

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

"Respuesta de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía por cáncer papilar y folicular de tiroides"

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN: MEDICINA NUCLEAR

> PRESENTA: DR. YAIR SORIANO GARCÍA



ASESOR DE TESIS: DR. LUIS CORREA GONZÁLEZ.

México D.F. febrero 2015





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

Dr. Jesús Arenas Osuna

División de Educación en Salud.

Dr. Juan Carlos Jiménez Ballesteros

Titular del Curso Universitario

Dr. Yair Soriano García Residente de Medicina Nuclear

No. De Registro Final R-2014-3602-32

ÍNDICE GENERAL

Resumen	4
Antecedentes	6
Material y métodos	15
Resultados	17
Discusión	20
Conclusión	23
Bibliografía	24
Anexos	27

RESUMEN

Título: Respuesta de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía por cáncer papilar y folicular de tiroides.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Se incluyeron a pacientes de la UMAE Hospital de Oncología post-operados de tiroidectomía con diagnóstico de cáncer papilar y folicular de tiroides y que recibieron una dosis ablativa de 100 mCi de 131-Yodo, en el periodo del 1 de junio del 2005 al 31 marzo del 2014, se recabaron los resultados del rastreo antes y después del tratamiento, del archivo del área de Medicina Nuclear. Definimos respuesta efectiva a valores de Tiroglobulina (Tg) en límites normales, anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) en límites normales y haber tenido una ablación exitosa a una dosis de 100 mCi de 131-Yodo. Análisis estadístico: Ji cuadrada de Pearson, t de student, para muestras relacionadas la prueba de Levene (P < 0.05), prueba no paramétrica de Wilcoxon y prueba exacta de Fisher.

Resultados: se encontró una respuesta efectiva en 128 pacientes (87.7%) e inefectividad en 0 pacientes (0 %) y en dosis subsecuentes efectividad en 0 pacientes (0 %) e inefectividad en 18 pacientes (12.3 %), obtuvimos una **P.000**

Conclusión: consideramos una respuesta efectiva a las dosis ablativa (s) de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía por cáncer papilar y folicular de tiroides, semejante a lo reportado a nivel internacional.

Palabras clave: rastreo, efectividad, ablación, tiroidectomía.

ABSTRACT

Title: Response of the first ablative dose of 100 mCi of lodine-131, operated in post-thyroidectomy for papillary and follicular thyroid cancer patients.

Methods: Retrospective, observational and descriptive. We included patients UMAE Hospital of post-thyroidectomy operated diagnosed with papillary and follicular thyroid cancer Oncology and received an ablative dose of 100 mCi of lodine-131, which included the period of June 1, 2005 to March 31, 2014, tracking results were collected before and after treatment, the file area of Nuclear Medicine. Effective response to values defined Thyroglobulin (Tg) within normal limits, anti-thyroglobulin (ACTG) within normal limits and have had a successful ablation at a dose of 100 mCi of 131-lodine. Using the statistical program SPSS20, a non-probabilistic study was performed using the following tests of statistical analysis: chi-square Pearson to assess the independence between those who received an ablative dose of 100 mCi of 131-lodine, with gender, age at presentation papillary and follicular thyroid cancer, clinical stage and its effectiveness in subsequent doses, to perform measurements for quantitative variables parametric Student t test was used for related samples Levene's test (P <0.05), to verify equality of variance is met, for ordinal variables the non-parametric Wilcoxon test was performed to compare two related samples, and thus determine that the results are not due to chance, in the measurement of nominal variables was performed the nonparametric Fisher exact.

Results: An effective response in 128 patients (87.7%) and ineffective in 0 patients (0%) and subsequent doses effectiveness in 0 patients (0%) and ineffective in 18 patients (12.3%) was found, got a P.000

Conclusion: We consider an effective response to ablative dose (s) of 100 millicuries of lodine-131 in patients post-surgery for thyroidectomy for papillary and follicular thyroid cancer, similar to that reported internationally.

Keywords: Tracking, effectiveness, ablation, thyroidectomy.

ANTECEDENTES.

El cáncer de tiroides es la neoplasia más común del sistema endocrino. Aproximadamente 37.000 nuevos casos de tiroides el cáncer se diagnosticaron en los Estados Unidos cada año. La incidencia de esta enfermedad aumentó durante las últimas décadas¹. El carcinoma diferenciado de tiroides incluye el cáncer papilar y folicular de tiroides y aumentó de cinco casos nuevos por 100,000 habitantes en 1975 a 12.5 casos nuevos por 100,000 habitantes en 2007. En 66% de los casos diagnosticados es localizado, en 25% muestra afección regional y en 6% enfermedad a distancia.²

La incidencia es mayor en mujeres de 5 a 85 años de edad, en especial entre 45 y 59 años; el pico de incidencia entre los hombres es de 65 a 75 años. En el año 2002, en México, se reportaron 1,937 casos de cáncer tiroideo de entre 108,064 neoplasias malignas, y la relación entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año, ocurrieron 460 muertes por cáncer tiroideo, equivalentes a una tasa de mortalidad de 0.4 por 100,000 habitantes³.

Datos del Instituto Nacional de Cancerología, donde se evaluaron 28,591 pacientes con neoplasias malignas, de 1985 a 1994; el 1.8% de los casos (354 pacientes) correspondió a cáncer de tiroides y ocupó el octavo lugar de las neoplasias malignas en mujeres. El registro histopatológico de neoplasias malignas en México, en su compendio sobre morbilidad por cáncer/RHNM/2001, registró 1,942 casos de cáncer de tiroides, con una prevalencia de 1.9 casos/100,000 habitantes y una frecuencia de 1.89% del total de neoplasias malignas registradas³.

En un estudio realizado en el hospital regional de especialidades 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, México, se identificó que la prevalencia del carcinoma folicular era de 39 % en los pacientes con nódulos tiroideos sometidos a cirugía en quienes el estudio citológico fue indeterminado⁴.

Un estudio realizado en el departamento de endocrinología del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional la Raza de noviembre de 2008 a febrero de 2009. Se revisaron los expedientes clínicos y el registro histopatológico de los pacientes en seguimiento por cáncer diferenciado de tiroides de la clínica de tiroides se encontró que la edad promedio de los pacientes 44 años; 90.4% (535) del género femenino, con seguimiento promedio de 5.6 años. Predominio de carcinoma papilar (96.6%). Tumor de 2.1 cm en promedio; 326 con invasión de la cápsula (55.1%); metástasis a ganglios regionales en el 16.9% y metástasis a distancia en 7 pacientes⁵.

En el escenario global los carcinomas tiroideos clínicamente detectables constituyen menos del 1 por ciento de todos los cánceres humanos. La tasa de incidencia anual en diversas partes del mundo oscila entre 0,5 y 10 casos por 100 000 habitantes. La tasa estandarizada por edad (ASR) en las mujeres son más altos que en los hombres en todos los países en la mayor parte de la población estudiada como se representó en Gobocan 2002⁶.

El cáncer de tiroides comprende un grupo de tumores con características diferentes. El carcinoma papilar de la tiroides (CPT), carcinoma folicular de tiroides (CFT) y el carcinoma de las células de Hürthle son tumores de la célula folicular de la glándula tiroides que a menudo se les refiere colectivamente como "carcinoma diferenciado de tiroides" (CDT). Aunque el manejo de estos tumores tiene muchas similitudes, existen diferencias entre estos tres tipos de tumores en su terapéutica y pronóstico⁷. Los otros dos tipos principales de cáncer de tiroides son el cáncer medular de tiroides (CMT), un tumor de la célula C tiroidea que secreta calcitonina, y el carcinoma anaplásico de tiroides (ATC), que por lo general surge el cáncer de tiroides diferenciado⁸.

El cáncer de tiroides bien diferenciado subtipos papilar y folicular representó más de 90% de los cánceres de tiroides. A pesar de una serie de importantes diferencias clinicopatológicas, estos dos subtipos son similares en cuanto a su pronóstico el cual es favorable y su habilidad para ser estratificado en grupos de bajo, intermedio y alto riesgo en base a un sistema de puntuación bien establecida. Más del 80% de estos

cánceres tienen una excelente pronóstico, con una tasa de mortalidad a 20 años de <1%9.

La presentación inicial en la gran mayoría de casos de cáncer de tiroides bien diferenciados es un nódulo tiroideo asintomático, las autopsias revelaron que aproximadamente el 50% de la población tiene nódulos tiroides de los cuales del 10% al 15% son malignos¹⁰.

Las guías de la American Thyroid Association (ATA) sugieren la siguiente clasificación de los cánceres de tiroides diferenciados. Pacientes de bajo riesgo tienen las siguientes características: no metástasis locales o distantes, resección de todo el tumor macroscópico, no invasión del tumor en el tejido locoregional, variante histológica no agresiva, sin invasión vascular, ausencia de captación con ¹³¹I fuera del lecho tiroideo en el rastreo de cuerpo post-tratamiento. Pacientes de riesgo intermedio si muestran cualquiera de los siguientes criterios: invasión microscópica del tumor en los tejidos peritiroideos en la cirugía inicial, metástasis en los ganglios linfáticos cervicales o captación de ¹³¹I fuera del lecho tiroideo en la exploración posterior al tratamiento inicial, o tumor con histología agresiva o invasión vascular. Los pacientes de alto riesgo mostraron invasión tumoral macroscópica o metástasis a distancia, aquellos que fueron sometidos a resección tumoral incompleta y mostraron niveles de tiroglobulina elevados fuera de proporción con el grado de la enfermedad observado en la exploración de yodo después del tratamiento¹¹.

La tiroglobulína (Tg) es una glucoproteína de alto peso molecular producida por la tiroides y cánceres diferenciados, que sirve como una base en la síntesis de las hormonas tiroideas. Después de una tiroidectomía total y la ablación de yodo radioactivo de la glándula normal, puede ser utilizado como un marcador altamente sensible de la recurrencia de la enfermedad. El rango normal de referencia aceptable en este grupo de pacientes depende de la laboratorio local ensayo pero se encuentra normalmente en la región de 0 a 3 ng / ml¹². La medición de la Tg en pacientes con ablación del tejido tiroideo es un excelente marcador tumoral. Si en el seguimiento del

cáncer diferenciado de tiroides tratado se encuentran valores de Tg menores de 2 ng/mL luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis, por lo que muchos autores descartan la necesidad de practicar imágenes, específicamente rastreos corporales con I131 si estos valores de Tg se mantienen. ¹²

La medición de la tiroglobulina sérica es más sensible después de la estimulación de la hormona estimulante de tiroides (TSH, por sus siglas en inglés), que se puede conseguir ya sea por retirar la tiroxina (T4) o la administración de hormona estimulante de tiroides humana recombinante (rhTSH). ¹³

La presencia de anticuerpos contra tiroglobulina (AcTg, con un rango normal 0-40 ng/ml o menos de 20 mlU/ml) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se presenta entre el 8.5 y el 25% de los casos, lo que interfiere con la determinación de tiroglobulina (Tg) en suero y elimina su valor como marcador de la presencia de tejido tiroideo. Además, la presencia de AcTg y su comportamiento pueden considerarse como un marcador para la actividad tumoral. En este reporte presentamos cinco casos de pacientes con CDT que pre-sentaron AcTg e ilustramos cómo la fluctuación de sus niveles puede influir en la toma de decisiones terapéuticas. ¹⁴

Los AcTg se presentan en aproximadamente el 25% de los casos de CDT. Su prevalencia en pacientes con CDT duplica a la de la población. La presencia de AcTg puede interferir con la determinación de tiroglobulina, produciendo niveles falsamente bajos, independientemente de la técnica utilizada para su determinación, aunque en general se reporta que interfieren menos en los valores de Tg determinados por RIA.2-4 Posterior a la tiroidectomía y ablación con radioyodo los niveles de AcTg se incrementan en el 29% de los pacientes en las primeras 3 semanas, alcanzando un máximo en los siguientes 4 a 8 meses,5 pero el 73% de estos pacientes normaliza sus valores en un lapso de 28 ± 12 meses. Por otro lado, los métodos de determinación de los anti-cuerpos pueden interferir con la determinación hasta en el 35% de los casos.¹⁵

Una elevación aislada podría interferir con la evaluación del nivel de Tg y considerar al paciente equivocadamente como sin actividad tumoral, lo que recalca la utilidad de otros métodos diagnósticos como el ultrasonido. Los títulos de AcTg son más elevados en los casos con actividad tumoral, 49 vs 3.4%,5 por lo que la conversión de un paciente negativo a positivo para AcTg requiere descartar la presencia de recurrencia. Dada la importancia de la Tg y su correcta evaluación se recomienda por la Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides de la SMNE evaluar la presencia de AcTg siempre que se determine Tg. Además se debe vigilar y evaluar también el comportamiento de los mismos como un dato predictivo de actividad tumoral.¹⁶

El ¹³¹I es un isótopo para evaluación de rastreo corporal y tratamiento cáncer de tiroides metastásico. Es relativamente barato, siendo producido en un reactor nuclear, y emite una partícula beta de energía media que se puede utilizar para la terapia. El ¹²³I es un isótopo de yodo más caro, que requiere producción ciclotrón, produce emisiones de baja energía gamma de 159 KeV, que son adecuados para los estudios de imagen. ¹⁷

Se recomendó la ablación con ¹³¹I para todos los pacientes con metástasis distantes conocidas, extensión extratiroidea del tumor, independientemente del tamaño del tumor, o tumor primario de >4 cm, incluso en ausencia de otras características de mayor riesgo así como también para los pacientes seleccionados con los cánceres de tiroides 1-4cm confinadas a la glándula tiroides. Actividades entre 30 y 100 mCi para ablación de restos tiroideos de ¹³¹I generalmente muestran tasas similares éxito. ¹⁸

La ablación del tejido tiroideo residual después tiroidectomía total o parcial es ampliamente aceptado por muchos profesionales y avalado por las sociedades de los Estados Unidos y Europa¹⁵. Análisis retrospectivos demuestran que 50 mCi son tan eficaces como las dosis de 100 mCi para la ablación de tejido tiroideo residual para los pacientes de bajo y riesgo intermedio de recurrencia del carcinoma diferenciado de tiroides¹⁶. Para el tratamiento de cáncer de tiroides en cuello y nódulos linfáticos en mediastino la actividad va de 150 a 200 mCi. Para el tratamiento de metástasis a

distancia la actividad que usualmente se administra es de mayor de 200 mCi. Se debe realizar un rastreo corporal total con fines de estadiaje a la semana del tratamiento. El ¹³¹I sigue siendo el radionúclido de uso más frecuente en la terapia de cáncer diferenciado de tiroides. ¹⁹

La ablación de restos con yodo radiactivo se desarrollado en la década de 1960 en el manejo inicial de cáncer de tiroides papilar y folicular. Por la década de 1990, se observó que la ablación de restos con yodo radiactivo disminuyó las tasas de recurrencia en el cáncer derivado de células foliculares y la disminución de la mortalidad en pacientes de más de 40 años de edad. Estas observaciones han llevado a la creación de guías internacionales y de diferentes sociedades para el seguimiento y uso selectivo de la ablación de restos con yodo radiactivo para los pacientes de con cáncer diferenciados de tiroides.²⁰

Estudios epidemiológicos han mostrado el valor de la primera dosis de ¹³¹I en los pacientes con cáncer de tiroides de bajo y alto riesgo donde se compara la tasa de éxito de las actividades de bajas y altas de ¹³¹I para la ablación de restos post-operatorios, con resultados en pacientes de bajo riesgo que sugiere el uso de dosis de 22 mCi las cuales son tan exitosas como el uso de 100 mCi.²¹

La selección de una dosis óptima de yodo radiactivo para la ablación exitosa es un desafío continuo en el manejo de los pacientes dando tasas de éxito de la ablación inicial fue del 51,6 % en todos los pacientes, el 39,2 % en el grupo de dosis baja, y el 64,1 % en el grupo de dosis alta²¹. Aunque hay estudios como el que se realizó en el Memorial Sloan-Kettering Cancer en el revisaron retrospectivamente 1.129 pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía total entre 1986 y 2005, los pacientes de bajo riesgo que se manejaron sin ablación con radioyodo en tumores < 1 cm, tenían cinco años libres de recurrencia de > 97 %. En el grupo con tumores locales avanzados, los pacientes que no recibieron terapia con yodo (que tienden a tener enfermedad T3 N0) tenían cinco años de supervivencia libre de recurrencia de > 90 %, concluyendo que con la indicación quirúrgica adecuada, la mayoría de los pacientes con enfermedad

local de bajo riesgo e incluso algunos pacientes en estadios avanzados o metástasis regionales tienen bajas tasas de recurrencia y altas tasas de supervivencia aún sin ser tratados con terapia de radioyodo.²²

La mayoría los pacientes de bajo y riesgo intermedio que se pueden preparar antes de la dosis con la hormona recombinante humana estimulante de la tiroides y administrarles la dosis más pequeña posible (30 a 50 mCi de yodo 131) para una exitosa ablación.²³

En los pacientes de alto riesgo, se recomendó la tiroidectomía total y linfadenectomía seguida de tratamiento con I-131 y la terapia hormonal con supresores de la TSH Los niveles de dosis terapéutica en pacientes con metástasis puede ser difícil de conseguir debido a niveles de exposiciones a la radiación en los tejidos críticos, incluyendo la medula ósea. Sobre la base de la experiencia de Centro de Cáncer Memorial Sloan-Kettering, se ha aceptado que la actividad de 2 Gy para la medula ósea con una retención corporal de 120 mCi a las 48 h. no se traduce supresión permanente de la medula ósea, con el uso de estas directrices, las actividades de hasta 700 mCi se han administrado con seguridad²⁵. Un estudio realizado de 1958 a 1995 realizó el seguimiento de 85 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, consistió en el examen clínico, la tiroglobulina sérica, gammagrafía corporal total con ¹³¹I , de estos pacientes, cinco fueron tratados después de la cirugía con radioterapia externa, 59 con la terapia con ¹³¹I y 16 por ambas modalidades. ²⁴

La terapia de ¹³¹I fue un éxito en la ablación de restos tiroideos en 35/48 casos, las metástasis de ganglios linfáticos en 8/11 casos y metástasis pulmonares en 12/16 casos concluyendo que la terapia con ¹³¹I es altamente eficaz en la reducción de las metástasis pulmonares. La tiroidectomía total y tratamiento con I¹³¹ es un tratamiento eficaz y seguro para la mayoría de los pacientes con cáncer diferenciado diagnosticados en la infancia o en la adolescencia.²⁵

En los pacientes con cáncer de alto riesgo las metástasis pulmonares son las lesiones a distancia más comunes. Alrededor del 50 % de los pacientes con este tipo de metástasis mueren dentro de 10 años, en un estudio realizado entre enero de 1970 y diciembre 1995 se le inicio tratamiento para 509 pacientes con cáncer de tiroides. La mayoría de ellos (74 %) fueron sometidos a tiroidectomía total y ablación con ¹³¹I. En veinte pacientes se encontraron metástasis pulmonares. Todos estos pacientes recibieron terapia con ¹³¹I durante el tiempo que persistió la captación en los rastreos realizados con I¹³¹. Los datos de seguimiento se registraron hasta diciembre de 2001. Dando como resultado una supervivencia de estos pacientes a 10 años del 84% concluyendo este estudio que los pacientes con metástasis pulmonar e incluso en estadios avanzados, pueden sobrevivir durante muchos años recibiendo terapia con ¹³¹I-²⁶

Publicaciones aparecidos en el New England Journal of Medicine (NEJM) enfocadas en el tratamiento con I en cáncer diferenciado de tiroides, con diseño aleatorio, ciego y multicéntrico, buscaron medir el éxito de la ablación con dosis de 30 mCi ó 100 mCi con TSH liberada sin levotiroxina, o bajo estímulo con TSH recombinante humana (rhTSH). Estos trabajos fueron conducidos en Francia por Schlumberger et al y en el Reino Unido por Mallick et al; entre ambos grupos lograron aleatorizar efectivamente a 1122 pacientes y es de resaltar que incluyeron sujetos de hasta 80 años de edad; de hecho, el único criterio de exclusión por edad era ser menor de 18 años. La conclusión es muy similar en ambos estudios: no hubo diferencias en cuanto a términos de ablación exitosa, ya sea medida por criterios gamagráficos, niveles de tiroglobulina con anticuerpos negativos, o la combinación de ambos.²⁷

En resumen, afirmamos que los resultados de nuestra serie apoyan lo ya perfectamente evidenciado en muchos trabajos: el cáncer diferenciado de tiroides tiene un comportamiento poco agresivo y su pronóstico es bueno, siempre y cuando el diagnóstico se realice temprano, el tratamiento quirúrgico inicial sea la tiroidectomía total (excepto en los microcarcinomas encontrados incidentalmente) y se complete con una terapia ablativa adecuada, excepto en los pacientes de bajo riesgo.²⁸

La terapia ablativa inadecuada aumentó este riesgo en un 114%. Es indudable que la terapia ablativa con yodo radiactivo en cualquier etapa del cáncer diferenciado de tiroides juega un papel muy importante, ya que puede tener una de tres funciones: ablación del remanente (para facilitar la detección de recurrencias), tratamiento adyuvante (disminuir el riesgo de recurrencias y la mortalidad y destruir enfermedad metastásica no probada pero sospechada) y terapéutica (para tratar enfermedad persistente conocida). Todas estas funciones han sido identificadas en muchos estudios de grandes series de pacientes. 3,11,12,14,15,28,29,30

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyeron a pacientes de la UMAE Hospital de Oncología post-operados de tiroidectomía con diagnóstico de cáncer bien papilar y folicular de tiroides y que recibieron una dosis ablativa de 100 mCi de 131-Yodo, en el periodo que comprendió del 1 de junio del 2005 al 31 marzo del 2014, se recabaron los resultados del rastreo antes y después del tratamiento, del archivo del área de Medicina Nuclear.

Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnostico cáncer papilar y folicular de tiroides post-operados de tiroidectomía y se les realizó rastreo antes y después del tratamiento con 100 mCi de ¹³¹ I.

Se excluyó a todo aquel paciente que se retire del estudio antes de terminarlo, que no contó con los datos completos en el expediente, a aquellos que no contaban con su expediente con los valores del laboratorio de tiroglubilina o anticuerpos y a aquellos que no acudieron a todos los rastreos de forma adecuada para su adecuado seguimiento.

Definimos respuesta efectiva a valores de Tiroglobulina (Tg) en límites normales, anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) en límites normales y haber tenido una ablación exitosa a una dosis de 100 mCi de 131-Yodo.

Mediante el programa estadístico SPSS20, primero se realizó un análisis descriptivo consistente en obtener la media, la desviación estándar o típica, los valores máximo, mínimo y luego se realizó un estudio no probabilístico, utilizando las siguientes pruebas de análisis estadístico: Ji cuadrada de Pearson para evaluar la independencia entre los que recibieron una dosis ablativa de 100 mCi de 131-Yodo, con género, edad de presentación, cáncer papilar y folicular de tiroides, estadio clínico y su efectividad en dosis subsecuentes, para realizar las mediciones, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba paramétrica t de student, para muestras relacionadas la prueba de Levene (P < 0.05), para verificar que se cumpla la igualdad de varianza, para las

variables ordinales se realizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para comparación de dos muestras relacionadas, y de esta manera determinar que los resultados no se deban al azar, en la medición de las variables nominales se realizó la prueba no paramétrica de exacta de Fisher. Todo con la finalidad de poder demostrar de una forma estadísticamente significativa la respuesta efectiva de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, con dosis subsecuentes.

IV. RESULTADOS:

Respecto a la edad, se encontró una edad mínima de 18 años y máxima de 84 años, con una edad promedio de 53 años \pm 3.5 DS.

Tomando en cuenta la edad al momento de la estatificación y según el Instituto Nacional de Cáncer, se encontró que presentaron cáncer papilar y folicular de tiroides entre los 40 a 60 años. (Figura 1).

Teniendo en cuenta en cuenta el sexo de los pacientes, la mayoría de los pacientes fueron hombres 119 pacientes (81.5%) y mujeres 27 pacientes (18.5%). (Figura 2).

De acuerdo a la clasificación histopatológica del carcinoma papilar y folicular de tiroides, correspondieron en su mayoría a carcinoma de estirpe papilar en 139 (95.21%) y de la estirpe folicular se encontró en 7 (4.79%). (Figura 3).

Estadificamos el cáncer papilar y folicular de tiroides y observamos que en la mayoría de los pacientes se les estadifico en estadio I, lo que corresponde a 100 (68.49%) y en orden decreciente de frecuencias, con estadio II a 22 (15.07%), con estadio IVA a 14 (9.589%), con estadio IVB a 6 (4.11%) y con menor frecuencia con estadio I a 4 (2.74%). (Figura 4).

De acuerdo a la estatificación TMN, se observó lo siguiente: T1a 1 paciente (0.7%), T1b 3 pacientes (2.1%), T2 32 (21.9%), T3 93 (63.7%), T4a 11 (7.5%) y T4b 6 (4.1%). N0 47 (32.2%), N1a 80 (54.8%) y N1b 19 (13%). M0 en todos los 146 (100%).

Se le realizó tiroidectomía total a 47 (32.2%) y tiroidectomía total con disección cervical a 99 (67.8%).

De acuerdo al número de sesiones de dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, la mayoría de los pacientes sólo tuvo 1 sesión 128 (87.7%), a 2 sesiones 13 (8.9%) y a 3 sesiones 5 (3.4%).

En todos los pacientes, evaluamos el riesgo de recurrencia ATS y encontramos con un riesgo de recurrencia alto a 17 (11.6%), con un riesgo de recurrencia intermedio a 103 (70.5%) y con un riesgo de recurrencia bajo a 26 (17.85%).

De acurdo a la literatura nacional e internacional, consideramos que el término de "Respuesta efectiva" en cuanto a la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de tiroides, al cumplir las siguientes tres premisas: rastreo negativo, tiroglubulina y anticuerpos anti-tiroglubulina en parámetros normales.

Medimos la tiroglobulina, obtuvimos los siguientes datos en el primer rastreo: con valores normales en 128 (87.7%) y con valores altos 18 (12.3%), con un promedio para los valores altos de 224.4 ng/dL (± 439.9 ng/dL), mediana de 41 ng/mL, moda 10 ng/mL y con un valor mínimo de 1 ng/mL y valor máximo de 2217 ng/mL.

Se calcularon los siguientes datos al medir la tiroglobulina en el segundo rastreo: con valores normales en 129 (88.4%) y con valores altos 17 (11.6%), con un promedio para los valores altos de 315 ng/dL (± 570 ng/dL), mediana de 71 ng/mL, moda 12 ng/mL y con un valor mínimo de 1 ng/mL y valor máximo de 4154 ng/mL.

En el tercer rastreo también se midió la tiroglobulina, donde encontramos con valores normales en 142 (97.3%) y con valores altos 4 (2.7%), con un promedio para los valores altos de 115 ng/dL (± 250 ng/dL), mediana de 20 ng/mL, moda 8 ng/mL y con un valor mínimo de 1 ng/mL y valor máximo de 400 ng/mL.

Se midieron los anticuerpos antitiroglobulina (AcTg), obtuvimos los siguientes datos en el primer rastreo: con valores normales en 139 (95.2%) y con valores altos 7 (4.8%); en el segundo rastreo: con valores normales en 128 (87.7%) y con valores altos 18 (12.3%) y en el tercer rastreo: con valores normales en 142 (97.3%) y con valores altos 4 (2.7%).

Analizamos la efectividad de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de tiroides, observamos lo siguiente: se encontró efectividad en 128 (87.7%) e inefectividad en 18 (12.33 %). (Figura 5).

Estudiamos la efectividad de la segunda dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de

tiroides, encontramos efectividad en 129 (88.36%) e inefectividad en 17 (11.67 %). (Figura 6).

Observamos que la efectividad de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de tiroides, observamos lo siguiente: se encontró efectividad en 141 (96.58%) e inefectividad en 5 (3.42 %). (Figura 7).

Por lo que asociamos la efectividad de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de tiroides, con la efectividad de dosis ablativas subsecuentes, hemos observado lo siguiente: se encontró efectividad en 128 pacientes (87.7%) e inefectividad en 0 pacientes (0 %) y en dosis subsecuentes efectividad en 0 (0 %) e inefectividad en 18 pacientes (12.3 %), obteniendo una **P.000** (Tabla 1).

Tomamos en cuenta los efectos secundarios por la dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, fue más frecuente que no se reportó ninguno en 136 (93.2%), seguido de disfonía en 6 (4.1%), hipoparatiroidismo en 2 (1.4%), leucemia en 1 (0.7%) y cáncer de glándulas salivares en 1 (0.7%).

V. DISCUSIÓN:

Aun cuando la neoplasia maligna más común en endocrinología es el carcinoma tiroideo, este es poco común en las unidades de atención médica que no son de concentración: 1 % de todas las enfermedades malignas, con una incidencia anual de 9/100 000. Se reportó una incidencia anual del cáncer tiroideo a nivel mundial del 5% al 6% anual, siendo menor la reportada en nuestra población.¹

Respecto a la edad, se encontró una edad mínima de 18 años y máxima de 84 años, con una edad promedio de 53 años \pm 3.5 DS.

El carcinoma folicular por lo general aparece en población de mayor edad que aquella que presenta carcinoma papilar. En una publicación nacional el 60% de los casos de cáncer tiroideo diferenciado acontecen entre los 31 y los 60 años de edad, lo que corresponde a nuestra media de edad de 53 años. Tomando en cuenta que a nivel internacional se ha indicado que su máxima frecuencia tiene lugar entre los 41 y los 50 años. ^{2,3}

A nivel internacional se reportó a nivel internacional una relación mujer: hombre, de 4.4:1, pero en este estudio fue ligeramente mayor, de 4.5:1. ²

De acuerdo a la clasificación histopatológica del carcinoma diferenciado de tiroides, corresponden en su mayoría a carcinoma de estirpe, que representan más del 60% de los casos, siendo esto congruente con lo reportado en este estudio.

La tiroglobulina (Tg), secretada por el tejido tiroideo normal o neoplásico es usada como un sensible marcador de la persistencia o recurrencia de las neoplasias tiroideas.

La mayor sensibilidad se obtiene con la tiroglobulina determinada por ensayo inmunométrico (IMA) después de la ablación del remanente tiroideo y luego de la suspensión de las hormonas tiroideas (0.961 ± 0.013) con una especificidad de 0.947 ± 0.007 . Además, se ha observado baja especificidad en los pacientes que no han sido sometidos a la ablación del remanente tiroideo (0.759 ± 0.028) , comparado con 0.947 ± 0.007 en aquellos que están sin el efecto de las hormonas tiroideas.

A nivel internacional la medición de la Tiroglobulina (Tg) en pacientes con ablación del tejido tiroideo es un excelente marcador tumoral, mismo que confirmamos al haberla encontrado en las mayoría de los pacientes en límites normales, cuando han tenido una efectiva respuesta a las dosis ablativas de 100 miliCuries de 131-Yod, por lo que decimos que si en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tratado se encuentran valores de Tg menores de 2 ng/mL luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis.

Diversos autores han propuesto dosis de 30 mCi; con la ventaja de menor irradiación corporal total y la posibilidad de la administración de forma ambulatoria, sin embargo con más probabilidad el paciente requerirá dosis repetidas para lograr la ablación total. Tal estrategia ha demostrado alta eficiencia para eliminar tejido tiroideo remanente y minimiza la probabilidad de repetir la administración del radioyodo.

Este esquema varía en función de la extensión de las lesiones previa a la cirugía: si se documentó solo tumor en la tiroides y se presume existe remanente solo en lecho tiroideo se recomienda una dosis de 100 a 150 mCi, si existió afectación de los ganglios regionales, la dosis es de 150 a 175 mCi, y en enfermedad metastásica en pulmones se usa 175 a 200 mCi, cuando la enfermedad metástasica se ubica en hueso se usa 200 a 350 mCi.

El grupo francés obtuvo una ablación exitosa del 94% vs 97% en el grupo tratado con 30 mCi comparado con el grupo tratado con 100 mCi⁴, nosotros encontramos una frecuencia similar al analizar la respuesta de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de tiroides, observamos una respuesta efectiva en 128 pacientes (87.7%) e inefectiva en 18 pacientes (12.33 %). (Figura 5).

Por lo que asociamos una respuesta efectiva de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien papilar y folicular de tiroides, con una respuesta efectiva en dosis ablativas subsecuentes, y observamos lo siguiente: se encontró respuesta efectiva en 128

pacientes (87.7%) y respuesta inefectiva en 0 pacientes (0 %) y en dosis subsecuentes respuesta efectiva en 0 pacientes (0 %) y respuesta inefectiva en 18 pacientes (12.3 %) y así obtuvimos una P.000 (Tabla 1).

VI. CONCLUSIÓN:

El cáncer de tiroides es una de las neoplasias más comunes del sistema endocrino.

Después de la tiroidectomía total o la tiroidectomía total con disección cervical, la ablación de los restos del cáncer de tiroides papilar y folicular con yodo radioactivo (¹³¹I) fué efectiva, pues disminuyó las tasas de recurrencia y por lo tanto de mortalidad.

Afirmamos que si en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tratado se encuentran valores de Tiroglobulina en límites normales, luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, los anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) en límites normales y tuvieran un rastreo negativo, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis.

Obtuvimos una respuesta ablativa exitosa, consideramos efectiva la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía de cáncer bien papilar y folicular de tiroides, semejante a lo reportado a nivel internacional.

Por lo que asociamos de forma estadísticamente significativa, la respuesta de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer papilar O folicular de tiroides, con la respuesta a dosis ablativas subsecuentes, así observamos lo siguiente: se encontró respuesta efectividad en 128 pacientes (87.7%) y una repuesta inefectiva en 0 pacientes (0 %) y en dosis subsecuentes encontramos una respuesta efectiva en 0 pacientes (0 %) y una repuesta inefectiva en 18 pacientes (12.3 %), obtuvimos una $Xi^2 = 10.2$ y una p = 000 (Tabla 1).

El ¹³¹I es un isótopo para evaluación de rastreo corporal y tratamiento cáncer de tiroides metastásico, la selección de su dosis óptima de yodo radiactivo para la ablación exitosa es un desafío continuo en el manejo de los pacientes. ^{5-7.12}

VII. BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Altekruse S, Kosary C, Krapcho M.Cancer statistics review. Rev Med Inst Mex.2010;28:1-15
- 2. Ibrahimpasic T, Nixon I, Fank L, Palmer B, Monica M, Whitcher B, et alUndetectable thyroglobulin after total thyroidectomy in patients with low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer— is there a need for radioactive iodine therapy?. Surgery. 2012;2:1-10
- 3. Flores-Ortega A, Rivera López E, Guillén-González MA, Vergara López M. Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre».Rev End Nut. 2010;18:11-17
- 4. Hermosillo H, Tamez Peréz H, Díaz de León Gonzaléz E, Gutiérrez Hermosillo V. Características clínicas del carcinoma folicular de tiroides. Rev Med Inst Mex. 2013;51(2):188-91.
- 5. Mora Hernández S, Sosa Caballero A, Alamilla Lugo L, Velázquez Chávez F. Estadificación pronóstica con siete escalas en pacientes mexicanos con cáncer diferenciado de tiroides. Rev Endo Nutr. 2010;28: 18-21
- 6. Parkin D, Whelan S, Fenday, J. Cancer Incidence in five continents. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 24:77-94
- 7. Hundahl A, Fleming D, Fremgen M, Menck R. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S. Clin Endocrinol Metab;2013; 25:1-14
- 8. Smallridge R, Marlow L, Copland J. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies. Endocr Relat Cancer.2009; 16:17-44.
- 9. Randolph G, Thompson G, Branovan D, Tuttle R. Treatment of thyroid cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phy.2007;4:69-97
- 10. Lyer S. Management of Thyroid Nodules and Surgery for Differentiated Thyroid Cancer. Endocr Relat Cancer.2010:3:34-54
- 11. Cooper D, Gerard M, Doherty M. Guidelines for Patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Am Thyroid Asso. 2011;3:1-7

- 12. Duren M, Siperstein A, Shen W.Value of stimulated serum thyroglobulin levels for detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high and low risk patients. Surgery.2012;26:139-142
- 13. Potzi C, Moameni A, Karanikas G. Comparison of iodine uptake in tumour and nontumour tissue under thyroid hormone deprivation and with recombinant human thyrotropin in thyroid cancer patients. Clin Endocrinol. 2010;65:51-63.
- 14. Rutherfor B, Franco A, O'Connora T. Nuclear medicine in the assessment of differentiated thyroid cáncer. Clin Rad.2011;63:45-63.
- 15. Rico Morlán FJL. Niveles séricos de tiroglobulina como marcador de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo. GAMO.2009;8:1-15
- 16. Sosa Caballero A. Patrones de comportamiento de los anticuerpos antitiroglobulina en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Rev End Nutr.2009;17(3):129-131
- 17. Evan Consencino P, Rosales M. Evidence involved in 131I ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma.J Clin Endocrinol.2013;5:1-7
- 18. Stanley J, Goldsmith M.Remnant ablation after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. Semin Nucl Med. 2012;4:1-14
- 19. Flores H, Jimenez R. Guideline for therapy of thyroid disease with Iodine-131. Soc Nuc Med Procedure. Ann Med Rad. 2010;3:-12
- 20. Yanahara J.Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer. Clin Rad.2010;2:1-5
- 21 J Surg.Selective use of radioactive iodine in the postoperative management of patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. ucl Med Commun.2013;3:1-8
- 22. Caglar M, Bozkurt F, Akca C. Comparison of 800 and 3700 MBq iodine-131 for the postoperative ablation of thyroid remnant in patients with low-risk differentiated thyroid cancer. Nucl Med Commun. 2012:1:1-12
- 23. Fallahi B, Beiki D, Takavar A.Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial. Nucl Med Commun. 2012;33(3):275-82
- 24. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Di Lorenzo MM. The results of selective use of radioactive iodine on survival and on recurrence in the management of papillary thyroid. Thyroid. 2013;23(6):683-94

- 25. Haugen B. Radioiodine remnant ablation: current indications and dosing regimens. Endocr Pract. 2012;18(4):604-10
- 26. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, Piotto A, Pagetta C, Gross M. Papillary thyroid carcinoma: 35 year outcome and prognostic factors in 1858 patients.Clin Nucl Med.2007;32(6):440-4
- 27. Catalano MG, Mariateresa Pugliese R, Fortunati N, Boccuzzi G. Emerging molecular therapies of advanced thyroid cancer. Molecular Aspects of Medicine. 2010;215–226.
- 28. Dottorini M, Vignati A, Mazzucchelli L, Lomuscio G, Colombo. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: a 37-year experience in 85 patients. J Nucl Med. 2010;38(5):669-75
- 29. Mora Hernández S, Sosa Caballero A, Alamilla Lugo L., Velázquez CháveZ FJ. Estadificación pronóstica con siete escalas en pacientes mexicanos con cáncer diferenciado de tiroides. Rev End Nut. 2010;2:1-20
- 30. Jeong K, Jung J, Kim C. Estimation of external radiation dose to caregivers of patients treated with radioiodine after thyroidectomy. Health Phys. 2014;106(4):466-74

VIII. ANEXOS.

Figura 1. Edad de los pacientes sometidos a dosis ablativa (s) de 100 miliCuries de 131-Yodo, para evaluar su respuesta.

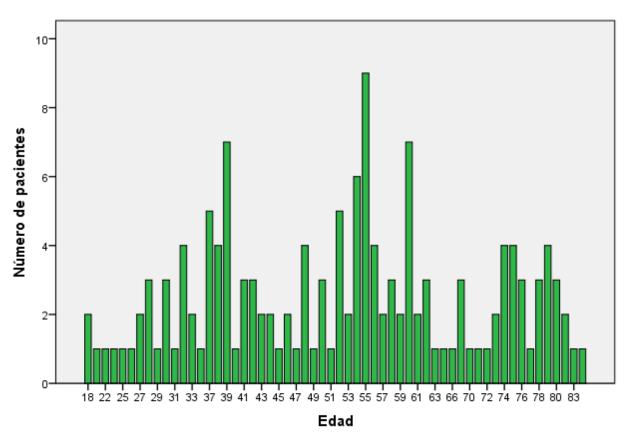


Figura 2. Sexo de los pacientes sometidos a dosis ablativa (s) de 100 miliCuries de 131-Yodo, para evaluar su respuesta.

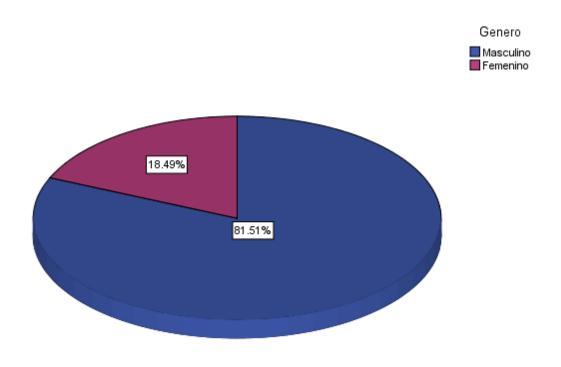


Figura 3. Subtipo del carcinoma diferenciado de tiroides, de los pacientes sometidos a dosis ablativa (s) de 100 miliCuries de 131-Yodo, para evaluar su respuesta.

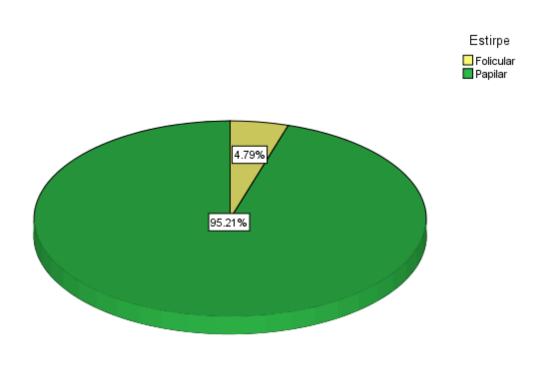


Figura 4. Estatificación del carcinoma diferenciado de tiroides, de los pacientes sometidos a dosis ablativa (s) de 100 miliCuries de 131-Yodo, para evaluar su respuesta.

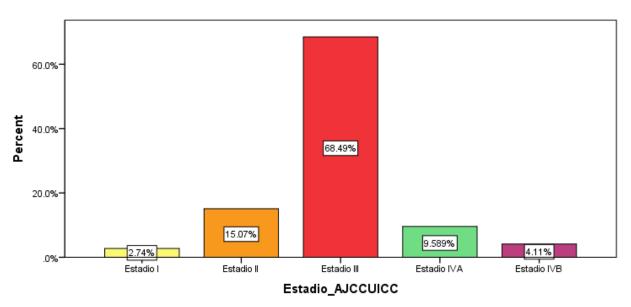


Figura 5. Respuesta de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en los pacientes con carcinoma papilar y folicular de tiroides.

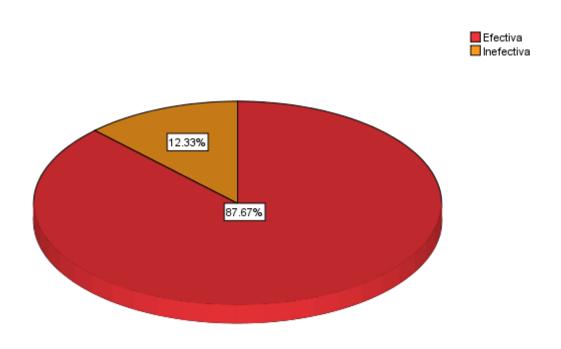


Figura 6. Respuesta de la segunda dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en los pacientes con carcinoma papilar y folicular de tiroides.

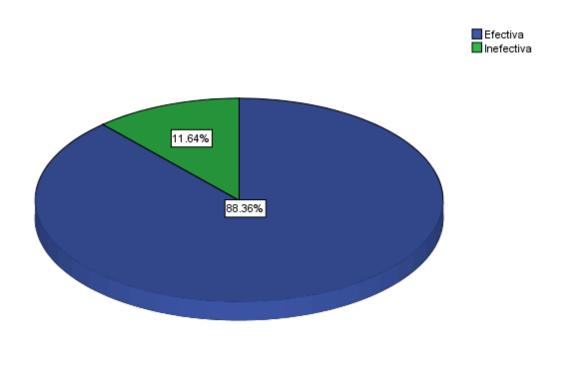


Figura 7. Respuesta de la tercera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en los pacientes con carcinoma papilar y folicular de tiroides.

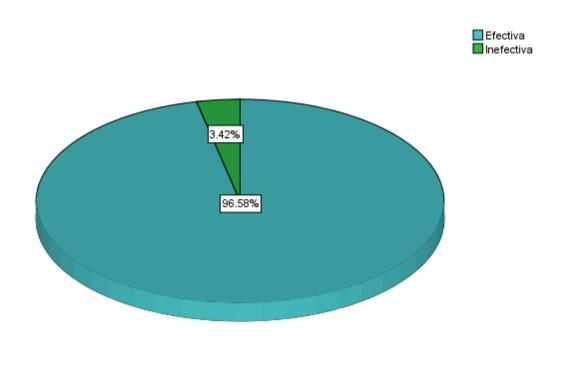


Tabla 1. Respuesta de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides P 0.000.

			r1		
			Efectiva	Inefectiva	Total
primera_dosis	Primera dosis	Count	128	0	128
		% of Total	87.7%	0.0%	87.7%
	Dosis subsecuente	Count	0	18	18
		% of Total	0.0%	12.3%	12.3%
Total		Count	128	18	146
		% of Total	87.7%	12.3%	100.0%

XI.I Formato de Captura de Datos.

Anexo. Hoja de recolección de datos.

Título del protocolo: Efectividad de la primera dosis ablativa de 100 miliCuries de 131-Yodo, en pacientes post-operados de tiroidectomía total de cáncer bien diferenciado de tiroides.

Lugar de la investigación: Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instrucciones: Llenar con lapicero; se debe subrayar o requisitar con letra o numero arábigo según corresponda.

Namb	Expediente:bre del paciente:						
Unidad	d Médica de Ads	cripción:	N	 Лunicip	io:	Estado: _	
1.	Edad:						
2.	Escolaridad: a) Analfabeta	b) Educaci	ón básica	c) M	edia superio	r d) Superior	e) Postgrado
3.	Actividad labor a) Hogar b)	-	c) Comei	rciante	d) Emplead	la e) Estudiante	f) Otra:
4.	Estirpe:	a) Papilar	b) Foli	icular	c) Medu	lar d) Anaplasi	ico
5.	Estadio:	a) I b	o) II	c) III	d) IV		
6.	T:						
7.	N:						
8.	M:						
9.	Riesgo de recu	rrencia (ATS)):	a) B	aja	b) Intermedia	c) Alta
10	. Tiroidectomia	:		a) To	otal	b) Total con dised	cción cervical
11	. Rastreo lodo 1	31 (6 meses)):	a) N	egativo	b) Positivo	
12	. Tiroglobulina (0.75-55 ng/n	nl) 6 meses	s:			
13	. Rastreo lodo 1	31 (6 meses)):	a) N	egativo	b) Positivo	
14	. Tiroglobulina (0.75-55 ng/n	nl) 6 meses	s:			

15. Rastreo lodo 131 (1	2 meses):	a) Negativo	b) Positivo
16. Tiroglobulina (0.75-	55 ng/ml) 6 meses	:	-
 Efectos secundarios Ninguno. 	::		
Disfonía c) Hipoparatiroid	dismo d) Cáncer	células salivales	e) Leuc