryngoscope. 2026;136:1-26. doi: 10.1002/lary.70531.