



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR E

IMAGINOLOGIA MOLECULAR

EVALUACIÓN DE LA TASA DE RECURRENCIA DE ACUERDO A LA DOSIS

ABLATIVA CON 131-I, EN PACIENTES CON CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES DEL

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO, CATEGORIZADOS EN LOS

TRES NIVELES DE RIESGO SEGÚN LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE TIROIDES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR

PRESENTA:

DRA. DANIELA ZULEYMA HERNÁNDEZ OLIVER



DR. ELEAZAR IGNACIO ÁLVAREZ

DR. EDGAR VALENTÍN GÓMEZ ARGUMOSA

ASESOR TEÓRICO

ASESOR METODOLÓGICO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorización de Tesis

Evaluación de la tasa de recurrencia de acuerdo a la dosis ablativa con ¹³¹I, en pacientes con cáncer papilar de tiroides del Instituto Nacional de Cancerología México, categorizados en los tres niveles de riesgo según la asociación americana de tiroides.

**Dr. Eleazar Ignacio Álvarez
Presidente de Tesis
Instituto Nacional de Cancerología**

**Dra. Sylvia Verónica Villavicencio Valencia
Subdirectora de Educación Médica
Instituto Nacional de Cancerología**

**Dra. Daniela Zuleyma Hernández Oliver
Medico Residente de Tercer Año
Medicina Nuclear e Imagenología Molecular
Autor
Instituto Nacional de Cancerología**

Agradecimientos

A mis abuelos Evangelina y Rodolfo por todas esas horas, días y años de dedicación en mi formación como persona y como estudiante, gracias por llenarme de amor, valores y principios.

A mis padres Evangelina y Enrique por ser mis cimientos, gracias por su apoyo incondicional en todas mis decisiones, por siempre impulsarme y por alentarme a ser mejor cada día como ser humano y como profesionalista.

A mi hermana Alejandra Evangelina por enseñarme que con esfuerzo y constancia no hay muros que no se puedan cruzar ni montañas que no se puedan escalar.

A mis tíos y mis primos por estar ahí siempre, en las buenas y en las malas, gracias por enseñarme que la familia es lo mas valioso, en especial a Rudy a quien llevo siempre en mi corazón y me recuerda que no hay peor lucha que la que no se hace.

Y a Danna Sofía por ser mi motivo de alegría y mi inyección de energía cada día, esto aún no lo sabes, pero me querrás igual que hoy te quiero yo.

Índice

	Página
I. Resumen.....	5
II. Introducción.....	7
III. Marco teórico.....	10
IV. Planteamiento del problema.....	22
V. Justificación.....	22
VI. Objetivos.....	23
VII. Hipótesis.....	24
VIII. Material y métodos.....	25
1. Tipo de diseño.....	25
2. Universo de trabajo.....	25
3. Población.....	25
4. Lugar donde se desarrollo el estudio.....	25
5. Tamaño de la muestra.....	25
6. Criterios de selección.....	26
7. Operacionalizacion de las variables.....	26
8. Descripción general del estudio.....	28
IX. Aspectos éticos.....	29
X. Recursos, financiamiento y factibilidad.....	32
XI. Análisis estadístico.....	33
XII. Resultados.....	34
XIII. Discusión.....	42
XIV. Conclusión.....	44
XV. Cronograma de actividades	45
XVI. Referencias bibliográficas.....	46

I. Resumen

Objetivos: Determinar a que dosis ablativa de yodo radiactivo se producen las tasas mas bajas de recurrencia, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides para cada nivel de riesgo establecido por la Asociación Americana de Tiroides (ATA), en el periodo de 2006 a 2016 dentro del Instituto Nacional de Cancerología de México.

Material y métodos: Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, analítico y descriptivo, en el cual se incluirán todos los casos de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado con antecedente de tiroidectomía total mas dosis ablativa de yodo ^{131}I , y seguimiento en el Instituto Nacional de Cancerología México mediante estudios laboratoriales (tiroglobulina, anticuerpos anti-tiroglobulina y TSH) y de gabinete (ultrasonografía, tomografía computarizada, PET/CT o rastreo con ^{131}I), en el periodo comprendido del 2006 al 2016.

Se evaluó de dichos casos mediante el expediente electrónico:

- Genero
- Edad al diagnóstico
- Tipo histológico del tumor y variedad histológica predominante
- Nivel de riesgo según ATA 2015
- Dosis ablativa de ^{131}I (mCi)
- Tiroglobulina y anticuerpos anti-tiroglobulina iniciales
- Tiempo a la recurrencia
- Sitios de recurrencia

Según las pautas de la ATA se agruparon a los pacientes de acuerdo a cada nivel de riesgo, por dosis inicial de yodo radiactivo: dosis baja (>30-100 mCi) intermedia (101 mCi- 150 mCi) o alta (>150 mCi).

Resultados: Se encontró mayor prevalencia del género femenino (78.5%), con una media de edad superior a los 45 años. El principal tipo de cáncer de tiroides identificado fue el de tipo papilar. La tasa de recurrencia fue de 17.54%, encontrando una correlación significativa entre la dosis ablativa y la recurrencia loco-regional ($p=0.02$), en particular en casos de pacientes con riesgo ATA alto.

Conclusión: Las dosis ablativas de ^{131}I para cáncer de tiroides diferenciado altas (>150 mCi) en los pacientes con riesgo alto (ATA) se asocian con una menor recurrencia del cáncer, en especial en los casos loco-regionales. Sin embargo, en los riesgo ATA bajo y medio no se encontró dicha asociación.

II. Introducción

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común, en el año 2018 se colocó en el noveno lugar en incidencia en el mundo con 567 233 casos nuevos (3.1% del total de casos nuevos de cáncer), siendo tres veces más frecuente en mujeres que en los hombres. Su mortalidad es muy baja, presentando en el mismo año un total de 41 071 casos (0.4% del total de muertes por cáncer). (Bray, 2018)

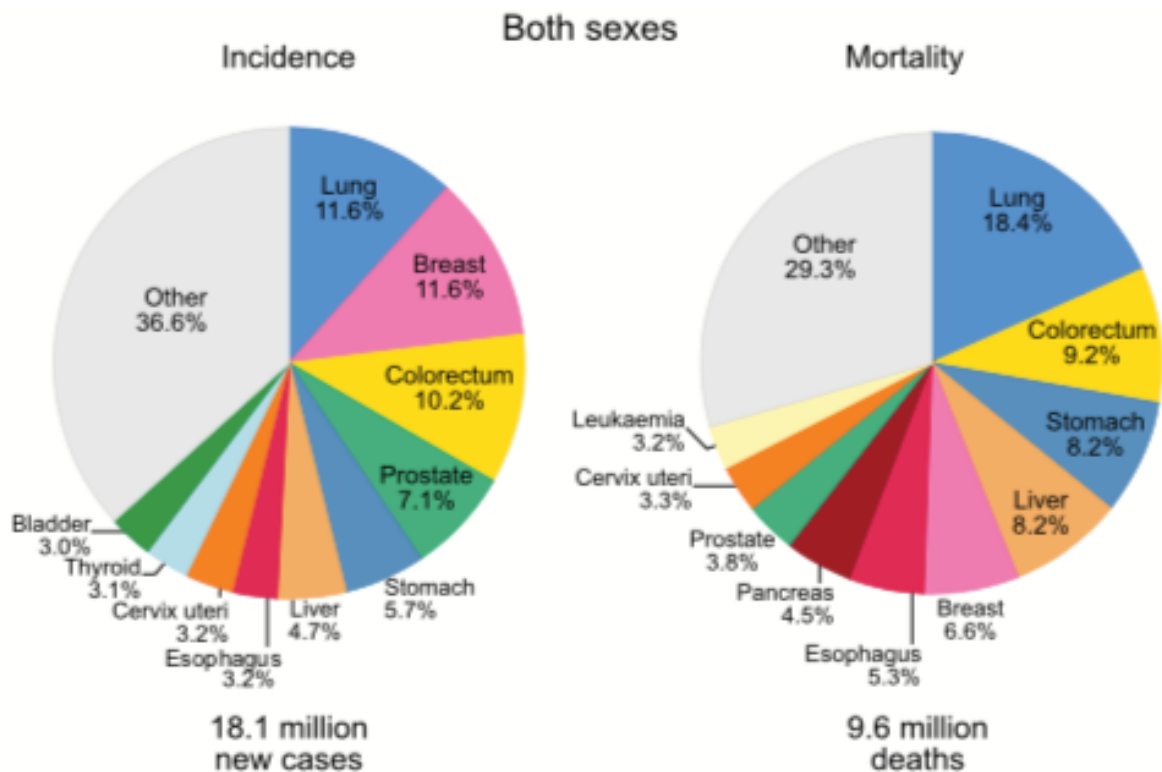


Figura 1 Gráficos circulares que presentan la distribución de casos y defunciones de los cánceres más comunes en 2018 para ambos sexos.

En México ocupó hasta el año 2018 el tercer lugar en incidencia con un total de 12 122 casos nuevos (7.06 % del total de casos nuevos de cáncer), presentando un total de 881 casos de muerte (1.15% del total de muertes por cáncer). (Bray, 2018)

De acuerdo a la clasificación histológica propuesta por la Organización Mundial de la Salud, la mayoría de las neoplasias que se originan en la tiroides son tumores epiteliales que derivan de las células foliculares, de estos se definen tres tipos principales: papilar, folicular y anaplásico, siendo el papilar el más frecuente con un porcentaje de 85-90% de todos los casos de cáncer de tiroides seguido por el folicular con un 5-10% de todos los casos. (Kato, 2015) A su vez el cáncer papilar de tiroides (CPT) y el folicular (CFT) se clasifican como cáncer diferenciado de tiroides (CDT) el cual suele relacionarse con un buen pronóstico.

Históricamente el yodo-131 (^{131}I) ha sido utilizado para evaluar la función y expresión del simportador sodio/yodo (Na^+/I^- , NIS) en el cáncer diferenciado de tiroides. (O'Doherty, 2017) El NIS es una glicoproteína de la membrana plasmática que media el transporte activo de yodo dentro del tejido tiroideo; con base a este mecanismo es posible hoy en día realizar no solo el tratamiento si no también el diagnóstico de enfermedades tales como el hipertiroidismo y cáncer de tiroides.

En el año 2009 la Asociación Americana de Tiroides (ATA) estableció un sistema de estadificación inicial de riesgo para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con tiroidectomía total con el fin de establecer el riesgo de recurrencia o persistencia de la enfermedad, clasificando a los pacientes en riesgo alto, intermedio o bajo y con base en este sistema de clasificación, extendió recomendaciones acerca de la evaluación postoperatoria de la enfermedad y la terapia adyuvante con ^{131}I . (Haugen, 2016)

Sin embargo, hoy en día la falta de estudios en nuestro país que determinen el efecto de la dosis ablativa de yodo radiactivo sobre la tasa de recurrencia en el CDT, nos obliga a entrar en controversia acerca de a que pacientes se deberá recomendar de manera rutinaria la ablación con radioyodo y que dosis deberá de recibir.

El objetivo del presente estudio es evaluar de acuerdo a el riesgo establecido por la

ATA y la dosis ablativa recibida de ^{131}I , la tasa de recurrencia en el cáncer de tiroides que expresa funcionalmente el NIS.

III. Marco Teórico

La glándula tiroides consiste en dos lóbulos (izquierdo y derecho) conectados por un istmo que en su conjunto forman una "mariposa". Se encuentra en el cuello, delante de la tráquea, justo debajo de la laringe, pesa 15-20 gramos en el adulto. Es un órgano altamente vascularizado y recibe fibras simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo. (Barac-Latas, 2009)

En cuanto a su histología se compone de miles de folículos, cada uno de ellos representados por células epiteliales cuboidales (tirocitos) con membrana plasmática apical (que mira hacia la luz del folículo) y membrana plasmática basolateral en el sitio opuesto, que rodean un lumen el cual contiene coloide. (Barac-Latas, 2009)

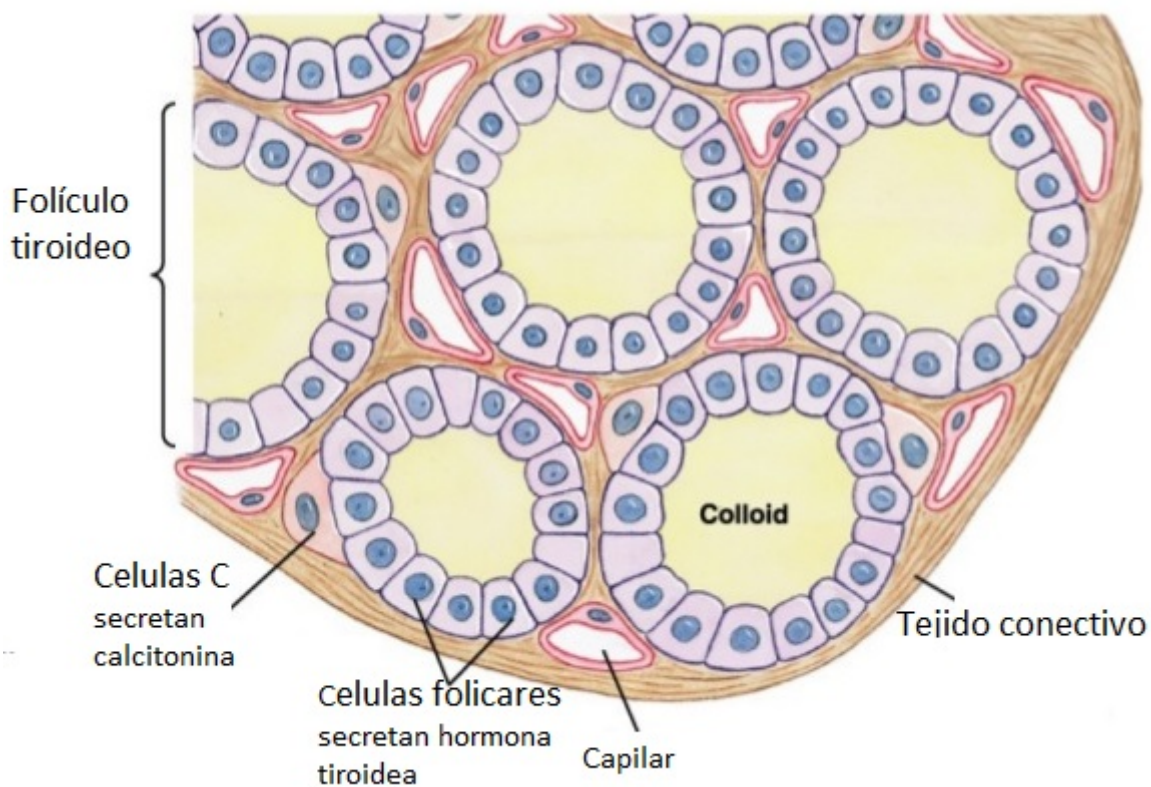


Figura 2 Esquema representativo de los folículos tiroideos

La tiroides produce básicamente dos hormonas, L-tiroxina (tetrayodotironina, T4) y L-triyodotironina (T3). El yodo es un componente indispensable de las hormonas tiroideas, que comprende el 65% del peso de T4 y el 58% de T3. (Rousset, 2015)

El retículo endoplásmico de las células epiteliales sintetiza dos proteínas clave, la tiroperoxidasa (TPO) y la tiroglobulina (Tg), esta última es una glicoproteína secretada en el lumen de los folículos, cuyos tirosilos sirven como sustrato para la yodación y la formación de hormonas, mientras que la TPO se encuentra en la membrana plasmática apical, y une el yodo a los tirosilos de la Tg en un proceso llamado organificación.

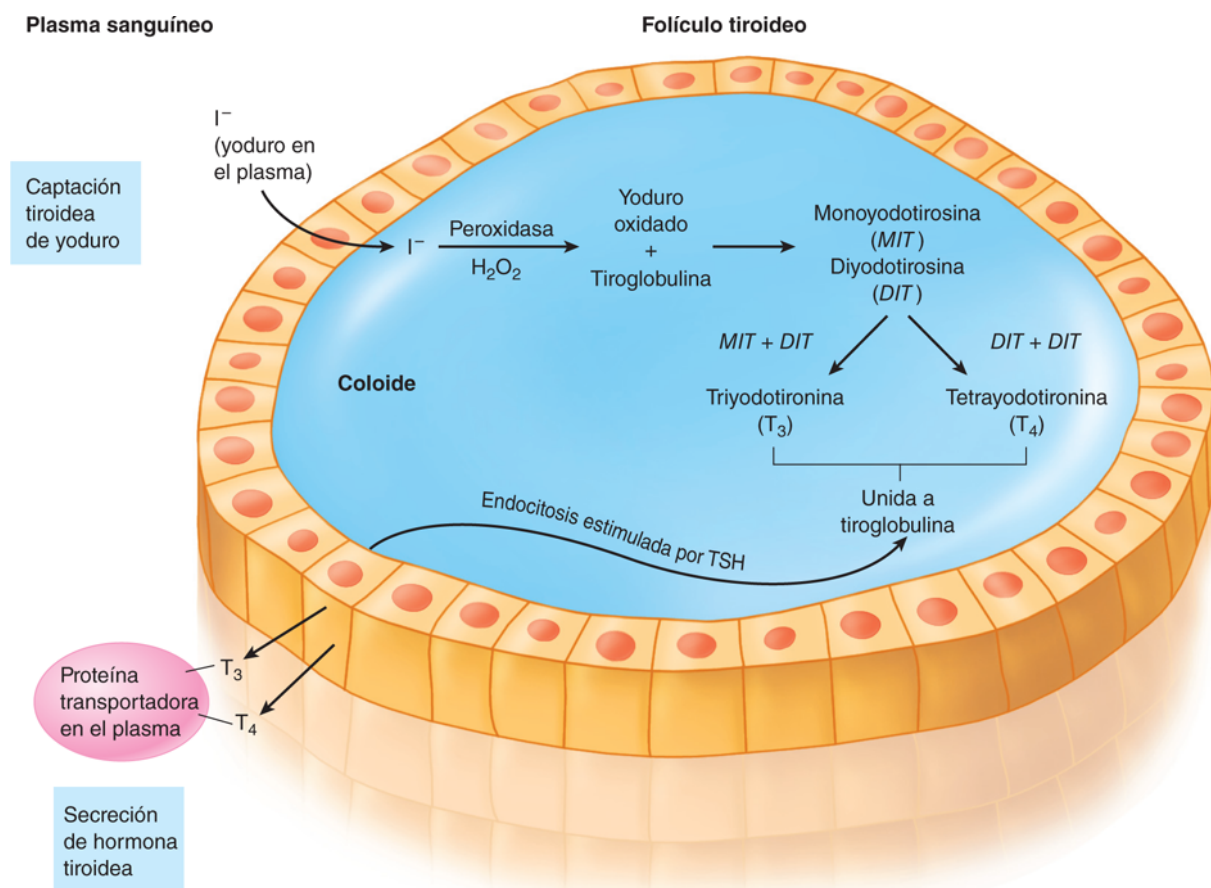


Figura 3 Esquema representativo de la formación de hormonas tiroideas

El yodo ingerido se absorbe y transporta en la circulación como yoduro (ion I⁻). La tiroides concentra activamente el yoduro a través de la membrana plasmática basolateral de los tirocitos gracias al simportador de sodio/yodo (NIS) y luego es transportado a la luz de los folículos tiroideos. (Rousset, 2015)

La acumulación de I⁻ mediada por el NIS es un proceso de transporte activo dependiente de Na⁺ que acopla la energía liberada por la translocación de Na⁺ al interior de la célula (a favor de su gradiente electroquímico), a la translocación simultánea de I⁻ al interior de la célula (en contra de su gradiente electroquímico).

El mantenimiento del gradiente de Na⁺ que actúa como fuerza impulsora está asegurado por la bomba sodio/potasio ATPasa (Na⁺/-K⁺ -ATPasa). (Colmener, 2012)

Después del transporte activo a través de la membrana basolateral de las células foliculares tiroideas, el yoduro se transloca a través de la membrana apical mediante la pendrina, que es un transportador de cloruro / yoduro. (Spitzweg, 2001)

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es la responsable de la expresión de NIS y el transporte de yoduro, se sintetiza en la adenohipófisis, y su liberación a su vez es estimulada por la hormona liberadora de TSH (TRH). (De la Vieja, 2002)

Además de su papel clave en la fisiología de la tiroides, la acumulación de yoduro mediada por el NIS en la glándula tiroides es un requisito previo crucial para las imágenes diagnósticas, así como para la terapia con yodo radioactivo, la cual es altamente eficaz para un espectro muy amplio de enfermedades tiroideas, entre ellas el cáncer diferenciado de tiroides. (Spitzweg, 2001)

La transformación de las células foliculares tiroideas derivadas del endodermo o las células C tiroideas derivadas de la cresta neural conduce a distintos tipos de cáncer. Las células foliculares dan lugar a dos formas principales de cáncer diferenciado de tiroides: carcinoma papilar (90%) y carcinoma folicular (10%). (Fagin, 2016)

La mayoría de los carcinomas papilares de tiroides son clínicamente indolentes, compatibles con su genoma simple, que tiene pocas alteraciones en el número de copias.

Actualmente se sabe que el carcinoma papilar de tiroides abarca varios tipos de tumores que tienen mutaciones de genes que codifican efectores que producen señalizaciones a través de la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK), BRAF V600E representa el 60% de estas mutaciones, seguida de RAS (15%) y RET, NTRK y ALK (12%).

Tanto el carcinoma folicular como las variantes foliculares del carcinoma papilar se asocian con mutaciones de RAS o del oncogén de fusión PAX8-PPARG. (Fagin, 2016)

Histología	Variantes histológicas
Carcinoma papilar	Clásico
	Células en tachuela
	Células columnares
	Cribiforme-morular
	Esclerosante difuso
	Folicular
	Macrofolicular
	Microcarcinoma
	Oxifílico
	Sólido
	Células altas
Carcinoma folicular	Células claras
	Mucinoso

Tabla 1 Clasificación del CPT y CFT por la Organización Mundial de la Salud (OMS)

El cáncer de tiroides se presenta con mayor frecuencia con un crecimiento nodular en el cuello, generalmente en la parte anterior de la tiroides, y con menos frecuencia, puede manifestarse con la presencia de un crecimiento ganglionar a nivel cervical. (Susannah L. Shore, 2018)

En el diagnóstico el examen físico juega un papel fundamental, este debe centrarse en la glándula tiroides y en el cuello lateral y central, y debe evaluar la presencia de adenopatías supraclaviculares y sub-mandibulares.

Aquellos nódulos que son firmes o inmóviles tienen más probabilidades de ser malignos que aquellos que son blandos o móviles. Así mismo los ganglios cervicales grandes y firmes ipsilaterales al nódulo tiroideo, sugieren la posibilidad de metástasis locales. (Burman, 2015)

La Asociación Americana de Tiroides (ATA por sus siglas en inglés) en 2015 recomendó la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) para nódulos de 1 cm o más con un patrón ecográfico de sospecha alto o intermedio, nódulos de 1.5 cm o más con un patrón ecográfico de sospecha bajo y nódulos de 2 cm o más con un patrón ecográfico de sospecha muy bajo. Así mismo los ganglios linfáticos cervicales con características sospechosas deben ser biopsiados. (Haugen, 2016)

Después de establecer el diagnóstico, es importante realizar la estadificación preoperatoria y realizar estudios de imagen, ya que estos pueden alterar el pronóstico y el tratamiento del paciente.

Hasta el 50% de los pacientes con CDT tendrán compromiso de ganglios linfáticos cervicales, a pesar del tamaño del tumor primario. Por lo tanto, es recomendable que se realice una ecografía preoperatoria del cuello para el lóbulo contralateral y los ganglios linfáticos cervicales en todos los pacientes que serán sometidos a tiroidectomía total, lo cual ayudara a identificar posibles metástasis, teniendo en cuenta que el ultrasonido de cuello solo identifica el 50% de los ganglios linfáticos que se encuentran durante la cirugía. (Nguyen, 2015)

En los últimos años, han surgido nuevos datos clínicos y moleculares que han permitido el desarrollo de nuevos sistemas de estadificación, nuevas herramientas predictivas y de pronóstico, y nuevos enfoques de tratamiento. (Lamartina, 2018)

El sistema de estadificación TNM del Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC, por sus siglas en ingles) en su edición más actualizada (8) tiene en cuenta la edad del paciente, el tamaño y la extensión del tumor primario (T), la afectación de los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis a distancia (M).

Sin embargo, este sistema está dirigido a predecir la mortalidad y no así la recurrencia del cáncer de tiroides, así la ATA propuso un sistema de estratificación de riesgo clínico-patológico de tres niveles que clasifica a los pacientes con riesgo de recurrencia bajo, intermedio o alto. (Haugen, 2016)

T	Criterio
T1	Tumor < 2 cm limitado a la tiroides
T1a	Tumor < 1 cm limitado a la tiroides
T1b	Tumor > 1 cm pero < 2 cm limitado a la tiroides
T2	Tumor > 2 cm pero < 4cm limitado a la tiroides
T3	Tumor > 4 cm limitado a la tiroides o enfermedad extratiroidea (ETE) solo a músculos pretiroideos
T3a	Tumor > 4 cm limitado a la tiroides
T3b	ETE solo a músculos pretiroideos
T4	ETE a las siguientes estructuras:
T4a	Tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago, nervio laríngeo recurrente
T4b	Fascia prevertebral, encajonamiento de arteria carótida o vasos mediastinales

N	Criterio
N0	Sin metástasis a GL locorreionales
N1a	Metástasis a niveles centrales (N VI y VII)
N1b	Metástasis niveles laterales (N I al V) o retrofaríngeos

M	Criterio
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Tabla 2 Definiciones del sistema TNM en la octava edición.

Estadio	Menores de 55 años		
I	Cualquier T	Cualquier N	M0
II	Cualquier T	Cualquier N	M1

Estadio	Mayores o de 55 años		
I	T1	N0/NX	M0
	T2	N0/NX	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a/T3b	Cualquier N	M0
III	T4a	Cualquier N	M0
IVa	T4b	Cualquier N	M0
IVb	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 3 Estadificación según el sistema TNM en la octava edición.

Riesgo	
Bajo	<p>Cáncer papilar de tiroides con todas las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No metástasis regional o a distancia • Resección completa del tumor • No invasión de tejidos o estructuras loco-regionales • No histología agresiva • Si se administra ¹³¹I, no captación fuera de lecho tiroideo en el primer rastreo de cuerpo completo post-tratamiento • No invasión vascular • cN0 o < 5 ganglios patológicos con micrometastasis (< 2mm en el eje largo) <p>Variante folicular de CPT, intratiroideo, encapsulado</p> <p>Cáncer folicular de tiroides, intratiroideo, con invasión capsular y sin o mínima invasión vascular (< 4 focos).</p> <p>Microcarcinoma papilar, intratiroideo, uni o multifocal, incluyendo mutación BRAFV600E</p>
Intermedio	<p>Invasión microscópica en tejidos blandos peritiroideos</p> <p>Metástasis ávidas por radioyodo en el cuello en el primer rastreo de cuerpo completo post-tratamiento con radioyodo.</p> <p>Histología agresiva</p> <p>Cáncer papilar de tiroides con invasión vascular</p> <p>Clínicamente N1 o > 5 ganglios N1 por patología, todos < 3 cm</p> <p>Microcarcinoma papilar multifocal con extensión extratiroidea y mutación BRAFV600E</p>
Alto riesgo	<p>Invasión macroscópica en tejidos peritiroideos</p> <p>Resección incompleta del tumor</p> <p>Metástasis a distancia</p> <p>Tiroglobulina sérica postoperatoria sugestiva de metástasis a distancia</p> <p>Ganglios N1 por patología > 3 cm</p> <p>Cáncer folicular de tiroides con invasión vascular extensa (> 4 focos)</p>

Tabla 4 Sistema de estratificación de riesgo de la ATA (2009) con modificaciones propuestas.

Los CDT deberán tratarse de manera interdisciplinaria que incluya a especialistas en las ramas de cirugía, endocrinología, patología y medicina nuclear, con la experiencia adecuada para garantizar una calidad óptima de tratamiento. El enfoque terapéutico deberá ser individualizado y adaptado al riesgo.

Entre las opciones terapéuticas se encuentran la cirugía, en donde la tiroidectomía total es el estándar terapéutico, y la terapia adyuvante con radioyodo (^{131}I).

La terapia con ^{131}I se ha establecido durante más de 60 años. Se define como la administración sistémica de ^{131}I para irradiar el tejido tiroideo residual, así como el CDT no reseccable o reseccado de forma incompleta.

Para garantizar una alta concentración del ^{131}I en el tejido residual o metastásico, se requiere de un nivel sérico elevado de TSH ($> 30 \text{ mU / L}$), con el fin de incrementar la expresión del NIS.

La ablación con radioyodo es la condición previa óptima para el seguimiento de los pacientes, esto por que aumenta la sensibilidad de las pruebas posteriores basadas en la medición de la tiroglobulina (Tg) sérica y los rastreos corporales totales con ^{131}I . (Chung, 2015)

En este contexto la ATA propone una reclasificación de los pacientes con CDT tratados con tiroidectomía total más ablación con radioyodo, basada en su respuesta al tratamiento la cual divide en cuatro categorías, cada una de las cuales tiene implicaciones específicas en cuanto al desenlace clínico y el manejo (Tabla 5).

CATEGORÍA	DEFINICIONES	DESENLACE CLÍNICO	IMPLICACIONES EN EL MANEJO
RESPUESTA EXCELENTE	Imagen negativa y: Tg suprimida $<0.2\text{ng/mL}$ o Tg estimulada con TSH de	1 a 4% de recurrencia. $<1\%$ muerte específica por enfermedad.	Disminuir la intensidad y frecuencia del seguimiento y grado de supresión de la TSH.

	<1ng/mL		
RESPUESTA BIOQUÍMICA INCOMPLETA	<p>Imagen negativa y:</p> <p>Tg suprimida más o igual a 1ng/mL o</p> <p>Tg estimulada más de 10ng/mL o</p> <p>Elevación de Ac anti-Tg.</p>	<p>30% evolucionan a sin evidencia de enfermedad (SEN). 20% llegan a SEN después de terapia adicional.</p> <p>20% desarrollan enfermedad estructural.</p> <p><1% muerte específica por enfermedad.</p>	<p>Si se asocia con valores estables o decrecientes de Tg en suero, conduce a una observación continua con supresión de TSH. El aumento de los valores de Tg o Ac anti-Tg debería impulsar investigaciones adicionales y terapias potencialmente adicionales.</p>
RESPUESTA ESTRUCTURAL INCOMPLETA	<p>Evidencia estructural o funcional de enfermedad.</p> <p>Cualquier nivel de Tg, con o sin Ac anti-Tg.</p>	<p>50 a 85% tienen enfermedad persistente a pesar de la terapia.</p> <p>Tasa de mortalidad específicas de la enfermedad de hasta 11% con metástasis locorregionales y 50% con metástasis distantes estructurales.</p>	<p>Puede conducir a tratamientos adicionales u observación continua dependiendo de múltiples factores clínico-patológicos que incluyen el tamaño, la ubicación, la tasa de crecimiento, la avidéz de radioyodo, la avidéz ¹⁸F-FDG y la patología específica de las lesiones estructurales.</p>

RESPUESTA INDETERMINADA	Signos no específicos en estudios de imagen. Captación baja de RAI en lecho tiroideo. Tg no estimulada detectable pero menor a 1ng/mL. Tg estimulada pero menor a 10ng/mL. o Ac anti-Tg estables o en descenso en ausencia de enfermedad estructural o funcional.	15 a 20% tendrán enfermedad estructural identificada durante el seguimiento. En el resto, los cambios no específicos permanecen estables o se resuelven. Muerte específica por enfermedad de <1%.	Observación continua con imágenes seriales apropiadas de las lesiones inespecíficas y monitorización de Tg en suero. Los hallazgos inespecíficos que se vuelven sospechosos con el tiempo se pueden evaluar más a fondo con imágenes o biopsias adicionales.
--------------------------------	--	---	--

Tabla 5 reclasificación de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado tratados con tiroidectomía total y ablación de remanente con yodo radioactivo.

Así la terapia ablativa con radioyodo minimiza la mortalidad permitiendo detectar de forma temprana y potencialmente curable la presencia de recurrencia local o metástasis a distancia, demostrándose así en diversos estudios en donde la ablación con radioyodo disminuyó la tasa de recurrencia y mortalidad durante un período de seguimiento de más de 10 años. (Schmidbauer, 2017)

La estimación del riesgo inicial propuesta por la ATA resulta útil para guiar la toma de decisiones terapéuticas con respecto a la necesidad y la dosis de actividad administrada de radioyodo.

En el nivel de riesgo bajo por definición, la mortalidad específica por enfermedad es baja y el riesgo de enfermedad persistente / recurrente es de alrededor del 3%, siendo poco claro el papel de la terapia adyuvante con radioyodo.

Por otro lado en el riesgo intermedio, los análisis del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER por sus siglas en inglés) sugieren que el tratamiento post-quirúrgico con radioyodo, está asociado con una mejor supervivencia, de igual manera para el nivel de riesgo alto, en donde además, se informó una mejor supervivencia general en pacientes con metástasis a distancia, recomendando el tratamiento post-quirúrgico de manera rutinaria. (Haugen, 2016)

Sin embargo, la falta de estudios en nuestro país que evalúen la tasa de recurrencia en los primeros años después de la terapia ablativa, hace que hoy en día exista controversia acerca de cuál es la dosis adecuada después de la tiroidectomía total.

IV. Planteamiento del problema

El cáncer diferenciado de tiroides es uno de los cánceres más curables en todo el mundo, con tasas de supervivencia generalmente altas y de mortalidad muy bajas. La resección quirúrgica seguida de terapia ablativa con yodo radioactivo se considera el tratamiento ideal, sin embargo, el riesgo de recurrencia y enfermedad metastásica a distancia existe y tiene un impacto directo en la supervivencia de los pacientes.

Así, debido al importante papel del ^{131}I en el tratamiento y posterior seguimiento bioquímico de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, surge la necesidad de determinar de acuerdo a la dosis recibida, el efecto de la terapia ablativa en la recurrencia de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo bajo, intermedio y alto.

V. Justificación

El cáncer de tiroides en México ocupa el tercer lugar en incidencia y aunque si bien no presenta una alta tasa de mortalidad (1.15% del total de muertes por cáncer), el tratamiento óptimo en cuanto a la terapia ablativa con radioyodo, permite detectar de forma temprana la presencia de recurrencia o metástasis, minimizando así la mortalidad.

Con el presente estudio se pretende identificar cuales serían las dosis ablativas que se asocian con menor tasa de recurrencia en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

Esta información podrá resultar útil tanto para tener mejores herramientas al momento de la elección de la dosis ablativa con radioyodo para los casos de cáncer de tiroides diferenciado, como para prever las tasas de recurrencias en dichos pacientes.

VI. Objetivos

a) Objetivo general

Determinar a que dosis ablativa de yodo radiactivo se producen las tasas mas bajas de recurrencia, en pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides de forma general y para cada nivel de riesgo establecido por la ATA, en el periodo de 2006 a 2016 dentro del Instituto Nacional de Cancerología de México.

a) Objetivos específicos

1. Determinar los datos demográficos de la población con cáncer diferenciado de tiroides entre el 2006 y 2016 del Instituto Nacional de Cancerología México.
2. Identificar el riesgo ATA de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides entre el 2006 y 2016 del Instituto Nacional de Cancerología México.
3. Identificar las dosis ablativas de ^{131}I a pacientes con cáncer diferenciado de tiroides entre el 2006 y 2016 del Instituto Nacional de Cancerología México.
4. Identificar las recurrencias y sus localizaciones en los casos de cáncer diferenciado de tiroides entre el 2006 y 2016 del Instituto Nacional de Cancerología México.

VII. Hipótesis

Hipótesis de trabajo

Las dosis intermedias y altas de yodo radiactivo se asocian con menores tasas de recurrencia en comparación con dosis bajas en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo bajo, intermedio y alto de la ATA.

Hipótesis nula (H₀)

Las dosis intermedias y altas de yodo radiactivo no se asocian con menores tasas de recurrencia en comparación con dosis bajas en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo bajo, intermedio y alto de la ATA.

VIII. Material y métodos

1. Tipo de diseño

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal y analítico.

2. Universo de trabajo

Se estudiaron pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología México.

3. Población

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología México entre enero del 2006 y diciembre del 2016 por diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.

4. Lugar donde se desarrollo el estudio

El presente estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología México.

5. Tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de tamaño de muestra debido a que se incluyeron todos los casos de cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología México entre el 1 de enero del 2006 y el 31 de diciembre del 2016.

6. Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- 1) Pacientes entre 18 y 35 años de edad.
- 2) Con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.
- 3) Que ya hayan sido sometidos a tiroidectomía total.
- 4) Que cuenten con diagnóstico histopatológico de confirmación.
- 5) Que hayan recibido dosis ablativa de yodo radiactivo (^{131}I)
- 6) Atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología México.

b) Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes que hayan abandonado su seguimiento post-tiroidectomía total y/o post-dosis ablativa de ^{131}I .

c) Criterios de eliminación:

- 1) Expedientes de pacientes externos al Instituto Nacional de Cancerología México (con expedientes ADT e IDT).
- 2) Expedientes incompletos o con información relevante faltante.

7. Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Variable independiente				
Ablación	Dosis de yodo radioactivo empleado para el tratamiento ablativo de cáncer de tiroides diferenciado	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	-Baja (≤ 100) -Media (101-150) -Alta (≥ 150)
Variable dependiente				
Recurrencia	Si se presentó nuevamente cáncer de tiroides	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Si No

	diferenciado después de haberse declarado remitido			
Variables de confusión				
Edad	Años vividos por el paciente al momento de la detección del cáncer de tiroides	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Sexo biológico designado al nacimiento	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	-Hombre -Mujer
Riesgo ATA	Escala de riesgo para cáncer de tiroides de la Asociación Americana de Tiroides	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	-Bajo -Intermedio -Alto
Histología	Tipo de cáncer de tiroides diagnosticado por histopatología	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	-Papilar -Folicular -Variedades de los mismos
Dosis ablativa	Concentración de iodo radioactivo empleado para el tratamiento ablativo del cáncer de tiroides	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa discreta	Milicuries (mCi)
Tipo de dosis ablativa	Concentración de iodo radioactivo empleado para el tratamiento ablativo del cáncer de tiroides	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	-Baja -Intermedia -Alta
Tiroglobulina basal	Concentración de tiroglobulina sérica	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	ng/mL
Anticuerpos	Concentración de anticuerpos anti-tiroglobulina	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	
Respuesta dinámica	Riesgo del paciente con	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativo nominal	-Excelente respuesta

	cáncer diferenciado de tiroides que parte del riesgo inicial y la evolución			-Bioquímica incompleta -Estructural incompleta -Indeterminada
Recurrencia	Si se presentó nuevamente cáncer de tiroides diferenciado después de haberse declarado remitido	Se obtendrá del expediente clínico para: -Ganglionar -Pulmonar -Óseo -Otro	Cualitativo nominal	-Si -No

8. Descripción general del estudio

Una vez que el protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional se procedió a revisar los registros de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado entre el 1 de enero del 2006 y el 31 de diciembre del 2016.

Con dicha información se procedió a la revisión de expedientes clínicos para obtener la información antes mencionada.

Con la información obtenida, se integró una base de datos en Excel, misma que se empleó para el análisis estadístico de la presente tesis de especialidad.

IX. Aspectos éticos

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial marca recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, inicialmente en Junio de 1964 y teniendo su última actualización en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Como puntos importantes refiere:

- El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

- Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
- Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.
- La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.
- El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.
- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.
- En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de

financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información

Y con base, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su última reforma publicada en el 2014, en el Título Segundo, Capítulo 1, menciona:

- ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento:

I Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

X. Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos y financiamiento:

- a. Recursos Humanos: Se contó con un asesor clínico especialista en oncología nuclear con amplia experiencia en el tema y que han participado en otros proyectos de investigación, así como un tesista residente en medicina nuclear e imaginología molecular con experiencia en el tema.
- b. Recursos Físicos: Infraestructura del Instituto Nacional de Cancerología México y sus expedientes clínicos.
- c. Recursos Materiales: Computadora de escritorio e impresora.
- d. Recursos Financieros: Los gastos generados por la presente investigación fueron cubiertos por los investigadores que participan en la misma.

Factibilidad:

El presente estudio fue factible, ya que se contaba con los recursos necesarios en términos de infraestructura y población adecuadas para su realización.

XI. Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el empleo del programa IBM SPSS versión 25 (USA). Teniendo que para las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes; mientras que en las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central. Los resultados fueron expresados mediante tablas o gráficos. La comparación de los resultados se llevó a cabo empleando Chi-cuadrada, para el análisis de correlación entre las dosis y las recurrencias, y para las dosis, recurrencias y riesgo según la ATA.

XII. Resultados

Entre el 2006 y 2016 en el Instituto Nacional de Cancerología México se atendieron 675 casos de cáncer de tiroides diferenciado, lo que es una tasa de 67.5 casos por año. De los cuales el 78.5% fueron mujeres y solo 145 casos correspondieron a hombres (Figura 4).

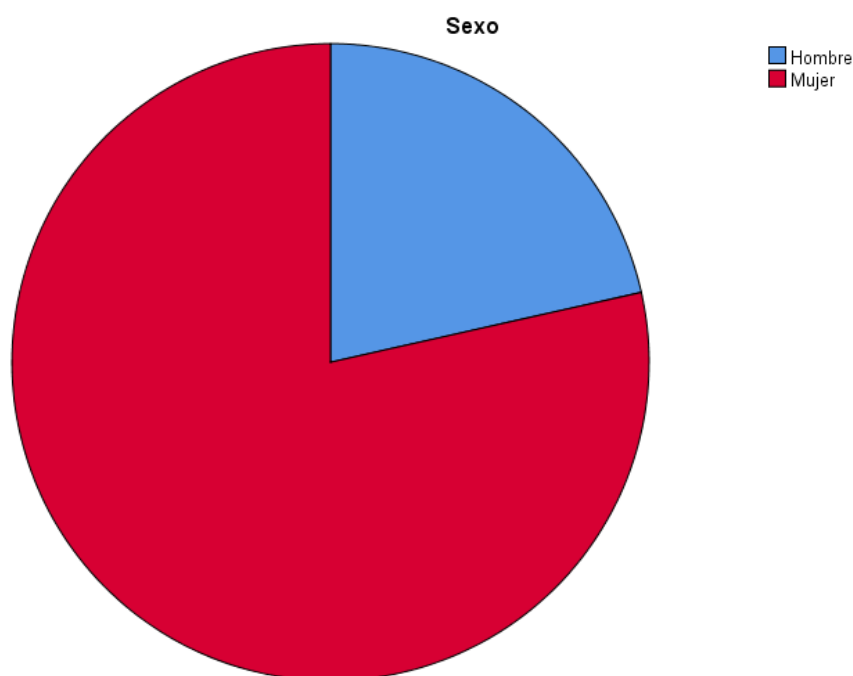


Figura 4. Distribución por género de cáncer de tiroides diferenciado en 10 años en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Referente a la edad de dicha población se encontró un rango entre 17 y 95 años de edad con una media de 51.37 años \pm 15.74 años (Figura 5).

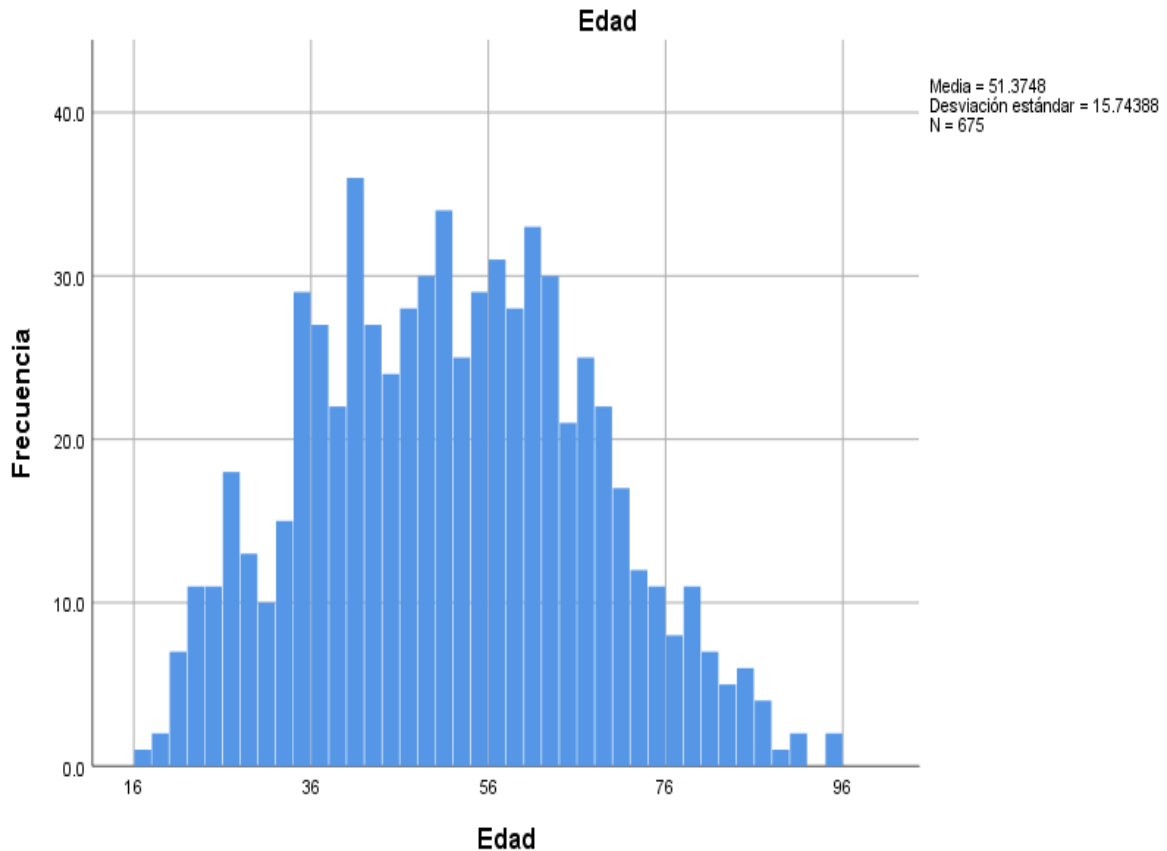


Figura 5. Distribución de la población por edad observada en 10 años en pacientes con cáncer tiroideo diferenciado en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Al evaluar el riesgo que presentaron los pacientes según la ATA, el 49.9% presentaba riesgo alto, 33.6% riesgo medio y solo el 15.3% riesgo bajo (Figura 6); en cuanto al tipo de cáncer de tiroides diferenciado el 87.1% fue de tipo papilar, el resto de la información se presentan en la Tabla 6.

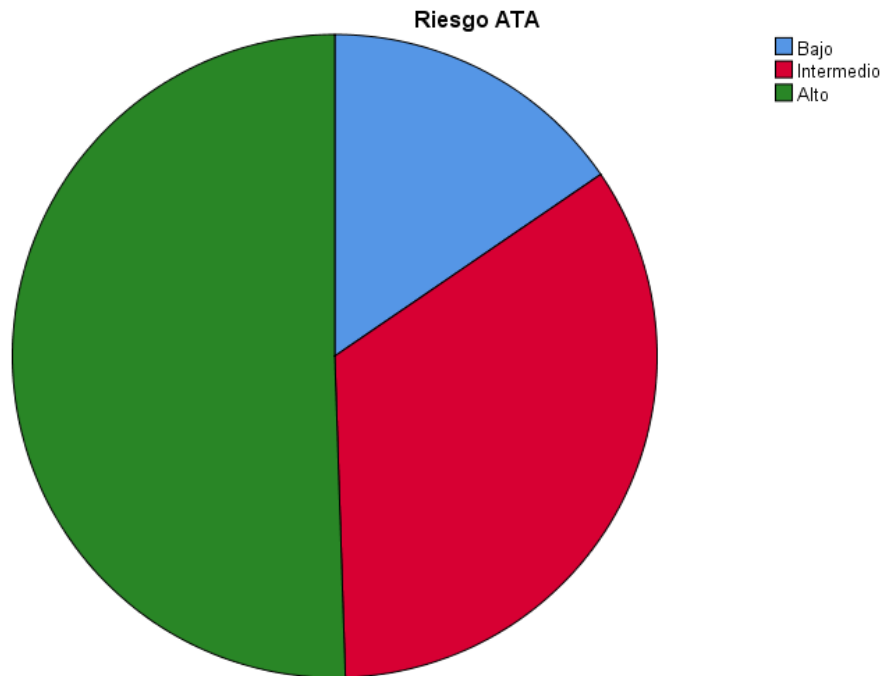


Figura 6. Frecuencia de riesgo ATA en los pacientes evaluados observada en 10 años en pacientes con cáncer tiroideo diferenciado en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Histología y Variedades		
	Frecuencia	Porcentaje
	3	.4
ANAPLASICO	1	.1
FOLICULAR	21	3.1
FOLICULAR MUCOPRODUCTOR ANGIOINVASOR	1	.1
FOLICULAR/INSULAR	2	.3
INSULAR	1	.1
INSULAR/PAPILAR	4	.6
PAPILAR	588	87.1
PAPILAR	1	.1
PAPILAR / ALTA 10%	1	.1
PAPILAR /ESTOPEROL 5&	1	.1
PAPILAR 40/CEL. ALTAS 20	1	.1
PAPILAR 40/CEL. ALTAS 60	1	.1
PAPILAR 50/FOLICULAR 50	1	.1

PAPILAR PATRON FOLICULAR	1	.1
PAPILAR/ ALTAS 10%I / INSULAR 20%	1	.1
PAPILAR/ALTARAS 5%	1	.1
PAPILAR/ALTAS 10%	3	.4
PAPILAR/ALTAS 20%/ONCOCITICO 30%/ COLUMNARES 20%/ FOLICULAR 30%	1	.1
PAPILAR/ALTAS 30%	1	.1
PAPILAR/ALTAS 5%	3	.4
PAPILAR/ALTAS25	1	.1
PAPILAR/ANAPLASICO	1	.1
PAPILAR/ESCLEROSANTE	4	.6
PAPILAR/ESCLEROSANTE DIFUSO	3	.4
PAPILAR/ESTOPEROL	1	.1
PAPILAR/ESTOPEROL 1%	2	.3
PAPILAR/ESTOPEROL 30%	1	.1
PAPILAR/ESTOPEROL 5%	3	.4
PAPILAR/ESTOPERP 5%	1	.1
PAPILAR/FOLICULAR	1	.1
PAPILAR/INSULAR	2	.3
PAPILAR/INSULAR 10%	4	.6
PAPILAR/INSULAR 20%	1	.1
PAPILAR/INSULAR 30%/ALTAS 5%	1	.1
PAPILAR/INSULAR 5%	1	.1
PAPILAR/INSULAR30%	3	.4
PAPILAR/MACROFOLICULAR	1	.1
PAPILAR/MICROPAPILARES 5%	1	.1
PAPILAR/OXIFILICO	3	.4
PAPILAR/TRABECULAR10%	1	.1
PAPILR	1	.1
Total	675	100.0

Tabla 6. Frecuencia de tipo de cáncer identificado observada en 10 años en pacientes con cáncer tiroideo diferenciado en el Instituto Nacional de Cancerología de México.

En cuanto a la dosis ablativa empleada 39% recibió dosis baja, 48% dosis intermedia y dosis altas en el 12% (Figura 7).

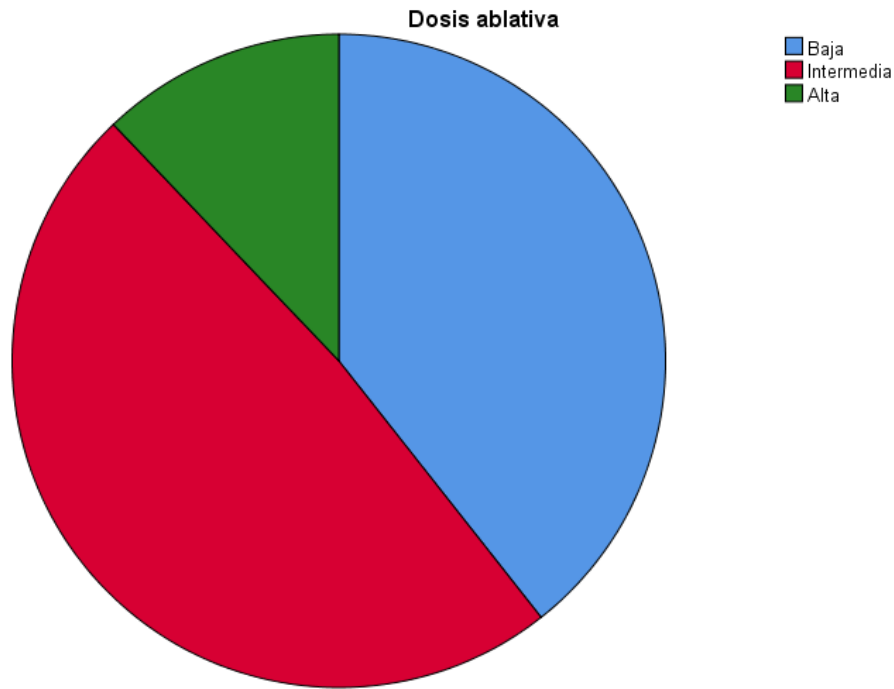


Figura 7. Distribución de la dosis ablativa empleada en 10 años en pacientes con cáncer tiroideo diferenciado en el Instituto Nacional de Cancerología México.

En relación a los niveles de tiroglobulina y anticuerpos anti-tiroglobulina se encontró una distribución muy amplia, encontrando una media de tiroglobulina sérica de 428.7 ng/ml; mientras que en los anticuerpos la media fue de 333.63.

Cuando se evaluó la respuesta dinámica el 51.4% presentó una respuesta excelente, el 18.2% presentó bioquímica incompleta, el 20.7% estructural incompleta y el 8.1% fue indeterminada (Figura 8).

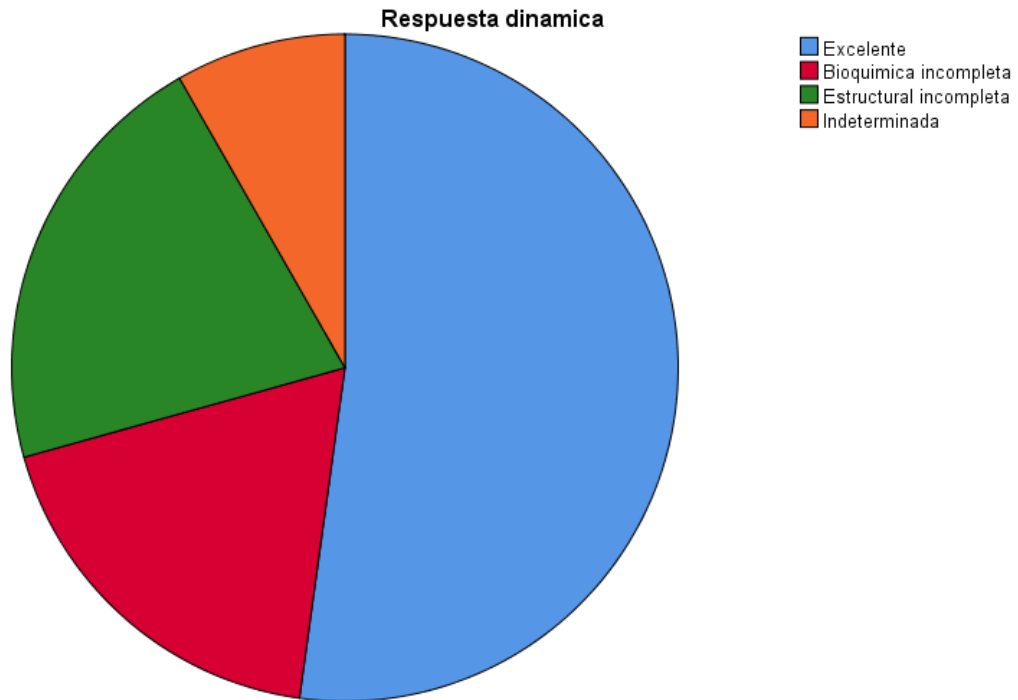


Figura 5. Frecuencia de respuesta dinámica observada en 10 años en pacientes con cáncer tiroideo diferenciado en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Por ultimo en cuanto a la recurrencia considerando la población que recibió dosis ablativa baja (261 casos) el 19.15% (50 casos) presento recurrencia, para dosis ablativas intermedias (323 casos) fue una recurrencia del 15.47% (50 casos), en dosis alta fue el 20.98%; las frecuencias por sitio de recurrencia fueron las mostradas en la Tabla 7.

	Frecuencia	Porcentaje
Loco-regional	90	13.3%
Ganglionar	84	12.4%
Pulmonar	21	3.1%
Ósea	1	0.1%
Otro tipo	7	1%

Tabla 7. Recurrencia observada en 10 años en pacientes con cáncer tiroideo diferenciado en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Así mismo, se revisó la frecuencia de recurrencia en base a la dosis ablativa y el riesgo ATA de los pacientes, en donde se identificó que dentro de los tres grupos de riesgo, en el riesgo bajo y alto se documentó la tasa más alta de recurrencia cuando recibieron dosis bajas de ablación, como se observa en la Tabla 8.

Tabla cruzada Recurrencias vs Dosis ablativa vs Riesgo ATA						
Recuento						
Riesgo ATA			Dosis ablativa			Total
			Baja	Intermedia	Alta	
Bajo	Recurrencia	No	69 (88.46%)	23 (95.83%)	1 (100%)	93
		Si	9 (11.53%)	1 (4.16%)	0	10
	Total		78	24	1	103
Intermedio	Recurrencia	No	83 (84.69%)	99 (83.89%)	9 (90%)	191
		Si	15 (15.3%)	19 (16.10%)	1 (10%)	35
	Total		98	118	10	226
Alto	Recurrencia	No	59 (69.41%)	151 (83.42%)	54 (77.14%)	264
		Si	26 (30.58%)	30 (16.57%)	16 (22.85%)	72
	Total		85	181	70	336
Total	Recurrencia	No	211	273	64	548
		Si	50	50	17	117
	Total		261	323	81	665

Tabla 8. Tabla cruzada de recurrencias, dosis ablativa y riesgo ATA en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado en una década en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Similar a lo que se realizó en las tablas cruzadas se evaluó la correlación entre las variables dosis ablativa, algún tipo de recurrencia y el riesgo ATA (Tabla 9).

Correlación entre recurrencias y dosis ablativa para cada riesgo de ATA				
Riesgo ATA		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Bajo	Chi-cuadrado de Pearson	1.246b	2	0.536
	N de casos válidos	103		
Intermedio	Chi-cuadrado de Pearson	.267c	2	0.875
	N de casos válidos	226		
Alto	Chi-cuadrado de Pearson	6.853d	2	0.032
	N de casos válidos	336		
Total	Chi-cuadrado de Pearson	2.079a	2	0.354
	N de casos válidos	665		
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14.25.				
b. 3 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .10.				
c. 1 casillas (16.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.55.				
d. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15.00.				

Tabla 9. Tabla Correlación entre recurrencias y dosis ablativa para cada riesgo de ATA en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado en una década en el Instituto Nacional de Cancerología México.

XIII. Discusión

La tasa de incidencia global de cáncer de tiroides en mujeres reportada es de 10.2 por 100000, es decir 3 veces mayor que en hombres, por lo que podemos señalar que la población atendida por el Instituto Nacional de Cancerología México entre 2006 y 2016 corresponde a la descripción de incidencia por género a nivel mundial. (Bray, 2018)

En cuanto a la edad, se ha descrito que la población que resulta ser más afectada y que además tiende a presentar un mayor grado de complicaciones de cáncer de tiroides es aquella que se encuentra por arriba de los 45 años. Lo cual coincide con lo que hemos observado en una década dentro del Instituto Nacional de Cancerología México y reportamos en el presente estudio.

Acorde a lo que observamos en nuestro estudio se presentó con mayor incidencia un riesgo alto según la clasificación de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), riesgo en el cual se ha documentado que guarda una relación directa con la mayor recurrencia y mortalidad por cáncer de tiroides. (Haugen, 2016), lo cual también lo pudimos comprobar en nuestro estudio, ya que el riesgo según la ATA se encontró en estrecha relación con la respuesta dinámica y la recurrencia.

También cabe resaltar que en nuestro caso la estatificación de riesgo de la ATA la valoración más importante fue del cáncer diferenciado de tiroides tipo papilar, mismo que fue el que tuvo mayor incidencia en nuestro estudio.

Posteriormente, en relación a los niveles de tiroglobulina basal y anticuerpos su distribución no fue binomial y tenemos un alto grado de dispersión por lo que no podríamos considerarlo para un buen análisis en relación a la recurrencia.

En referencia a la recurrencia podemos observar que cómo se comentó, la clasificación de riesgo de la ATA tiene una estrecha relación con el riesgo de

recurrencia, lo cual se asocia de manera importante con la eficacia que se ha observado en el uso de ^{131}I como terapia ablativa en la etapa post-quirúrgica, donde a una mayor dosis o dosis altas, la recurrencia es menor. (Haugen, 2016)

Si bien en nuestro estudio no se pudo encontrar una correlación significativa entre la recurrencia en general y la dosis ablativa; si se pudo comprobar una relación entre la dosis ablativa y la recurrencia en los pacientes con riesgo alto de la ATA, en donde a mayor dosis de ^{131}I se tendrá una disminución de la recurrencia en general.

XIV. Conclusión

Las dosis ablativas de ^{131}I para cáncer papilar de tiroides, en los pacientes con riesgo alto de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), se asocian con una menor recurrencia de la enfermedad, en especial en la recurrencia loco-regional. Sin embargo, en los riesgo bajo e intermedio no se encontró dicha asociación.

XV. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	ABRIL 2018	MAYO 2018	JUNIO 2018	JULIO 2018	AGOSTO 2018	SEPTIEMBRE 2018	OCTUBRE 2018	NOVIEMBRE 2018	DICIEMBRE 2018	ENERO 2019	FEBRERO 2019	MARZO 2019	ABRIL 2019	MAYO 2019	JUNIO 2019	JULIO 2019	AGOSTO 2019	SEPTIEMBRE 2019	
PLANEACIÓN DEL TEMA DE PROTOCOLO	■																		
BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE LAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.		■	■																
AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO				■	■	■	■	■											
TRABAJO DE CAMPO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS								■	■	■	■	■	■	■	■	■			
RECOPIACIÓN DE DATOS												■	■	■	■				
ANÁLISIS DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.															■	■			
REPORTE DE IMPRESIÓN DEL TRABAJO FINAL.																	■		
RECOLECCIÓN DE FIRMAS																		■	

XVI. Referencias bibliográficas

Lamartina, L. (2018). Recent advances in managing differentiated thyroid cancer . F1000Research .

Colmener, L. F. (2012). Conceptualizando VII: Papel de la glucosa y la 18F- FDG en tumores malignos, con enfoque en cáncer de tiroides (Parte I) . *alabimn Journal* .

Chung, J.-K. (2015). Radioiodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: The First Targeted Therapy in Oncology. *Endocrinology and Metabolism* .

Barac-Latas, V. (2009). Thyroid Hormone Synthesis, Storage And Release. En A.-M. Šimundić, *New Trends In Classification, Diagnosis And Management Of Thyroid Diseases* . Croacia.

Burman, K. D. (2015). Thyroid Nodules . *The new england journal of medicine* .

De la Vieja, A. (2002). La Saga Del Transportador de Yoduro (NIS): de su Identificación Molecular a su Papel Clínico en el Cancer. *Mensaje Bioquimico* , XXVI.

Fagin, J. A. (2016). Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer . *New England Journal of Medicine* .

Haugen, B. R. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *THYROID* , 26 (1).

Jauregui-Osoro, M. (2010). Synthesis and biological evaluation of [18F]tetrafluoroborate: a PET imaging agent for thyroid disease and reporter gene imaging of the sodium/iodide symporter. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* , 2108–2116.

Jiang, H. (2018). [18F]Tetrafluoroborate ([18F]TFB) and its analogs for PET imaging of the sodium/iodide symporter. *Theranostics* , 8 (14).

Jiang, H. (2017). Safety, pharmacokinetics, metabolism and radiation dosimetry of 18F-tetrafluoroborate (18F-TFB) in healthy human subjects. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* .

Nguyen, Q. T. (2015). Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer . *American Health & Drug Benefits* , 8 (1).

O'Doherty, J. (2017). ¹⁸F-Tetrafluoroborate, a PET Probe for Imaging Sodium/ Iodide Symporter Expression: Whole-Body Biodistribution, Safety, and Radiation Dosimetry in Thyroid Cancer Patients. *Journal of Nuclear Medicine* , 1666–1671 .

Rousset, B. (2015). Thyroid Hormone Synthesis And Secretion. En *Endotext*. South Dartmouth.

Schmidbauer, B. (2017). Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art . *International Journal of Molecular Sciences* .

Spitzweg, C. (2001). The Sodium Iodide Symporter and Its Potential Role in Cancer Therapy . *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* , 68, 3327–3335.

Susannah L. Shore. (2018). *PET/CT in Thyroid Cancer*. Springer.

Tuttle, R. M. (2018). *Controversial Issues in Thyroid Cancer Management* . New York : *Journal of Nuclear Medicine* .