

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN No. 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

**FRECUENCIA DE RECURRENCIA DEL CÁNCER DE TIROIDES
POST DOSIS ABLATIVA DE I-131 EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SXXI “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
GUTIÉRREZ”**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. GRETTY TATIANA TAPIA VEGA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA NUCLEAR

ASESORES:

DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ
DRA. DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 27/07/2015

DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FRECUENCIA DE RECURRENCIA DEL CÁNCER DE TIROIDES POST DOSIS ABLATIVA DE I-131 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-173

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

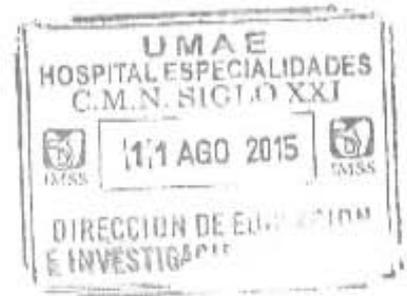
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
NUCLEAR



DOCTORA

ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ

MEDICINA NUCLEAR

JEFE DEL SERVICIO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
(Autor)	
Apellido paterno	Tapia
Apellido materno	Vega
Nombre (s)	Gretty Tatiana
Teléfono	5537897421
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Medicina Nuclear
No. De cuenta	513711859
Correo	gretty_tv@hotmail.com
2. Datos de asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno	Villanueva
Apellido materno	Pérez
Nombre (s)	Rosa María
Correo	rosamariavillanueva@gmail.com rosamariavillanueva@imss.gob.mx
Lugar de Trabajo	Jefe del Servicio de Medicina Nuclear, del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Teléfono	55 18 00 14 77

3.-Datos del colaborador	3.- Datos del colaborador
Apellido paterno	Menez
Apellido materno	Díaz
Nombre (s)	Diana Graciela
Correo	diana.menez@imss.gob.mx
Lugar de Trabajo	Jefe de la división de educación en salud UMAE del Hospital de especialidades del CMN SXXI
3.-Datos de la tesis	3.- Datos de la tesis
Título	Frecuencia de recurrencia del cáncer de tiroides post dosis ablativa de ¹³¹ I en el Hospital de Especialidades CMN SXXI "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"
No. de páginas	51
Año	2015
Numero de registro	R-2015-3601-173

ÍNDICE

I	RESUMEN	07
II	INTRODUCCIÓN	08
III	ANTECEDENTES	10
IV	MARCO TEÓRICO	15
V	JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	34
VI	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
VII	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	36
VIII	HIPÓTESIS GENERAL	37
IX	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	38
XII	MATERIALES Y MÉTODOS	39
XIII	ASPÉCTOS ÉTICOS	44
XIV	RESULTADOS	45
XV	DISCUSIÓN	48
XVI	CONCLUSIONES	49
XV	BIBLIOGRAFÍA	50

RESUMEN

Los carcinomas tiroideos son la patología más común entre las enfermedades malignas endocrinológicas, su incidencia en diversas partes del mundo varía de 1 a 10 casos por cada 100 000 habitantes. Es un estudio descriptivo y de tipo retrospectivo, en el Hospital de Especialidades CMN SXXI "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". El ^{131}I para el tratamiento de la enfermedad de la tiroides es uno de los pilares sobre los cuales la medicina nuclear se fundo como especialidad médica. Este elemento emite radiación cuyo uso principal es el médico-terapia de yodo radioactivo posterior a tiroidectomía por cáncer de tiroides.

Objetivos: Mediante un estudio de imagen con isótopos radiactivos en Medicina Nuclear, se determino que posterior a la dosis ablativa de ^{131}I la recurrencia de cáncer de tiroides.

Material y Metodos: Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de pacientes referidos al servicio de Medicina Nuclear para búsqueda de recurrencia de cáncer de diferenciado de tiroides entre Enero del 2010 y Mayo del 2015. Se recolecto información sobre las variables siguientes: Género, edad, dosis administrada de ^{131}I , recurrencia y estadio clínico.

Resultados: La dosis administradas de ^{131}I (100-150 mCi) no tiene relación en cuanto a la recurrencia de la enfermedad, a los pacientes que se les administro dosis de 150 mCi, de 178 pacientes (94.68%) 10 pacientes (5.32%) presentaron recurrencia y a dosis de 100 mCi, de 175 pacientes (94.09%) 11 pacientes (5.91%) recurrieron.

Conclusión: No existe evidencia significativa en cuanto a la administración de dosis ablativas altas o bajas de ^{131}I en relación con la recurrencia. El tratamiento con ^{131}I es un complemento que beneficia al manejo quirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides, obteniéndose remisión completa de la enfermedad en un alto porcentaje de casos.

INTRODUCCIÓN:

Los carcinomas tiroideos son la patología más común entre las enfermedades malignas endocrinológicas, su incidencia en diversas partes del mundo varía de 1 a 10 casos por cada 100 000 habitantes. Dentro de estas patologías predomina la incidencia de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) constituye el 98% de todas las neoplasias tiroideas, es un carcinoma derivado del epitelio folicular que conserva características biológicas básicas del tejido tiroideo sano. Aunque la mortalidad es baja, su morbilidad es elevada, lo que condiciona seguimiento prolongado de los pacientes.

El CDT tiene un excelente pronóstico cuando se administra el tratamiento apropiado. La tasa de supervivencia a los 10 años en casos de metástasis a distancia es aproximadamente del 25 al 40% y con causa específica es cercana al 85%. Aunque el tratamiento más usado para el CDT es la escisión quirúrgica completa del tumor, existen muchas controversias en relación al manejo adecuado de algunos aspectos como son la extensión de la escisión, la ablación con yodo radioactivo y la modalidad de egreso del hospital del paciente.

Tras el diagnóstico, el tratamiento inicial está constituido por una tiroidectomía total o casi total, seguida de una ablación de restos tiroideos realizada con ^{131}I , basada en la propiedad de las células tumorales tiroideas de conservar la capacidad para la captación de yodo y la síntesis de Tiroglobulina (Tg).

La captación de ^{131}I requiere la estimulación de tejido tiroideo normal o de los restos patológicos, la cual se consiguen elevando los niveles de tirotrópina (TSH) por encima de $30 \mu\text{U/l}$ con el método clásico de supresión de levotiroxina (LT4) o con la administración exógena de tirotrópina alfa recombinante (rhTSH). La privación hormonal causa un amplio rango de síntomas secundarios a la situación de hipotiroidismo, además de provocar un potencial crecimiento del tumor.

El ^{131}I para el tratamiento de la enfermedad de la tiroides es uno de los pilares sobre los cuales la medicina nuclear se fundo como especialidad médica. Este elemento emite radiación cuyo uso principal es el médico-terapia de yodo rasdioactivo posterior a tiroidectomía por cáncer de tiroides, tratamientos de bocio simple y diagnóstico y tratamiento del neuroblastoma.

ANTECEDENTES

Los carcinomas tiroideos son la patología más común entre las enfermedades malignas endocrinológicas, su incidencia en diversas partes del mundo varía de 1 a 10 casos por cada 100 000 habitantes. Dentro de estas patologías predomina la incidencia de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) constituye el 98% de todas las neoplasias tiroideas, el cual se define como un carcinoma derivado del epitelio folicular que conserva características biológicas básicas del tejido tiroideo sano. Aunque la mortalidad es baja, su morbilidad es elevada, lo que condiciona seguimiento prolongado de los pacientes. El CDT tiene un excelente pronóstico cuando se administra el tratamiento apropiado¹.

La incidencia de cáncer diferenciado de tiroides es considerablemente más elevada en mujeres que en varones. Sin embargo, la distribución por edad es semejante en ambos sexos. A partir de los 10-15 años, la incidencia comienza a aumentar (de forma más pronunciada en mujeres) hasta alcanzar un máximo en torno a los 60 años en mujeres y los 55 en varones, con unas tasas de, aproximadamente, 11 y 5 casos por 100.000 en mujeres y varones, respectivamente¹.

La incidencia del CT sea de 2 a 3 veces mayor en mujeres que en varones, fundamentalmente durante su edad reproductiva, unido al cambio de tamaño y de actividad que sufre la glándula durante el ciclo menstrual, sugiere que las hormonas femeninas pueden desempeñar un papel importante en la etiología de este tumor. Concentraciones elevadas de la TSH están asociadas con un mayor riesgo de padecer CT, y la tasa de secreción de esta hormona se eleva durante la pubertad, el embarazo, el parto, el uso de anticonceptivos orales, la tiroidectomía parcial, el consumo de productos bociógenos y la radiación del cuello^{1,6}.

Algunos estudios sugieren riesgo elevado de cáncer papilar asociado con el uso de

anticonceptivos orales, principalmente entre usuarias habituales. Se han descrito también como posibles factores de riesgo los tratamientos para suprimir la lactancia y los tratamientos fertilizantes, el tratamiento hormonal posmenopáusico y el embarazo a edades tardías^{1,6}.

La tasa de supervivencia a los 10 años en casos de metástasis a distancia es aproximadamente del 25 al 40%. Aunque el tratamiento más usado para el CDT es la escisión quirúrgica completa del tumor, existen muchas controversias en relación al manejo adecuado de algunos aspectos como son la extensión de la escisión, la ablación con yodo radioactivo y la modalidad de egreso del hospital del paciente. Tras el diagnóstico, el tratamiento inicial está constituido por una tiroidectomía total o casi total, seguida de una ablación de restos tiroideos realizada con ¹³¹I, basada en la propiedad de las células tumorales tiroideas de conservar la capacidad para la captación de yodo y la síntesis de Tiroglobulina (Tg)^{6,8}.

La captación de ¹³¹I requiere la estimulación de tejido tiroideo normal o de los restos patológicos, la cual se consiguen elevando los niveles de tirotrópina (TSH) por encima de 30 µU/l con el método clásico de supresión de levotiroxina (LT4) o con la administración exógena de tirotrópina alfa recombinante (rhTSH). La deprivación hormonal causa un amplio rango de síntomas secundarios a la situación de hipotiroidismo, además de provocar un potencial crecimiento del tumor⁶.

El ¹³¹I para el tratamiento de la enfermedad de la tiroides es uno de los pilares sobre los cuales la medicina nuclear se fundó como especialidad médica. La administración oral de ¹³¹I ha sido un procedimiento comúnmente aceptado para el tratamiento de patología benigna (Hipertiroidismo y nódulo autónomo) y maligna (cáncer diferenciado de tiroides) de la glándula tiroides, así como diagnóstico y tratamiento de neuroblastoma^{3,7}.

La medicina nuclear se basa en el uso de moléculas radiactivas de comportamiento biológico conocido que permiten investigar funciones y procesos bioquímicos específicos. Estos trazadores o "radiofármacos" tiene afinidad por determinados procesos metabólicos o patologías. Cuando se administran al paciente, estas sustancias moleculares exploran todo el cuerpo hasta encontrar lugares que reconocen en las células objetivo, donde su solubilidad, carga y forma las llevan a enlazarse selectivamente con un componente celular, a concentrarse en un tejido específico o a ser excretadas por un órgano dado^{3,5}.

Estas sustancias moleculares pueden ser seguidas por detectores externos y medidas por la radiación que emiten cuando se mueven en el torrente sanguíneo y se concentran en lugares específicos, proporcionando así datos bioquímicos y funcionales cuantitativos. Por lo general, esta información se obtiene mediante una gammacámara. Una característica única de la obtención de imágenes en la medicina nuclear es que puede mostrar las diversas funciones de un órgano dado utilizando diferentes radiotrazadores, tanto con fines diagnóstico como terapéuticos².

En el caso del cáncer diferenciado de tiroides, la medicina nuclear provee herramientas diagnósticas y terapéuticas. La administración oral de ¹³¹I ha sido un procedimiento comúnmente aceptado para el tratamiento de patología benigna (Hipertiroidismo y Nódulo autónomo) y maligna (cáncer diferenciado de tiroides) de la glándula tiroides^{3,9}.

La terapia con yodo radiactivo fue usada por primera vez en 1945, es producido en reactores nucleares mediante irradiación de neutrones de dióxido de telurio y durante la fisión de uranio. El T_{1/2} físico es de 8,02 días. Es emisor de partículas beta con diferentes energías, siendo la máxima de 606 keV y la media de 191 keV. Debido a que virtualmente las partículas beta no se desplazan de los depósitos tumorales donde el ¹³¹I es concentrado, se pueden administrar grandes dosis sin dañar el tejido circundante⁷.

Tras la emisión de las partículas beta, los átomos tienden a estabilizarse mediante la emisión de rayos gamma de diferentes energías, siendo la mayor de 364 y 637 keV. Dicha radiación, contribuye sólo en el 10% de la dosis de la radiación total, una fracción de la cual es absorbida por el tejido funcionante y la inmensa mayoría tras pasa al paciente y va a ser detectada con las gammacámaras^{7,9}.

El ^{131}I sigue las mismas vías fisiológicas y bioquímicas que el yodo no radiactivo, produciéndose su captación a través del simportador Na/I, el cual para ser funcional debe estar localizado en la membrana basal de la célula⁹. Las dosis del radioyodo se administran en forma de yoduro sódico en solución líquida o en cápsulas, siendo rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal y posteriormente pasa a la circulación sanguínea⁸.

Difunde de forma rápida hacia el fluido extracelular, siendo aclarado desde el plasma hacia la glándula tiroides con un índice aproximado de 17 ml/minuto. Otros órganos involucrados en la depuración plasmática del radioyodo son: riñones, glándulas salivales, mucosa gástrica, glándulas sudoríparas y glándulas mamarias⁸.

La persistencia del ^{131}I en el organismo depende tanto de su T1/2 como de su pérdida por excreción, que se realiza de forma mayoritaria por filtración glomerular, aunque existen otras vías como la salival, secreción gástrica y, en menor medida, a través del sudor.

El órgano diana en el tratamiento con ^{131}I es el tiroides y la dosis absorbida depende de la capacidad de captación del yodo, la T1/2 efectiva y la masa del tejido. Tras él, los órganos que reciben las dosis más altas son los que concentran yodo (glándulas salivales, estómago, etc) y los que se encargan de su excreción (vejiga urinaria)².

Se comenzó a usar ^{131}I que por su bajo costo, tiempo de vida media de 8 días y efectividad en el tratamiento del hipertiroidismo, rápidamente tuvo aceptación mundial.

El ^{131}I es un excelente método para destruir el tejido tiroideo, sobreactivado y daña las células que lo concentran, teniendo una alta tasa de remisión (hasta 70%) y una baja tasa de recidiva (5%)^{7,4}.

El uso del ^{131}I en el cáncer diferenciado de tiroides ha variado significativamente en los últimos años. Así, ha dejado de participar en el estudio prequirúrgico del paciente y se ha hecho fundamental en el tratamiento y en el control evolutivo de la enfermedad en fase posquirúrgica. El tratamiento con ^{131}I se basa en la capacidad del tiroides, de organificar yoduro que persiste únicamente en las células de los cánceres diferenciados (papilar, folicular) de tiroides^{7,9}.

La incapacidad de captar yoduro por parte de tumores anaplásicos o de origen no folicular impide el tratamiento con ^{131}I en este tipo de neoplasias. El tratamiento con ^{131}I permite realizar ablación de restos tiroideos postquirúrgicos y a través de un rastreo corporal total determina la presencia de metástasis locales o a distancia⁷.

El isótopo ^{131}I se utiliza también como un isótopo radiactivo seguro que puede ser utilizado para la terapia, por ejemplo, ^{131}I -metayodobencilguanidina (^{131}I -MIBG) para la imagen y el tratamiento de feocromocitoma y neuroblastoma. En todos estos usos terapéuticos, ^{131}I es notable por causar mutaciones y la muerte de las celular hasta varios milímetros de lejanía^{2,7,8}.

MARCO TEÓRICO

GLÁNDULA TIROIDES

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA:

La glándula tiroides, cuyo nombre se origina del griego “thyreos” que significa escudo, es una de las estructuras endócrinas de mayor tamaño del organismo y su función principal es secretar la adecuada cantidad de hormonas tiroideas, que conservan el metabolismo de los tejidos de manera óptima y de calcitonina, que regula los valores circulantes de calcio. La forma de la glándula tiroides es similar a la de una mariposa y se encuentra localizada en la parte anterior de la tráquea al nivel del segundo y tercer anillo, extendiéndose usualmente hasta el sexto ; está altamente vascularizada, teniendo uno de los mayores índices de flujo sanguíneo por gramo de tejido.

Está constituida por dos lóbulos conectados mediante un puente hístico, de 12 a 15 mm de alto en la línea media, llamado *Istmo del tiroides*. Cada lóbulo tiene de 3 a 4 cm de largo, 2 cm de ancho y sólo unos pocos milímetros de espesor. En adultos la glándula tiroides tiene un peso promedio de 10 a 20 gramos.

Por su ubicación, la glándula tiroides está relacionada con importantes estructuras del cuello, provocando complicaciones quirúrgicas, en el tratamiento de cualquiera de sus alteraciones tanto estructurales como funcionales. Las principales estructuras de interés son los nervios laríngeos recurrentes, la tráquea, el esófago, el tronco simpático, las arterias carótidas y los nervios vago y frénico.

La glándula está compuesta por dos tipos de células secretoras: las células foliculares y las células C. Estos dos tipos de células sintetizan la hormona tiroidea y la calcitonina, respectivamente.

Para la producción de la hormona tiroidea, la glándula posee subunidades funcionales llamadas: *folículos*, formados por células epiteliales dispuestas en una esfera que rodea un núcleo no celular de material proteínáceo llamado *Coloide*, siendo su principal elemento una gran glucoproteína, *la tiroglobulina*, cuya molécula contiene las hormonas tiroideas.

La forma de las células epiteliales varía de acuerdo con el grado de estimulación que se ejerce en la tiroides para la secreción de hormonas tiroideas, siendo un epitelio cuboide cuando la estimulación es baja y columnar si la estimulación es alta.

Cada folículo está separado de los otros mediante una delgada capa de tejido conectivo, dentro de la cual se encuentran las células parafoliculares o células C, encargadas de la producción de calcitonina, como se mencionó previamente.

CONTROL DE LIBERACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

La secreción tiroidea está controlada fundamentalmente por la *tirotropina u hormona tiroestimulante (TSH)*, secretada por la adenohipófisis, que es a su vez es controlada por la hormona liberadora de tirotropina (*TRH*) secretada por el hipotálamo.

La ausencia completa de secreción tiroidea determina a menudo un descenso metabólico hasta el 40-50% por debajo de lo normal, mientras que la secreción excesiva incrementa el metabolismo hasta un 60-100% por encima de lo normal.

En respuesta a la estimulación TSH, la célula folicular libera cada día alrededor de 80 a 10 µg de T4, una pequeña cantidad aproximadamente 10 µg de T3 y 100 µg de tiroglobulina. De esta manera, la medición de los niveles de tiroglobulina sérica proporcionan un medio de supervisión del paciente después de una tiroidectomía.

SÍNTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS

Para la síntesis de las dos formas de hormona tiroideas biológicamente activas: tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), la glándula tiroides realiza el proceso que se describe brevemente a continuación:

- Las células foliculares fabrican enzimas y la glucoproteína llamada *tiroglobulina*, son secretadas al interior del folículo, al *coloide*.
- El yoduro de sodio es rápidamente absorbido de la dieta y es transportado a la glándula tiroides o excretado vía renal. Dentro de la glándula tiroides el yoduro es llevado a las células foliculares, quienes responden a la estimulación de la tirotropina (TSH), convirtiendo el yoduro a moléculas de yodo a través de una rápida oxidación, para su posterior transporte a los depósitos de coloide.
- Las enzimas combinan el yodo con la tirosina en la molécula de tiroglobulina, creando al agregar un yodo a la tirosina, *monoyodotirosina* (MIT) y al agregar un segundo átomo de yodo *diyodotirosina* (DIT). La MIT y DIT sufren reacciones de acoplamiento, resultando de una MIT y una DIT, la T3 y la T4 del acoplamiento de dos DIT.
- Las enzimas intracelulares liberan T3 y T4 de la proteína, de acuerdo con el nivel de estimulación de la TSH.
- Ahora ambas hormonas se difunden fuera de las células foliculares, hacia el plasma, pero dado que son lipofílicas, tienen una solubilidad limitada en el plasma, debiéndose unir a proteínas plasmáticas como la globulina ligadora de hormonas tiroideas (TGB).

Las hormonas tiroideas son secretadas de manera desproporcionada, la T4 alrededor del 93%, mientras que la T3 sólo el 7% restante; por lo cual, la mayor parte de las hormonas tiroideas en el plasma se encuentra en forma de T4. Sin embargo la función de estas hormonas es cualitativamente la misma, aunque difieren en la rapidez y la intensidad de la acción. Aproximadamente el 85% de la

T3 activa se elabora por la eliminación enzimática de un átomo de yodo de la T4, cuando interactúa con el tejido (activación tisular), pues la T3 es cinco veces más activa biológicamente que la T4.

Como se evidenció previamente, el yodo es esencial para la función tiroidea normal, siendo la ingesta mínima diaria recomendada 150 µg en adultos [BA 10]. Si no hay yodo suficiente en la dieta no hay posibilidad de fabricar hormonas tiroideas en cantidad suficiente y esto puede ocasionar problemas que van desde una pequeña hiperplasia o bocio no muy importantes, a una situación de severo retardo del crecimiento y déficit mental conocido como Cretinismo Endémico en zonas muy aisladas y de alimentación pobre y monótona deficitaria en yodo.

En condiciones normales, el almacenamiento de la hormona tiroidea es suficiente para mantener los niveles fisiológicos durante aproximadamente dos semanas. Razón por la cual, después de una tiroidectomía, los niveles séricos de hormona tiroidea caen varias semanas después.

CÁNCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común y aunque por lo general exhibe un comportamiento benévolo, también es capaz de manifestarse como una neoplasia letal. Las tasas de incidencia anual varían de acuerdo con el área geográfica, la edad y el sexo. Es el cáncer de mayor incremento en la mujer, convirtiéndose en el sexto cáncer más común en mujeres y el segundo más común en mujeres menores de 45 años.

De acuerdo con su histología, el cáncer de tiroides puede ser clasificado en dos grandes grupos: el grupo que se origina a partir de las células parafoliculares o células C y el que se origina a partir de las células foliculares.

Dentro del grupo de los cánceres originados en las células foliculares, se encuentra una gran variedad: el cáncer diferenciado de tiroides, el cáncer de tiroides pobremente diferenciado y el cáncer de tiroides indiferenciado. Diferente en la situación de los cánceres originados de las células C donde sólo se encuentra: *el cáncer medular*.

Con lo anterior se puede observar que la mayoría de los carcinomas de tiroides llegan de las células foliculares, siendo el más predominante el cáncer diferenciado de tiroides que será descrito a continuación.

FACTORES DE RIESGO

Las causas del cáncer de tiroides no se conoce; la mayoría de las personas diagnosticadas no tienen ningún factor de riesgo conocido. Sin embargo, existen algunas circunstancias en las que se ha visto una frecuencia elevada:

- **Exposición a radiaciones ionizantes:** Factor etiológico más reconocido, especialmente si la exposición tiene lugar en la infancia. Se ha observado tras la exposición con fines terapéuticos (radioterapia) o por cercanía de fuentes radiactivas exógenas medioambientales (accidentes nucleares). Personas que han recibido radioterapia en la cabeza o en cuello, incluso décadas antes, tienen un riesgo aumentado de cáncer de tiroides hasta 50 veces superior al de la población general
- **Factores genéticos:** El carcinoma medular, que presenta una forma familiar en un 25% de los casos. Es el tipo más raro de cáncer de tiroides. El carcinoma papilar puede ser también una manifestación de varios síndromes hereditarios como el de Gardner o la enfermedad de Cowden.
- **Dieta baja en Yodo:** Se relaciona con los tumores papilares y foliculares.
- **Sexo y edad:** Más frecuentes en mujeres con edad comprendidas entre 30 y 50 años. Parece estar en relación con mujeres con la historia reproductiva y el uso de anticonceptivos orales.

CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

El *Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT)* corresponde a la primera subdivisión de los tumores foliculares y como su nombre lo indica describe todos los cánceres bien diferenciados provenientes de las células foliculares. Dentro de esta subdivisión se encuentran a su vez dos divisiones más: *el carcinoma papilar y el carcinoma folicular*.

El CDT suele permanecer confinado en la glándula tiroides por largo tiempo, pero a medida que avanza la edad de presentación esto se relaciona con mayor agresividad local y de su capacidad metastásica. La recaída del cáncer diferenciado ocurre con más frecuencia en los 5 primeros años, aunque algunas recaídas ocurren incluso después de 15 años.

Los resultados terapéuticos, así como los factores determinantes de la progresión de la enfermedad, son difíciles de estudiar debido a su baja incidencia y tasa de mortalidad, pues conlleva a largos periodos de seguimiento.

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) y sus variantes representan el 80.3% del total de las lesiones malignas tiroideas, mientras que el carcinoma folicular sólo alcanza el 2.4%. Este tipo de cáncer tiende a expresarse usualmente en los nodos linfáticos del cuello, siendo comunes las metástasis ganglionares particularmente entre la población joven.

La mayoría de los CPT son no encapsulados y se infiltran en el parénquima que rodea la tiroides; sin embargo en alrededor del 10% de los casos de cáncer de tiroides papilar el tumor está rodeado por una cápsula fibrosa bien definida. Esta última variante se caracteriza porque tiene un mejor pronóstico que las demás formas de CPT.

En general las personas con cáncer papilar no expresan metástasis o expresión del cáncer más allá del cuello, pero algunas veces se puede presentar metástasis en pulmón o huesos. Además tiende a presentarse en personas con edades entre 30 y 50 años y se desarrolla en mujeres tres veces más frecuente que en hombres.

El carcinoma papilar se separa en tres grupos en relación a su riesgo, permitiendo contextualizar las necesidades del tratamiento:

- **Bajo Riesgo:** Incluye pacientes menores de 45 años, con tumores menores de 2 cm y sin metástasis. Tienen un excelente pronóstico de supervivencia. En estos casos, el objetivo del tratamiento consiste en obtener el control local con mínima morbilidad. La lobectomía suele controlar la enfermedad.
- **Riesgo Intermedio:** En esta clasificación, se encuentran las metástasis ganglionares fuera del compartimiento central, con un excelente pronóstico de supervivencia si se someten al tratamiento apropiado. Se necesita una tiroidectomía total, la resección de los tejidos comprometidos y la disección del cuello, si existe enfermedad ganglionar. En esta categoría, el objetivo es obtener el control locorregional y optimizar el efecto del yodo radiactivo para abatir el riesgo de recaída.
- **Riesgo Alto:** Vincula los pacientes mayores de 40 años con algún factor pronóstico adverso, como rotura capsular, metástasis a distancia o tamaño de 2 cm; tienen un pronóstico de supervivencia menos favorable. Estos casos también deben tratarse con tiroidectomía total más resección de los tejidos implicados. El objetivo es optimizar el control local y el efecto del yodo radiactivo sobre eventuales metástasis a distancia.

CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

La frecuencia del carcinoma folicular es mayor en regiones donde la dieta incluye concentraciones bajas de yodo y a diferencia del cáncer papilar, rara vez se asocia con metástasis ganglionares, pero sí con metástasis a distancia.

Por otra parte, ocurre con mayor incidencia en una edad más avanzada que el papilar, generalmente mayor a 50 años.

De manera similar al carcinoma papilar, el carcinoma folicular sólo se puede considerar para su tratamiento en dos grupos:

- **Bajo Riesgo:** Si el paciente es menor de 45 años, con mínima invasión, menor de 2 cm y sin metástasis a distancia. El pronóstico de supervivencia es muy bueno.
- **Alto Riesgo:** Estos son aquellos pacientes mayores de 45 años o portadores de un tumor con invasión vascular extensa, o con tumores mayores de 2 cm o metástasis a distancia. Estos pacientes tienen un riesgo significativo de muerte por falla a distancia; debiéndose indicar tiroidectomía total y yodo postoperatorio.

CLÍNICA

Generalmente cursa de manera asintomática, siendo su forma más frecuente de presentación la existencia de un nódulo tiroideo único (cervical anterior) y/o adenopatías en las cadenas ganglionares latero cervicales. Es raro que debute por la existencia de metástasis a distancia. Otros síntomas clínicos son escasos y sus características están asociadas al crecimiento, consistencia, dolor o invasión de estructuras vecinas, por lo que dependerán de la forma histológica del tumor. Los más frecuentes desde el punto de vista anatomo-clínico son carcinoma papilar de tiroides (CPT), folicular (CFT), anaplásico y carcinoma medular.

DIAGNÓSTICO

Laboratorio de Hormonas: Se realizan determinaciones hormonales, a fin de conocer la función de la glándula tiroidea, también resulta de utilidad detectar la presencia de Anticuerpos Antitiroideos que podrían interferir en el seguimiento de los pacientes, al reaccionar con la Tg y dar resultados falsos. Habitualmente se determinan: TSH, T4 libre, Anticuerpos Antitiroglobulina y Anti- cuerpos Antiperoxidasa (Ac ATG y ATPO respectivamente).

Ecografía: La ecografía de tiroides es considerada la mejor técnica de imagen para detectar nódulos tiroideos no palpables, informa acerca de las características y medida de los nódulos identificando nódulos dominantes en el contexto de un bocio multinodular, se utiliza como guía de la Punción Aspirativa con Aguja Fina (PAAF), y detecta ganglios linfáticos cervicales de pequeño tamaño. Las características ecográficas sugestivas de malignidad de los nódulos tiroideos son: solidez, hipoecogenicidad, microcalcificaciones, ausencia de halo periférico, bordes irregulares, hipervascularidad intranodular y linfadenopatías regionales; la combinación de estos hallazgos ecográficos tiene alto valor predictivo de malignidad.

PAAF: La punción aspirativa con aguja fina (PAAF) del material del nódulo tiroideo juega un rol fundamental en el diagnóstico preoperatorio del cáncer de tiroides. Este procedimiento consiste en obtener células y pequeños fragmentos de tejido tiroideo para estudio. Es un método sencillo y de bajo costo, aunque requiere de personal entrenado tanto en la toma de la muestra como en la observación citológica del material. Actualmente es considerado el método "Gold Standard" para diagnóstico diferencial del bocio nodular, recomendándose como el primer estudio a realizar en éstos pacientes. Los resultados de la PAAF se clasifican en cuatro categorías:

1. **Citología Benigna:** Requiere de evaluación periódica, y si hubiera cambios en el nódulo se debe repetir el estudio diagnóstico.

2. Citología Maligna: Debe tratarse con tiroidectomía total y protocolo para carcinoma de tiroides.

3. Muestra Inadecuada: Se debe repetir la PAAF.

4. Citología Indeterminada: También llamada de “sospecha de lesión folicular”, dado que un 20% de éstos nódulos pueden ser malignos, se debe excluir la naturaleza hiperfuncionante con la determinación de TSH y realización de rastreo con ^{131}I , y posteriormente éstas lesiones deben ser resueltas quirúrgicamente ya que el diagnóstico definitivo de éstos nódulos foliculares solo se confirma por estudio histológico de la pieza quirúrgica; en general se realiza una Lobectomía, completando la Tiroidectomía Total si se confirma el diagnóstico de carcinoma.

RECURRENCIA

La recurrencia temprana del cáncer diferenciado de tiroides está asociada con alta mortalidad, son difíciles de erradicar y tienen peor pronóstico que las recurrencias tardías. Se define como recurrencia temprana de cáncer de tiroides a aquel paciente con tejido tumoral recurrente después de la tiroidectomía total o parcial junto a otra terapia adyuvante, dentro de este grupo se incluyen los pacientes con metástasis a distancia detectados con escaneo corporal con ^{131}I dentro del primer año luego de la cirugía de tiroides y terapia ablativa; en contraste, la recurrencia tardía se define como la presencia de tejido canceroso luego del primer año de cirugía tiroidea y terapia ablativa con ^{131}I .

Varios sistemas como AMES, AGES, MACIS, DeGroot, GAMES, OSU y TNM en un esfuerzo por separar a los pacientes en grupos de bajo y alto riesgo, incluyen características del paciente y del tumor. Estos esquemas toman en cuenta un número de factores identificados para el pronóstico. Los autores de los sistemas se refieren a estos como una "Estratificación de riesgo inicial", lo cual es un buen punto de inicio

para tomar decisiones de manejo. Sin embargo en el seguimiento los datos adicionales del paciente pueden incrementar o disminuir el riesgo estimado inicialmente, por lo que hoy se habla de la integración de valores predictivos de los datos obtenidos en el seguimiento para estimación de riesgo inicial y conformar una "Estratificación de riesgo continua", cuyos datos pueden alterar significativamente la evaluación de riesgo de recurrencia, riesgo de muerte y sitios probables de recurrencia.

El Sistema de Estratificación de Riesgo de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides de la American Thyroid Association es una representación estática del riesgo de recurrencia a partir de características clínico patológicas disponibles en el momento de la evaluación inicial. El superponer una respuesta de evaluación sobre la terapia en una estratificación de riesgo inicial, e individualizada, más exacta de evaluación de riesgo, que puede ser formulada para cada paciente durante el seguimiento a largo plazo.

ESTADIFICACIÓN: buscando predecir recurrencia

Posterior a la cirugía se solicita estadificar a los pacientes usando el TNM del Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC) (Tabla 1 y 2). Este sistema de estadificación postoperatorio nos permite una buena estratificación del riesgo de mortalidad, aunque es débil para establecer el riesgo de recurrencia. Tanto la ATA como la SLAT crearon una manera de evaluar el riesgo de recurrencia, considerando algunas características de la anatomía patológica y de la clínica postquirúrgica.

TABLA 1.- Clasificación TNM del cáncer diferenciado de tiroides

Tumor Primario (T)	
TX	No se puede determinar
T0	No evidencia de tumor primario
T1	Tumor de 2 cm o menor limitado a la tiroides
T1a	Tumor de 1 cm o menos limitado a tiroides
T1b	Tumor mayor de 1 cm pero no mayor a 2, limitado a tiroides
T2	Tumor de más de 2 cm hasta 4 cm, limitado a tiroides
T3	Tumor de más de 4 cm limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (ej: músculo esternocleidomastoideo tejidos peritiroideos)
T4a	Tumor que se extiende más allá de la cápsula tiroidea y que invada tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago, nervios recurrentes.
T4b	Tumor que invade la fascia prevertebral, carótida o vasos mediastinales
Nota: Todos los carcinomas anaplásicos son considerados estadio 4	
T4a	Tumor anaplásico, de cualquier tamaño, limitado a la tiroides
T4b	Tumor anaplásico, de cualquier tamaño que se extiende mas allá de la cápsula

Ganglios regionales (N)

NX No evaluable

N0 Sin MTS ganglionares

N1 Con MTS ganglionares

N1a Metástasis al nivel VI (pretraqueales, partraqueales, y prelaríngeos)

N1b Metástasis laterales cervicales uni o bilaterales, contralaterales, retrofaringeas o mediastinales superiores

Metástasis a distancia (M)

M0 Sin MTS a distancia

M1 Presencia de MTS a distancia

Nota: A todas las categorías se les puede incorporar m cuando los tumores son multifocales

TNM: Tumor, Lymph Nodes, Metastasis

Fuente: Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC)

TABLA 2.- Estadificación del paciente con cáncer diferenciado de tiroides, considerando tamaño tumoral (T), metástasis ganglionares (N) y metástasis a distancia.

Estadio	Papilar o Folicular	
	Paciente menor de 45 años	Paciente mayor de 45 años
I	Cualquier T, Cualquier N, M0	T1a, T1b, N0, M0
II	Cualquier T, Cualquier N, M1	T2, N0, M0
III		T3, N0, M0 T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0
IVa		T4a N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0
IVb		T4b, Cualquier N, M0
IVc		Cualquier T y/o N, M1

Fuente: Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC)

TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Si bien existen factores que influyen en la decisión de tratamiento, como el diagnóstico histológico, el tamaño de la lesión, la presencia de adenopatías y metástasis a distancia, la edad y la categoría de riesgo; el tratamiento estándar del cáncer diferenciado de tiroides (papilar o folicular) es la tiroidectomía total o casi total que facilita la ablación y posteriormente una ablación del remanente tiroideo mediante la irradiación con partículas beta provenientes de ¹³¹I. Tumores pequeños de 1-2 cm podrían ser subsidiarios de lobectomía o tiroidectomía parcial. La microdissección de adenopatías cervicales se debe realizar siempre ante la sospecha preoperatoria de afectación ganglionar. Otro tipo de tumores se pueden beneficiar de cirugía, al menos paliativa, siempre que las condiciones del paciente lo permitan.

El tratamiento con L-T4 (levotiroxina) es preciso, además de sustituir el hipotiroidismo iatrogénico, inhibir la TSH y el crecimiento residual de las células cancerosas. La supresión de TSH (< 0,1mU/L) es obligada hasta la remisión completa de la enfermedad, pudiendo luego mantener concentraciones normales de TSH. La radioterapia paliativa puede realizarse complementariamente al tratamiento con ¹³¹I, en casos de enfermedad cervical residual o recidivante. También en metástasis óseas con finalidad analgésica. Se ha aplicado tratamiento quimioterápico en casos de tumores o metástasis que no captan yodo con escasos resultados.

DOSIS ABLATIVA CON ¹³¹I (ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO)

La ablación de los restos tiroideos con ¹³¹I se basa en la capacidad del tiroides de organizar yoduro que persiste únicamente en las células de cánceres diferenciados (papilar y folicular) de tiroides, algo que no ocurre en los anaplásicos o de origen no folicular por lo que no es útil en estos últimos. La ablación debe realizarse a pacientes con histología, invasión, multifocalidad, evidencia de enfermedad y con alto riesgo, comprendido entre 4 a 6 semanas posterior a la cirugía y la eficiencia del ¹³¹I disminuye con el aumento de volumen de tejido tiroideo residual.

INDICACIONES DE LA ABLACIÓN Y DEL TRATAMIENTO CON ¹³¹I

<p>Ausencia de indicación (bajo riesgo de recidiva o de mortalidad específica por cáncer) Cirugía completa Histología favorable T unifocal ≤ 1 cm, N₀M₀ Sin extensión extratiroidea</p>	<p>Indicación clara (empleo de gran actividad: ≥ 3,7 GBq [100 mCi]) tras la retirada de hormona tiroidea) Metástasis a distancia o Resección tumoral incompleta o Resección tumoral completa pero alto riesgo de recurrencia o mortalidad: extensión tumoral fuera de la cápsula tiroidea (T₃ o T₄) o afección de los ganglios linfáticos</p>	<p>Indicación probable (empleo de actividad alta o baja: 3,7 o 1,1 GBq [100 o 30 mCi]) Tiroidectomía inferior a total o Ausencia de exéresis de ganglios linfáticos o Edad < 18 años o T₁ > 1 cm y T₂N₀M₀ o histología desfavorable: Papilar: célula alta, célula columnar, esclerosante difusa Folicular: ampliamente invasivo o mal diferenciado</p>
---	---	--

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON ^{131}I SON:

a) Absolutas:

-Embarazo y lactancia.

b) Relativas:

-Depresión de la médula ósea (si se van a administrar dosis elevadas).

-Restricción en la función pulmonar (si se tratan metástasis pulmonares).

-Presencia de síntomas neurológicos cuando el radioyodo causa inflamación y edema local en las metástasis cerebrales, pudiendo generar efectos compresivos severos.

ESQUEMAS DE DOSIS ABLATIVAS CON ^{131}I

El método más utilizado para la determinación de las dosis ablativas es el de dosis fijas, tomando en cuenta los parámetros descritos a continuación:

Dosis fija baja: Diversos autores han propuesto dosis de 30 mCi; como ventajas, se cita menor radiación corporal total y la posibilidad de administrarla de forma ambulatoria.

Dosis fija alta: Es el esquema adoptado con mayor frecuencia, pues ha demostrado alta eficiencia para eliminar tejido tiroideo remanente, evitando la necesidad de repetir la administración del radioyodo. Este esquema varía en función de la localización de las lesiones:

- Si se encuentra en el lecho tiroideo, se recomienda de 100 a 150 mCi
- Si se constata afectación de ganglios linfáticos, se recomienda de 150 a 175 mCi.

- Si hay afectación de pulmones, de 175 a 200 mCi.
- Si se observa compromiso óseo, de 200 a 350 mCi.

RASTREO CORPORAL TOTAL POSTABLACIÓN

Tiene como objetivo comprobar la existencia de nuevas captaciones no evidenciadas con la dosis diagnóstica de ^{131}I . Se suele realizar a los 4-6 días después de la ablación e incluso antes, sin embargo, el grupo de Morris et al, observa diferencias en la habilidad de detectar la avidéz del tejido por el yodo cuando el RCT postablación se realiza a los 7-10 días o a los 2-3 días de la ablación debido a la mejora de la relación de la imagen con respecto al fondo.

En la literatura se observa una menor sensibilidad del RCT diagnóstico comparado con el RCT postratamiento, ya que este último detecta nuevas lesiones en más del 50% de los pacientes, lo que supone un cambio en el estadio en un 10% de los pacientes, afectando al manejo clínico en un 9-15%. Por lo tanto, aunque el RCT diagnóstico sea negativo no excluye de forma definitiva la presencia de lesiones con avidéz por el ^{131}I .

Sin embargo, también hay que tener en cuenta que las lesiones que presentan un “turn over” del radioyodo acelerado pueden observarse con una actividad mínima o pueden incluso desaparecer por completo en el RCT postratamiento realizado a los días de la administración de la dosis terapéutica.

CONTROL DE LA EVOLUCIÓN

Los controles se basan en el rastreo corporal y la determinación de tiroglobulina sérica. El primer control se realiza a los 6 meses, con la supresión de la hormonoterapia durante 4 a 5 semanas. Se realiza determinación sérica de TSH para garantizar valores mayores que $30 \mu \text{UI/L}$, determinación de tiroglobulina y antitiroglobulina. Además se hace un rastreo con ^{131}I y si la exploración es positiva se administra un nuevo tratamiento. Si el primer control fue negativo, se seguirán realizando controles cada año con las mismas características.

METAS DEL TRATAMIENTO CON ^{131}I

Dependiendo de la estratificación del riesgo de cada paciente, el objetivo de la primera dosis de yodo radiactivo después de la tiroidectomía puede ser:

ABLACIÓN REMANENTE:

- Facilitar la detección de la recurrencia de la enfermedad y estadificación correcta (rastreo corporal total postterapia).
- Destrucción de restos tiroideos o metástasis.
- Tratar enfermedad a distancia o recurrencias.
- Inducir lesión en la célula.
- Aumentar la sensibilidad de determinación de Tg.

TERAPIA ADYUVANTE:

- Mejora la supervivencia libre de enfermedad
- Destruye enfermedad sospechada no probada
- Útil en pacientes con alto riesgo de recurrencia.

TERAPIA CON YODO RADIOACTIVO: Para tratamientos conocidos como una enfermedad persistente. La experiencia ha mostrado que el ^{131}I es altamente efectivo en el tratamiento de patologías tiroideas. Para los pacientes, los posibles efectos ocasionados por la dosis que reciben a causa de este radionúclido son compensados con el beneficio que les brinda.

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento con ^{131}I es un complemento que beneficia al manejo quirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides, obteniéndose remisión completa de la enfermedad en un alto porcentaje de casos. El radioyodo-131 ofrece una alternativa eficaz ya que respalda el tratamiento quirúrgico del carcinoma diferenciado del tiroides, y destruye los restos tisulares y las lesiones metastásicas que puede identificar durante el seguimiento gammagráfico. Su mayor utilidad es la eliminación de tejido tiroideo normal que usualmente queda como remanente en el lecho tiroideo luego del tratamiento quirúrgico, para evitar que este produzca tiroglobulina (Tg) y capte radioyodo, marcadores fundamentales para el seguimiento y que el paciente se encuentra libre de enfermedad. La dosis ablativa, más precisamente el rastreo corporal total (RCT) post-dosis, puede ayudarnos a re-estadificar de acuerdo a la localización de la captación, si esta ocurriera fuera del lecho tiroideo. Es una terapia sencilla, segura y costo-efectiva.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Discrepancia que existe entre las dosis bajas en relación a la dosis en general.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la proporción de recurrencia del cáncer de tiroides post dosis ablativa de ¹³¹I dependiendo del género, edad y la dosis administrada?

HIPÓTESIS

La frecuencia de recurrencia después de la administración de ^{131}I es menor al 5% con predominio en el género femenino e inversamente proporcional a la dosis administrada.

OBJETIVO PRINCIPAL

Mediante un estudio de imagen con isótopos radiactivos en Medicina Nuclear, se determino que posterior a la dosis ablativa de ^{131}I la recurrencia de cáncer de tiroides. Revisión de los fundamentos del método y aplicación clínica incluyendo selección de pacientes, técnicas de adquisición y análisis de los resultados. Evaluar la relación del género y dosis administrada de ^{131}I (100-150 mCi) con la recurrencia de cáncer de tiroides en pacientes posttiroidectomizados.

OBJETIVO SECUNDARIO

Evaluar la relación del género y dosis administrada de ^{131}I (100-150 mCi) con la recurrencia de cáncer de tiroides en pacientes posttiroidectomizados.

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE DATOS ESTADÍSTICOS

TIPO DE DISEÑO 1

Estudio descriptivo y de tipo retrospectivo.

TIPO DE DISEÑO 2

-Se analizaron imágenes de gammagrafía en pacientes con cáncer de tiroides los cuales presentaron recurrencia posterior a la dosis ablativa de ^{131}I .

CRITERIOS INCLUSIÓN.

- Pacientes con expedientes de cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.
- Pacientes de ambos sexos
- Mayores de 18 años
- Diagnóstico de de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides post dosis de ^{131}I tratado en Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Pacientes con dosis ^{131}I abaltiva con cita para rastreo por recidiva clínica.

CRITERIOS NO INCLUSIÓN

- Estudio gammagráfico negativo para recurrencia post dosis ablativa de ^{131}I .
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con cáncer anaplasico o medular.

VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
EDAD	Años cumplidos de una persona al momento de ingresar al estudio.	Hoja de recolección de datos	Años cumplidos
GÉNERO	Conjunto de características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer	Hoja de recolección de datos	Hombre / Mujer
DOSIS ADMINISTRADA DE ¹³¹I	Cantidad de sustancia administrada o absorbida por individuo en proporción a su peso o volumen corporal, ordinariamente en 24 horas.	Hoja de recolección de datos	Sustancia administrada mCuries
RECURRENCIA	Paciente llevado a tiroidectomía total y/o terapia ablativa con ¹³¹ I con evidencia de que la enfermedad que ha regresado después de un período de tiempo en el que no era posible detectarlo.	Hoja de recolección de datos	Local, Regional, Distancia y recaída

INTERPRETACIÓN DE MEDICINA NUCLEAR POSTDOSIS TERAPÉUTICA	Magnitud del efecto obtenido y las tendencias o regularidades observadas	Captación focalizada que no pertenece a la biodistribución habitual	Positivo o Negativo
---	--	---	---------------------

FUENTE DE INFORMACIÓN

Indirecta ya que la información fue tomada de los expedientes clínicos de pacientes que fueron referidos al Servicio de Medicina Nuclear.

PLAN DE ANÁLISIS

- Los pacientes fueron estudiados en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, los cuales son evaluados minuciosamente por clínica, laboratorios, estudios de imagen y punción por aspiración con aguja fina donde las laminillas son evaluadas por el Servicio de Patología y posteriormente son enviados al servicio de Medicina Nuclear ya sea para dosis ablativa en caso de restos tiroideos o terapéutica en recidivas.
- Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de pacientes referidos al servicio de Medicina Nuclear para búsqueda de recurrencia de cáncer de diferenciado de tiroides entre Enero del 2010 y Mayo del 2015.

Se recolectó información sobre las variables siguientes: Género, edad, dosis administrada de ¹³¹I, recurrencia y estadio clínico.

El universo (muestra total de pacientes) fue expresado en números arábigos, los pacientes seleccionados según género y dosis de ¹³¹I administrada, fueron agrupados

por género, dosis de ^{131}I recibida y se valorara la tasa de recurrencia en cuanto a estas variables.

Se realizó una correlación del resultado reportado en el rastreo corporal total con la dosis administrada de ^{131}I y el género de paciente. Se procedió a evaluar la presencia de recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides. Se consideraron patológicas todas las imágenes hipercaptantes que no fueran atribuibles a hallazgos de carácter fisiológico o contaminación externa.

Los datos obtenidos para las variables ordinales fueron asignados y analizados mediante estadística con X^2 (Chi cuadrada) y expresada en tabla de contingencia y gráfica de barra.

Otras estadísticas:

- Todos los estudios postdosis ablativa fueron analizados para su representación mediante medidas de tendencia central y graficados.
- Todos los resultados fueron acotados en la hoja de recolección de datos realizada para el protocolo de investigación.

RECURSOS

Humanos

- Médico nuclear
- Residente de medicina nuclear

Materiales

- Computadora con paquetería de office (Excel y Word).
- Programa estadístico SPSS
- Lápices y bolígrafos.
- Block de notas

Institucionales

- Expedientes clínicos de los pacientes estudiados.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cumplió con las premisas básicas de toda investigación respetando principios éticos fundamentales; el principio de autonomía, el principio de beneficencia y no maleficencia. Previo el ingreso al estudio de investigación, se mantuvo el anonimato del paciente.

RESULTADOS

Análisis Estadísticos

A.- Edad: El grupo de estudio fueron 324 (86.6 %) del sexo femenino y 50 (13.4 %) del sexo masculino. Todos ellos fueron clasificados por grupos de edad.

TABLA 1

EDAD			
Intervalo de edad	Femenino	Masculino	Total
<30	34 (9.1 %)	2 (5 %)	36 9.6 %
30-39	42 (11.2%)	6 (1.6%)	48 (12.8 %)
40-49	76 (20.3%)	6 (1.6 %)	82 (21.9 %)
50-59	74 (19.8 %)	13 (3.3 %)	87 (23.3 %)
60-69	73 (19.5 %)	10 (2.7 %)	83 (22.2 %)
Mayores de 70 años	25 (6.7 %)	13 (3.5 %)	38 (10.2 %)
TOTAL	324 (86.6 %)	50 (13.4 %)	374 (100 %)

B.- Los resultados obtenidos en pacientes con recurrencia de cáncer de tiroides a los cuales se le administro de 100-150 mCi de ¹³¹I, en el que no se existe significancia en relación a la recurrencia y la dosis administrada.

TABLA 2

Recurrencia de cáncer de tiroides con dosis administrada de 100 mCi de ¹³¹I			
	Recurrencia	No recurrencia	Total
100 mCi	11 (52.38 %)	175 (49.58 %)	186 (49.73 %)
Total	11 (5.91 %)	175 (94.09 %)	186 (100%)
Odds Ratio			1.1189

TABLA 3

Recurrencia de cáncer de tiroides con dosis administrada de 150 mCi de ¹³¹I			
	Recurrencia	No recurrencia	Total
150 mCi	10 (47.62 %)	178 (50.42 %)	188 (50.27 %)
Total	10 (5.32 %)	178 (94.68 %)	188 (100 %)
Odds Ratio			0.8938

(Encontrando una p de 0.8262082072)

C.- El cáncer de tiroides ocurren alrededor de tres veces más en las mujeres que en los hombres.

TABLA 4

Recurrencia del cáncer de tiroides en relación al sexo			
	Mujer	Hombre	Total
Recurrencia	19 (5.1%)	2 (5 %)	21 5.6 %)
No recurrencia	305 (81.6 %)	48 (12.8 %)	353 (94.4 %)
Total	324 (86.6 %)	50 (13.4 %)	374 (100 %)

D.- El porcentaje de recurrencia del cáncer de tiroides en relación al sexo y la dosis administrada de ¹³¹I.

TABLA 5

Dosis de ¹³¹I en relación al porcentaje de recurrencia entre mujer y hombre			
Dosis	Mujeres	Hombres	Total
100 mCi	159 (42.5 %)	27 (7.2 %)	186 (49.7%)
150 mCi	165 (44.1 %)	23 (6.1%)	188 (50.3 %)
Total	324 (86.6 %)	50 (13.4 %)	374 (100%)

E.- El Carcinoma Papilar de Tiroides en la serie estudiada fue el más frecuente, independientemente del sexo.

TABLA 6

Frecuencia del cáncer de tiroides en relación al extirpe histológico y sexo			
	Femenino	Masculino	Total
Cáncer papilar de tiroides	287 (76.7 %)	43 (11.5 %)	330 (88.2 %)
Cáncer folicular de tiroides	37 (9.9 %)	7 (1.9 %)	44 (11.8 %)
Total	324 (86.6 %)	50 (13.4 %)	374 (100 %)

DISCUSIÓN

En los pacientes con cáncer papilar de tiroides, la dosis ablativa con ^{131}I suele reducir el riesgo de recurrencia y/o la mortalidad, además de facilitar el seguimiento de los mismo.

Los resultados obtenido en nuestro estudio son similares a los descritos en la literatura donde las dosis administradas de ^{131}I no tiene relación en cuanto a la recurrencia de la enfermedad, en la experiencia en el Hospital de Especialidades en la revisión de casos durante Enero del 2010 y Mayo del 2015 nos demuestra que a pacientes que se les administro dosis de 150 mCi, de 178 pacientes (94.68%) 10 pacientes (5.32%) presentaron recurrencia y a dosis de 100 mCi, de 175 pacientes (94.09%) 11 pacientes (5.91%) recurrieron. La razón de momios estimada fue de 1.1189 para dosis de 100 mCi y de 0.8938 para dosis de 150 mCi, lo cual nos muestra que no existe relación entre la dosis recibida y la recurrencia del cáncer, tomando en cuenta que el valor obtenido de p (0.8262082072).

El Carcinoma Papilar de Tiroides (86.6 %) en la serie estudiada fue el más frecuente, independientemente del sexo, esto probablemente debido a la disminución en la frecuencia de aparición de carcinoma folicular que fue de un (13.4 %), asociada a la implementación de estrategias de fortificación con yodo

La edad promedio de los sujetos estudiados fue de 30 a mayores de 70 años, con predominio de sexo femenino; lo que concuerda con el comportamiento epidemiológico habitual, por cuanto por razones que aún no están bien definidas, los cánceres tiroideos ocurren alrededor de tres veces más en las mujeres que en los hombres, presentándose en este sexo con mayor frecuencia en edades de 40 a 59 años al momento del diagnóstico, edad menor de frente a los hombres, en quienes su mayor frecuencia de aparición ocurre entre los 60 a 79 años de edad.

CONCLUSIÓN

El tratamiento con ^{131}I es un complemento que beneficia al manejo quirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides, obteniéndose remisión completa de la enfermedad en un alto porcentaje de casos.

El radioyodo-131 ofrece una alternativa eficaz ya que respalda el tratamiento quirúrgico del carcinoma diferenciado del tiroides, y destruye los restos tisulares y las lesiones metastásicas que puede identificar durante el seguimiento gammagráfico.

La relación sexo y edad con la recurrencia de cáncer de tiroides en pacientes posttiroidectomizados no son un factor de riesgo para recurrencia temprana y tardía de cáncer diferenciado de tiroides.

No existe evidencia significativa en cuanto a la administración de dosis ablativas altas o bajas de ^{131}I en relación con la recurrencia.

BIBLIOGRÁFIA

- 1.-Orlo H., Clark M.D., Thyroid Cancer and Lymph Node Metastases, Journal of Surgical Oncology, 2008, **103**, 615–618, 201.
- 2.- Zoetelief J., Julius H.W. and Christensen P. Recommendations for patient dosimetry in diagnostic radiology using TLD. In Nuclear Science and Technology. European Commission, 2000,47; 58-69.
- 3.- Muratet JP, Giraud P, Daver A, Minier JF, Gamelin E, Larra F. Predicting the efficacy of first Iodine-131 Treatment in Differentiated Thyroid Carcinoma. J Nucl Med 1997; 38: 1362-1368.
- 4.- Pant G.S., Sharma S.K., Bal C.S., Kumar R. and Rath G.K., Radiation dose to family members of hyperthyroidism and thyroid cancer patients treated with ¹³¹I. Radiat. Prot. Dosim., 2006,**118**, 1, 22-27.
- 5.- Maxon HR, Englaro EE, Thomas SR, et al. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer a quantitative radiation dosimetric approach outcome and validation in 85 patients. J Nucl Med 1992; 33: 1132-1136.
- 6.- Sisson JC, Medical treatment of benign and malignant thyroid tumours. Endocrinol Metab Clin, 1989; 18:359-387.
- 7.- Stanley J. Goldsmith, MD, To Ablate or Not to Ablate: Issues and Evidence Involved in ¹³¹I Ablation of Residual Thyroid Tissue in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma, Elsevier, Semin Nucl Med 2011,41:96-104.
- 8.- Emerick GT, Duth Q-Y, Siperstein AE, et al. Diagnosis, treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. Cancer, 1993; 72:3287-3295.

9.- Rossi RL, Cady B, Silverman ML, et al. Surgically incurable well differentiated thyroid carcinoma. Prognosis factors and results of therapy. Arch Surg, 1998;123: 569-574.

10.-Robbert B T Verkooijen, Frederick A Verburg, Jonhannes W van Isselt, The success rate of I-131 ablation in differentiates thyroid cáncer: comparision of uptake-related and fixed dose strategies, European Journal of Endocrinology, 2008, 159 301-307.

11. Tania Pilli, Ernesto Brianzoni, Francesca Capocchetti, Maria Grazia, Comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) 131-I Iodine Administrated Doses for Recombinant Thyrotropin-Stimulated Postoperative Thyroid Remmant Ablation in Differentiated Thyroid Cancer, The journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007,92 (9): 3542-3546.