



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS  
SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE  
CANCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI**

T E S I S

Q U E P R E S E N T A:

**DRA. INDIRA SALAZAR TAPIA**  
**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE**  
**IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**ASESOR**  
**DR. EDUARDO CAMACHO ZARCO**

;

**CIUDAD DE MÉXICO,**

**FEBRERO 2019**



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.

**“CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”**

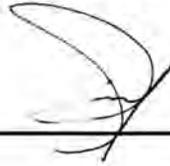
**DOCTORA**

DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---



**DOCTOR**

FRANCISCO AVELAR GARNICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

---



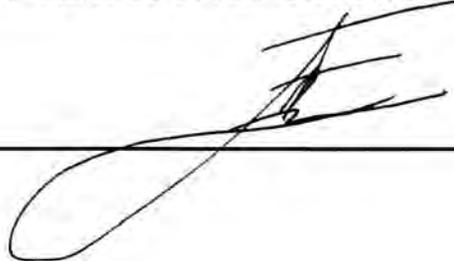
**DOCTOR**

EDUARDO CAMACHO ZARCO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

---



# HOJA DE DICTAMEN

28/5/2018

SIRELCOIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3601 con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Lunes, 28 de mayo de 2018.**

**DR. EDUARDO CAMACHO ZARCO**  
**P R E S E N T E**

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

**CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de 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:

No. de Registro  
R-2018-3601-053

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

REGISTRADO EN EL REGISTRO NACIONAL

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mis padres, Maria Guadalupe y Saturnino, mi hermana Arlette y sobrina Abril Michelle por su apoyo durante todos y cada uno de los años en este viaje, por sus consejos, la paciencia y cariño con que han estado siempre a mi lado.

Al Dr. Alexis Castillo Arriaga, por su intervención en el desarrollo y conclusión de este proyecto, ya que sin su ayuda no se habría concretado como se logró.

A mi mejor amiga Fabiola, que siempre ha estado pendiente, en toda esta aventura, siendo conciencia y extendiendo la mano en los momentos en que me encontré con baches.

## INDICE

I.	RESUMEN.....	6
II.	INTRODUCCIÓN .....	9
	I. ANTECEDENTES.....	10
	II. YODO RADIOACTIVO Y GLANDULAS SALIVALES.....	11
	III. GLANDULAS SALIVALES Y FUNCIÓN.....	14
	IV. ESTUDIOS DE IMAGEN POR ULTRASONIDO.....	15
	V. TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES.....	17
III.	JUSTIFICACION.....	19
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
V.	OBJETIVO.....	21
	I. GENERAL	
	II. ESPECIFICOS	
VI.	HIPÓTESIS.....	22
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	22
	I. TIPO DE DISEÑO.....	22
	II. TAMAÑO DE MUESTRA.....	23
	III. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	24
	IV. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	25
	V. ANALISIS ESTADISTICO.....	28
VIII.	IMPLICACIONES ETICAS.....	29
IX.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACILIDAD.....	30
X.	RESULTADOS.....	32
XI.	DISCUSION.....	42
XII.	CONCLUSIONES.....	45
XIII.	BIBLIOGRAFIA.....	47
XIV.	ANEXOS.....	50

## RESUMEN

### **“CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”**

**Introducción:** El carcinoma de tiroides es un tumor poco frecuente. Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado han llegado a ser de gran importancia y la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento del cáncer es una creciente prioridad<sup>2, 3, 4</sup>. Los cambios inflamatorios y fibrosis de las glándulas salivales inducidas por la radiación son muy comunes y ocurren en hasta el 80% de los casos.<sup>2,3</sup>

**Objetivo:** Determinar cambios de dureza en la elastografía de las glándulas salivales en pacientes post-radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico en el Hospital de Especialidades Siglo XXI, en un periodo comprendido del 01-Enero-2018 al 30-Junio-2018. El estudio consistió en un ultrasonido de las glándulas salivales en escala de grises y elastografía de ambas glándulas submandibulares y parótidas. Se aplicó el cuestionario de la CTCAE (Criterios terminológicos comunes para eventos adversos) de NCI (Instituto nacional del cáncer). Para el análisis estadístico se obtuvieron medidas de tendencia central, dispersión y proporciones así como  $\chi^2$ , k-Wallis y Correlación.

**Resultados:** Los cambios en el rastreo de ultrasonido en escala de grises y elastografía son evidentes en la muestra analizada de manera cuantitativa y en comparación con estudios realizados de pacientes sanos, siendo el incremento de la dureza en ambas parótidas del 100% y en ambas submandibulares de 88.4% sin embargo, la correlación obtenida fue positiva baja entre la sintomatología y los cambios en la evaluación ultrasonográfica.

**Conclusiones:** Al ser el cáncer de tiroides una neoplasia rara, el campo de estudio para los pacientes que cuentan con radioterapia es bajo, sin embargo es importante dar un seguimiento de los mismos y evaluar los cambios estructurales y elastográficos, aunque en el presente estudio la asociación con la sintomatología referida por el paciente haya sido baja.

**Palabras Clave:** Cáncer de Tiroides, Elastografía, Glándulas Salivales, Radioterapia.

## ABSTRACT

### "CHANGES OF HARDNESS IN THE ELASTOGRAPHY OF THE SALIVAL GLANDS IN PATIENTS POST-RADIOTERAPIA BY ANTECEDENT OF CANCER OF THYROID IN PATIENTS OF THE SPECIALTY HOSPITAL OF THE CMN XXI CENTURY"

**Introduction:** Thyroid carcinoma is a rare tumor. An early diagnosis and an adequate treatment have become of great importance and the quality of life of patients during cancer treatment once again priority. Inflammatory changes and fibrosis of the salivary glands induced by radiation they are very common and occur in up to 80% of cases.

**Objective:** To determine the changes of duration in the elastography of the salivary glands in post-radiotherapy patients due to a history of thyroid cancer.

**Material and Methods:** An observational, cross-sectional, prospective and analytical study was carried out in the Siglo XXI Specialties Hospital, in a period from January-January-2018 to June-30-2018. The study consisted of grayscale ultrasound of the salivary glands and elastography of both submandibular and parotid glands. The questionnaire of the CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) of the National Cancer Institute was applied. For the statistical analysis, the measures of central tendency, distribution and proportions similar to X<sup>2</sup>, k-Wallis and Correlation were obtained.

**Results:** The changes in ultrasound screening in gray scale and elastography are evident in the sample analyzed quantitatively and in comparison with studies of healthy patients, being the increase in duration in both parts of 100% and in both submandibular of 88.4% however, the correlation obtained was low positive between the symptoms and the changes in the ultrasonographic evaluation.

**Conclusions:** Since thyroid cancer is a rare neoplasm, the study group for patients with low radiotherapy, the embargo is important for the follow-up and evaluation of structural and elastographic changes, although in the present study the association with the symptoms referred by the patient has been low.

**Keywords:** Thyroid Cancer, Elastography, Salivary Glands, Radiotherapy.

<b>DATOS DEL ALUMNO</b>	
<b>Apellido Paterno</b> <b>Apellido Materno</b> <b>Nombre</b> <b>Universidad</b>  <b>Facultad o escuela</b>  <b>Carrera</b>  <b>No. De cuenta</b>	<b>Salazar</b> <b>Tapia</b> <b>Indira</b> <b>Facultad de Medicina de la</b> <b>Universidad Autónoma del Estado de</b> <b>México</b> <b>Universidad Nacional Autónoma de</b> <b>México. Facultad de Medicina</b> <b>Imagenología Diagnóstica y</b> <b>Terapéutica</b> <b>98378405</b>
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
<b>Apellido Paterno</b> <b>Apellido Materno</b> <b>Nombre (s)</b>	<b>Camacho</b> <b>Zarco</b> <b>Eduardo</b>
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
<b>Título:</b>          <b>No. de paginas</b>  <b>Año:</b>  <b>NUMERO DE REGISTRO</b>	<p style="text-align: center;"><b>“CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE CANCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”</b></p> <b>48</b>  <b>2018</b>  <b>R-2018-3601-053</b>

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de tiroides es un tumor poco frecuente. Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado han llegado a ser de gran importancia y la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento del cáncer es una creciente prioridad. El tratamiento incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia con yodo radioactivo ( $^{131}\text{I}$ ).<sup>2, 3, 4.</sup>

La incidencia de carcinoma tiroideo está en aumento, situación que no puede atribuirse a un factor único sino a múltiples factores, entre los cuales se destacan los geográficos, los genéticos, la patología asociada, el bocio endémico, el exceso de yodo en la dieta y las radiaciones (diagnóstica, terapéutica y ambiental).<sup>4, 19</sup>

Sin embargo, la terapia con yodo radiactivo es el pilar principal en el tratamiento del cáncer de tiroides, en sus diferentes presentaciones histológicas. Los cambios inflamatorios y fibrosis de las glándulas salivales inducidas por la radiación son muy comunes y ocurren en hasta el 80% de los casos.<sup>2, 5.</sup>

La radioterapia con yodo radioactivo tiene efectos adversos en las glándulas salivares, generados por la predilección de estas glándulas por los derivados del yodo. Las glándulas salivares pueden afectarse mostrando los síntomas de inflamación y xerostomía. Para tratar estos pacientes adecuadamente, se requiere un diagnóstico acertado, bajo la supervisión de un grupo multidisciplinario de especialistas.<sup>2, 7, 14, 16</sup>

La calidad de vida de los pacientes tratados con yodo radioactivo en la terapia para el carcinoma de tiroides se ve alterada debido a los efectos secundarios en estructuras orales como las glándulas salivales, pero la probabilidad de supervivencia aumenta. Es por esto que se debe considerar un soporte diagnóstico y terapéutico multidisciplinario para minimizar los costos biológicos de esta terapia. Además, es de nuestra consideración valorar la expresión clínica descrita por la paciente de los síntomas posteriores a la terapia con yodo radioactivo, aun en ausencia de un deterioro anatómico y funcional franco en las imágenes ecotomográficas y sialográficas realizadas.<sup>14, 16.</sup>

## **Antecedentes**

El carcinoma tiroideo es una enfermedad poco frecuente. La clasificación histopatológica de los tumores de la tiroides es muy importante porque tiene implicaciones en el pronóstico.<sup>4, 16, 19.</sup>

Se distinguen tres grupos de tumores de la glándula tiroides: los tumores epiteliales en un 95%, los tumores no epiteliales y otros tumores. Los tumores epiteliales comprenden el carcinoma papilar en un 40% a 70%, el carcinoma folicular en 10% a 40%, el carcinoma medular cerca del 10%, el carcinoma indiferenciado 5% a 25% y el carcinoma de células escamosas con un 0,5%.<sup>16, 19.</sup>

La incidencia de carcinoma tiroideo está en aumento, situación que no puede atribuirse a un factor único sino a múltiples factores, entre los cuales se destacan los geográficos, los genéticos, la patología asociada, el bocio endémico, el exceso de yodo en la dieta y las radiaciones.<sup>2, 3, 4, 19.</sup>

Se observa además, el franco predominio de la incidencia en la mujer que casi triplica la que ocurre en el hombre. Este predominio femenino fundamenta la hipótesis de la existencia de un factor hormonal en la etiología.<sup>2, 3, 4, 12, 19.</sup>

Los métodos de tratamiento contra el cáncer de tiroides incluyen la cirugía, el tratamiento con yodo radiactivo, la terapia con hormona tiroidea, la radiación externa y la quimioterapia. El mejor enfoque de tratamiento usa generalmente dos o más de estos métodos.<sup>2, 14, 15, 16, 19, 25.</sup>

La cirugía consiste en extirpar la totalidad de la glándula tiroides. Si esto no es posible, se trata de extirpar o destruir tanto tejido maligno como sea posible y evitar que el tumor crezca, haga metástasis o recidive.<sup>15, 19.</sup>

El uso de yodo radioactivo para la ablación del tejido tiroideo residual después de la tiroidectomía está bien establecido como parte del tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides.<sup>15</sup>

## **Yodo Radiactivo y glándulas salivales**

Se considera al yodo entre el grupo de elementos denominados halógenos dado que comparte propiedades con el fluor, cloro, bromo y ástato. Es un elemento no metálico, que en condiciones normales es un sólido negro, lustroso y volátil, y en estado gaseoso se torna violeta. El yodo existe como moléculas diatómicas (I<sub>2</sub>) en las fases sólida, líquida y de vapor, aunque a temperaturas elevadas (>200°C, o sea, 390°F) se aprecia su disociación formando átomos individuales.<sup>19.</sup>

El yodo tiene varias aplicaciones prácticas, siendo su uso más común como desinfectante y antiséptico, ya que sus propiedades bactericidas apoyan su uso en la desinfección de heridas o en la esterilización del agua potable. También se utiliza como medicamento en ciertas condiciones tiroideas y cardíacas, como suplemento dietético y en los medios de contraste para los rayos X.<sup>19.</sup>

El cuerpo humano contiene entre 20 y 26 mg de yodo, ubicándose en su mayoría dentro de la glándula tiroides; utilizados para producir las hormonas como la tetrayodotironina o tetrayodotiroxina (T<sub>4</sub>) y la triyodotironina (T<sub>3</sub>). Estas hormonas son esenciales en el crecimiento, el adecuado funcionamiento del sistema nervioso y el metabolismo. Cuando su consumo es insuficiente, la función de la glándula tiroides disminuye y se presenta un aumento de volumen del cuerpo, fenómeno denominado estruma o bocio.<sup>19.</sup>

Su deficiencia causa retardo del crecimiento en la infancia, manifestándose con alteraciones permanentes del sistema nervioso central las cuales incluyen sordera, cretinismo y retraso intelectual. La sal yodada es el método más barato y efectivo para la prevención de los problemas derivados de la carencia de yodo.<sup>19.</sup>

El yodo radioactivo (I<sup>131</sup>) se produce a partir de la degradación del plutonio y el uranio. En el cáncer diferenciado de la tiroides, la administración de una dosis de I<sup>131</sup> complementaria a la cirugía con criterio oncológico, es fundamental en la sobrevida y calidad de vida del paciente.<sup>19.</sup>

Se basa en la emisión beta del  $I^{131}$ , de alta energía y corto alcance la cual al ser incorporada a la célula tiroidea, produce su destrucción sin mayor daño sistémico.<sup>2, 19.</sup>

La dosis de radiactividad liberada por el  $I^{131}$  en el tejido tiroideo se debe esencialmente a la emisión de rayos beta y depende de la captación que exista en el tejido o tumor y de su período efectivo en el mismo. La irradiación a otros tejidos está en relación con los rayos gamma emitidos por el  $I^{131}$  concentrados en el tiroides y por los rayos gamma y beta del  $I^{131}$  circulante o concentrado localmente (vejiga, estómago, glándulas salivales y colon). La dosis de radiación en los distintos órganos depende del radioyodo circulante no concentrado en el tiroides o tumor, de la concentración local, sobre todo en los tejidos que concentran el  $I^{131}$  (glándulas salivales), de la liberación de metabolitos del tejido tiroideo o tumoral unidos orgánicamente al yodo y de la radiación recibida a través de órganos vecinos que concentren  $I^{131}$ . Se ha estimado la dosis de radiación recibida en varios órganos como médula ósea, mama y gónadas, comprobándose como ésta se incrementa a medida que aumenta la captación del tumor, ya que la principal fuente de radiación de estos órganos es la liberación de compuestos orgánicos del  $I^{131}$ . La radiación recibida en vejiga, estómago y glándulas salivales es generalmente 10 veces más elevada que en otros órganos.<sup>2, 19, 28.</sup>

En el estudio *Effects of first glands in patients with differentiated thyroid cancer*, publicado en 2017, se analiza que los transportadores de yoduro de sodio (NIS), poseído por los tejidos de cáncer de tiroides, desempeñan una función profunda en la captación de  $I^{131}$  por estos tejidos. También se observa que las glándulas salivales, el estómago y las mamas poseen NIS y, por lo tanto, pueden tomar  $I^{131}$ . Se demuestra que la acumulación de  $I^{131}$  en la glándula salival puede ser de 30 a 40 veces la del plasma. Es esta capacidad de concentración la que causa daño glandular cuando se usa  $I^{131}$ .<sup>4</sup>

Además estudios previos han demostrado que después del tratamiento con  $I^{131}$ , las glándulas salivales se ven afectadas por diferentes grados de daño, pero los

informes no fueron consistentes. Por ejemplo, Klein Hesselink mostro que el daño de la glándula salival variaba con la sensibilidad de los pacientes a la radiación y la dosis acumulada de  $I^{131}$ . Algunos informes demostraron que la sialoadenitis aguda podía ocurrir hasta en un 15% de los pacientes. Sin embargo en otro estudio Kang et al, demostró que solo se redujo la función excretora de la glándula parótida en pacientes con terapia posterior a  $I^{131}$ .<sup>4</sup>

Los efectos secundarios del tratamiento con yodo radiactivo son poco comunes. Incluyen molestia en el cuello, depresión medular transitoria, disgeusia, náuseas e irritación estomacal, molestia en las glándulas salivales de comportamiento clínico inflamatorio (sialoadenitis) y xerostomía, pero pocas veces se experimenta dolor.<sup>2, 7, 16 17, 23, 24.</sup>

Las náuseas y la sialoadenitis se consideran efectos colaterales agudos que se presentan frecuentemente con dosis altas de  $I^{131}$ , aunque generalmente son leves y transitorios. Generalmente la sintomatología es tardía (posterior a las 24 horas), responde bien al tratamiento antiinflamatorio y evoluciona a la curación sin secuelas en pocos días.<sup>2, 7, 16, 17.</sup>

En diversas investigaciones se demuestra que los síntomas pueden desarrollarse inmediatamente después de una dosis terapéutica de  $(131) I$  y / o meses después y progresar en intensidad con el tiempo. En conjunto con la sialoadenitis por radiación, las complicaciones secundarias informadas incluyen xerostomía, alteraciones del gusto, infección, aumento de la caries, afectación del nervio facial, estomatitis, candidiasis y neoplasia.<sup>27.</sup>

En otro artículo reciente, se encontró que el daño ocurre solo después de actividades mayores a 5.55 GBq. No se reveló que la dosis de hasta 150 mCi afecte las funciones de captación o secreción, y probablemente sea una dosis segura y potencialmente efectiva que se puede aplicar sin dañar las glándulas salivales.<sup>4, 17.</sup>

## **Glandulas salivales y su función.**

Las glándulas salivales son estructuras derivadas del epitelio de la mucosa oral entre las semanas 4 y 9 de la gestación, con la principal función exocrina de producir saliva.<sup>8, 10, 20, 27.</sup>

Se dividen en primarias y secundarias, y están localizadas en las regiones preauriculares, así como en los triángulos submandibulares y submentonianos del cuello. Están formadas por acinos de epitelio cuboideo con producción serosa a partir del trasudado de líquido intersticial y producción mucinosa con alto contenido en proteínas como la ptialina. Dichos acinos están rodeados por células mioepiteliales que se contraen para facilitar el drenaje de la saliva hacia los conductos secretores.<sup>8, 10, 20, 27.</sup>

Es en los conductos salivales principales en los que la saliva primaria sufre modificaciones mediante un mecanismo de intercambio de iones mediado por canales resorbiendo potasio y bicarbonato, dando lugar a la saliva secundaria.<sup>8, 10, 27.</sup>

La saliva es necesaria para la ejecución normal de las funciones orales como el gusto, la deglución y el habla. La tasa normal del flujo salival es de 0,3 a 0,5 ml por minuto. Las tasas globales de flujo salival no estimulado menores de 0,1 mililitro por minuto se consideran indicadoras de xerostomía. Esto es causado por una reducción marcada en el volumen de excreción de las glándulas salivales y se caracteriza por sensación de ardor en la lengua, fisura de las comisuras labiales, atrofia de la superficie lingual dorsal, dificultad al usar prótesis dentarias y aumento en la sensación de sed.<sup>8, 9, 10, 20, 27.</sup>

Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden dañar las glándulas salivales y producir xerostomía. La radiación ionizante en las glándulas salivales, produce efectos inflamatorios y degenerativos en el parénquima glandular, especialmente en las células acinares serosas. El flujo salival disminuye dentro de una semana después del comienzo del tratamiento de radiación y la xerostomía se torna aparente cuando las dosis exceden 10 Gy.<sup>1, 4, 7, 17.</sup>

En general se considera que dosis más altas de 54 Gy inducen una disfunción irreversible. El grado de disfunción está relacionado con la dosis de radiación y el volumen de tejido glandular en el campo de radiación.<sup>17.</sup>

Las glándulas parótidas pueden ser más susceptibles a los efectos de la radiación que las glándulas submaxilares, sublinguales y las glándulas salivales menores. Los tejidos de las glándulas salivales que se han excluido del portal de radiación podrían volverse hiperplásicos, compensando parcialmente las glándulas no funcionales de los otros sitios orales.<sup>4, 7, 9, 17.</sup>

En términos generales, se observa cierto grado de recuperación de las glándulas salivales en los primeros 6 meses después de la radioterapia. La recuperación máxima se notifica en general a los 12 meses después de la terapia, pero generalmente es incompleta y el grado general de xerostomía puede oscilar entre leve y moderado.<sup>4, 19.</sup> La hipofunción de la glándula salival (disminución en la secreción de la glándula salival) y la xerostomía están entre los efectos secundarios más graves a largo plazo de la radioterapia a la región de la cabeza y el cuello. Los efectos adversos tendrán un efecto significativo en la calidad de vida del paciente por el resto de su vida luego de la radioterapia.<sup>5,28.</sup>

### **Estudio de imagen por ultrasonido**

El ultrasonido de glándula salival se convierte en el método ideal para la realización de procedimientos diagnósticos, identificación de cambios morfoestructurales, monitoreo a corto plazo del tratamiento, estudio de la actividad del proceso inflamatorio, pudiendo detectar alteraciones muy sutiles debido al uso de transductores de alta resolución con los que se cuenta actualmente.<sup>5, 6, 8, 10, 11, 16, 21.</sup>

Está indicado en casos de crecimiento difuso y cambios en la consistencia glandular, derivados de sialoadenitis inflamatoria, sialoadenitis esclerosante crónica, inflamación recurrente, sospecha del síndrome de Sjögren, sospecha de abscesos, sospecha de procesos obstructivos o cálculos en los conductos principales (sialolitiasis), estudio de nódulos, quistes o masas solitarias, neoplasias

benignas, neoplasias malignas, efectos post-radiación en las glándulas salivales secundario a radioterapia por neoplasias en cabeza y cuello, lesiones de la lengua o mandíbula y trauma.<sup>1, 2, 6, 9, 10, 18.</sup>

En un estudio denominado Association of Xerostomia and Ultrasonographic Features of the Major Salivary Glands After Radioactive Iodine Ablation for Papillary Thyroid Carcinoma, publicado en 2015, tuvo como objetivo evaluar la asociación entre la xerostomía y las características ecográficas de las principales glándulas salivales después de que los pacientes se someten a una ablación con yodo radiactivo (RIA) para el carcinoma papilar de tiroides (PTC). Obteniendo como conclusión que el ultrasonido no fue útil para evaluar la xerostomía después del RIA en pacientes con PTC.<sup>2</sup>

La gammagrafía de la glándula salival se usa para evaluar tanto la captación como las capacidades secretoras de la glándula después del tratamiento con I<sup>131</sup>. Encontrándose una función de absorción de la glándula afectada después del tratamiento con I<sup>131</sup>.<sup>4</sup>

En el estudio de Salivary Gland Function 5 Years After Radioactive Iodine Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Direct Comparison of Pre- and Postablation Scintigraphies and Their Relation to Xerostomia Symptoms, se observó un empeoramiento de la puntuación U en el 21,3% de las glándulas salivales, y hubo una disminución de la FE en el 20,3% de las glándulas salivales en una mediana de 60 meses después de una única ablación con RAI.<sup>15</sup>

Además, el 16,4% de los pacientes tenían síntomas relacionados con la disfunción salival en una mediana de 60 meses después de una sola dosis de RAI. Se observó una aparente relación dosis-respuesta entre los parámetros objetivos y subjetivos de la disfunción salival. El desarrollo de boca seca se asoció con la disfunción de la glándula submandibular y con el número de glándulas salivales disfuncionales. Todo ello demostrando la utilidad de la gammagrafía en este padecimiento.<sup>15</sup>

La imagen obtenida por elastografía permite valorar de forma no invasiva la dureza de los tejidos por medio de un software que correlaciona una escala de colores con el grado de elasticidad de un tejido, así como otra modalidad que reporta la dureza del tejido en kPa, siendo operador independiente y cuantitativa.<sup>1, 5, 8, 10, 14, 21, 26.</sup>

Las neoplasias de glándula salival son raras y su incidencia se ha estimado en 1 a 5 casos por 100.000 personas por año. La US puede proporcionar información acerca de la localización y tamaño del tumor; sin embargo, las características tanto del modo B como el Doppler con frecuencia no permiten diferenciar una neoplasia benigna de una maligna de bajo grado.<sup>7, 13.</sup>

Algunos investigadores, basados en la experiencia de lesiones de cabeza y cuello, han sugerido que la elastosonografía podría ayudar al diagnóstico diferencial de lesiones de GMS benignas de las malignas. Se han reportado pocos casos en GMS en los que la elastosonografía ha permitido diferenciar adenoma pleomórfico del tumor de Warthin; sin embargo, la revisión de la literatura muestra que debido a la sobreposición considerable de las lesiones benignas y malignas, el potencial uso de la elastosonografía se ve limitado.<sup>1, 5, 7, 9, 13, 14.</sup>

### **Tratamiento de complicaciones**

Para tratar de manera multidisciplinaria los efectos causados por la radiación con yodo, debe pensarse en usar estrategias preventivas múltiples:

- Beber abundante líquido para eliminar mayor cantidad de orina.<sup>19, 22.</sup>
- Consumir caramelos ácidos o jugo de limón para ayudar a la salivación y evitar la retención de yodo en las glándulas salivales.<sup>19, 22.</sup>
- Realizar higiene oral sistemática por lo menos 4 veces al día.<sup>19, 22.</sup>
- Utilizar una crema dental fluorada y utilizar un gel fluorado de concentración terapéutica.<sup>19, 22.</sup>
- Enjuagues antimicrobianos tópicos como el gluconato de clorhexidina.<sup>19, 22.</sup>
- El manejo de la xerostomía incluye también el uso de sustitutos de saliva o sialogogos.<sup>19, 22.</sup>

La pilocarpina es el único fármaco aprobado para uso como sialogogo en la xerostomía por radiación. La incidencia de efectos adversos aumenta proporcionalmente a la dosis. El efecto adverso más común con dosis de utilidad clínica de pilocarpina es la hiperhidrosis. También se han observado náuseas, escalofríos, rinorrea, vasodilatación, epífora, urgencia y mayor frecuencia urinarias, mareos, astenia, cefalea, diarrea y dispepsia, típicamente con dosis mayores a 5 mg, tres veces al día. La pilocarpina suele aumentar el flujo salival dentro de los primeros 30 minutos después de ingerirse.<sup>19, 22.</sup>

La prevención de la sialoadenitis puede implicar el uso de agentes sialogogos para acelerar el tiempo de tránsito del yodo radioactivo a través de las glándulas salivales. Sin embargo, no hay estudios disponibles para delinear la eficacia de este enfoque. Recientemente, se ha defendido la amifostina para prevenir los efectos de la irradiación.<sup>27.</sup>

La disgeusia es un deterioro del sentido del gusto, que varía desde su distorsión hasta su pérdida completa. La disgeusia puede ser un síntoma importante en los pacientes que reciben radiación del cuello y la cabeza. La etiología probablemente se asocie con varios factores, incluso neurotoxicidad directa de las células gustativas, infección y condicionamiento psicológicos.<sup>6, 17.</sup>

Una dosis total de radiación fraccionada mayor de 3,000 Gy reduce la acuidad de la sensación de los sabores dulces, agrios, amargos y salados. Se ha postulado el daño a la microvellosidad y a la superficie externa de las células gustativas como el mecanismo principal de la pérdida del sentido del gusto.<sup>6, 17.</sup>

En muchos casos, la acuidad del sabor se recupera dos o tres meses después del cese de la radiación. Sin embargo, muchos otros pacientes desarrollan hipogeusia permanente. Se ha observado que la suplementación con zinc (220 mg de sulfato de zinc, 2 veces al día) ha sido útil para algunos pacientes, pero todavía no se conoce cuáles serán los beneficios globales de este tratamiento.<sup>6, 17.</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La terapia con yodo radiactivo es el pilar principal en el tratamiento del cáncer de tiroides, en sus diferentes presentaciones histológicas. Los cambios inflamatorios y fibrosis de las glándulas salivales inducidas por la radiación son muy comunes y ocurren en hasta el 80% de los casos.

Se pueden enumerar dos aspectos clínicos de este problema: hipofunción profunda de la glándula salival y xerostomía. Desde la Conferencia sobre el Desarrollo del Consenso de los Institutos Nacionales de la Salud sobre las complicaciones orales del cáncer (1989), la hipofunción de la glándula salival y la xerostomía se han considerado como secuelas básicas de la radioterapia.

En general se considera que dosis más altas de 54 Gy inducen una disfunción irreversible. El grado de disfunción está relacionado con la dosis de radiación y el volumen de tejido glandular en el campo de radiación.

En términos generales, se observa cierto grado de recuperación de las glándulas salivales en los primeros 6 meses después de la radioterapia. La recuperación máxima se notifica en general a los 12 meses después de la terapia, pero generalmente es incompleta y el grado general de xerostomía puede oscilar entre leve y moderado.

Mediante el presente estudio se pretende conocer si la elastografía puede proporcionar información adicional sobre la función de la glándula salival irradiada y si este método podría ayudar por lo tanto a una mejor evaluación y estadificación de los pacientes post-radioterapia para poder recibir así un mejor tratamiento y pronóstico a sus complicaciones.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma tiroideo es una enfermedad poco frecuente. La clasificación histopatológica de los tumores de la tiroides es muy importante porque tiene implicaciones en el pronóstico. Por lo cual se distinguen tres grupos de tumores de la glándula tiroides: los tumores epiteliales en un 95%, los tumores no epiteliales y otros tumores.

La terapia con yodo radiactiva es el pilar principal en el tratamiento del cáncer de tiroides, en sus diferentes presentaciones histológicas. Los cambios inflamatorios y fibrosis de las glándulas salivales inducidas por la radiación son muy comunes y ocurren en hasta el 80% de los casos.

Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden dañar las glándulas salivales y producir xerostomía. La radiación ionizante en las glándulas salivales, produce efectos inflamatorios y degenerativos en el parénquima glandular, especialmente en las células acinares serosas.

La calidad de vida de los pacientes tratados con yodo radioactivo en la terapia para el carcinoma de tiroides se ve alterada debido a los efectos secundarios en estructuras orales como las glándulas salivales, pero la probabilidad de supervivencia aumenta.

La imagen obtenida por elastografía permite valorar de forma no invasiva la dureza de los tejidos por medio de un software que arroja a partir de ondas de sonido una medición en kPa la dureza de la glándula a evaluar.

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación a la siguiente pregunta:

**¿Cuáles son los cambios en la elastografía de las glándulas salivales en pacientes post-radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides en pacientes del hospital de especialidades del CMN siglo XXI?**

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar cambios de dureza en la elastografía de las glándulas salivales en pacientes post-radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Clasificar a la población por edad y género.
- Clasificar a la población en estudio por sintomatología de acuerdo al cuestionario CTCAE v5.0.
- Determinar la presencia o ausencia de cambios en escala de grises de glándulas salivales.
- Determinar la correlación entre sintomatología y cambios en la dureza de las glándulas salivales.
- Determinar la correlación entre sintomatología y cambios en la escala de grises de las glándulas salivales.
- Asociar el número de sesiones y cambios en la escala de grises.
- Determinar la relación entre la dureza y el número de sesiones
- Determinar la correlación entre número de sesiones y sintomatología

## **HIPÓTESIS GENERAL**

### **Hipótesis de Trabajo**

**H<sub>1</sub>: Existen** cambios de dureza en la elastografía de las glándulas salivales en pacientes post-radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides.

### **Hipótesis Nula**

**H<sub>0</sub>: No Existen** cambios de dureza en la elastografía de las glándulas salivales en pacientes post-radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides.

## **HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS**

**H<sub>1</sub>:** El cambio de dureza de las glándula salival secundario a radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides es  $\geq$  al 80%.

**H<sub>0</sub>:** El cambio de dureza de las glándula salival secundario a radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides es  $\leq$  al 79%.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, transversal, prospectivo y analítico en el Hospital de Especialidades Siglo XXI, en un periodo comprendido del 01-Enero-2018 al 30-Junio-2018. Se realizó un estudio de ultrasonido de las glándulas salivales en escala de grises y elastografía de ambas glándulas submandibulares y parótidas. Así mismo se evaluó la funcionalidad de las glándulas salivales con la aplicación del cuestionario de la CTCAE (Criterios terminológicos comunes para eventos adversos) de NCI (Instituto nacional del cáncer); con el objetivo de realizar la correlación entre la aparición de dichos cambios en este grupo de pacientes. Para el análisis estadístico se obtuvieron medidas de tendencia central, dispersión y proporciones así como  $X^2$ , K-Wallis y correlaciones para variables cualitativas, con una p 0,05 para la significancia estadística.

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLOGICA**

#### **TIPO DE DISEÑO:**

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional.

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico.

De acuerdo al momento en que se obtuvo o evaluaron los datos: Prospectivo.

De acuerdo al número de veces que se midieron las variables: Transversal.

**Lugar del estudio:** Centro Médico Nacional Siglo XXI, Departamento de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

**Muestra:** Todo pacientes derechohabiente del IMSS que han sido sometidos a un estudio ultrasonido de glándulas salivales, que al mismo tiempo cuenten con el diagnostico de Cáncer de Tiroides y Tratamiento por Radioterapia, en un periodo comprendido del 01-Enero-2018 al 30-Junio-2018

**Población en estudio:** Todos los pacientes de sexo indistinto, los cuales serán sometidos Ultrasonido de glándulas salivales, Post-tratamiento con Radiación secundario a Cáncer de Tiroides.

## Tamaño de muestra

De acuerdo a las características del estudio en cuestión, se debe realizar un cálculo de tamaño de muestra para una proporción, con una precisión del 5%, y una seguridad estadística del 95%. Basado en la literatura médica internacional se ha documentado que la población con cancer de tiroides es del 2.5% de la población afectada por algun tipo de neoplasia, la cual es tratada en una gran proporción con yodo radiactivo como adyuvancia.<sup>2</sup>

Se realiza el siguiente cálculo de tamaño muestral, por medio de una fórmula para una población infinita:

Si la población que deseamos estudiar es <b>INFINITA</b> , y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:			
Seguridad:	95%	Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de $p=0.5$ (50%), que maximiza el tamaño muestral.	
Precisión:	5%		
Proporción esperada:	2.5%		
Formula:	$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$		
Donde:	$Z \alpha^2 =$	1.96 <sup>2</sup>	(Ya que la seguridad es del 95%)
	$p =$	0,025	Proporción esperada, en este caso será: 0,025
	$q =$	0,1	En este caso sería 1-p
	$d =$	0,05	Precisión (en este caso deseamos un) 5%
$n =$	$\frac{1.96^2}{0,05}$	$\frac{0,025 * 0,975}{0,0025}$	$= ?$
$n =$	$\frac{3,8416}{0,0025}$	$\frac{0,025 * 0,975}{0,0025}$	$= ?$
$n =$	$\frac{0,093639}{0,0025}$		$= 37,44$

Se necesitan 38 pacientes para poder realizar el presente estudio de investigación.

## **Tipo de muestreo**

**No probabilístico.-** La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

**Por conveniencia.-** En este tipo de muestreo, se selecciona a las unidades de estudio que se encuentran disponibles en el momento de la recolección de datos.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes de Sexo Indistinto.
- Pacientes con antecedente de tratamiento con yodo radiactivo por cáncer de tiroides.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo y acepten realizarse ultrasonido con elastografía.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes que no acepten participar en este protocolo.
- Pacientes que no cuenten con tratamiento con yodo radiactivo para cáncer de tiroides.
- Pacientes que padezcan Xerostomía diagnosticada por otra etiología diferente a la radioterapia.

### **Criterios de Eliminación**

- Pacientes que hayan finado durante el proceso, y que no cuenten con expediente clínico con los datos completos.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES</b>	Hace referencia a los cambios inflamatorios y fibrosis de las glándulas salivales inducidas por la radiación.	Esta variables se obtendrá del expediente clínico, y los pacientes serán categorizados con la presencia y/o ausencia de de los cambios de dureza de las glándulas salivales. .	<b>Cualitativa Nominal Dicotómica</b>	<b>1.-SI 2.-NO</b>
Variables Independientes				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Sexo</b>	Condición anatómica que diferencia al hombre de la mujer.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal Dicotómica	1.-Masculino. 2.-Femenino.
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1.-Cantidad en años de edad
<b>No. de Sesiones de Radiación</b>	Hace referencia a la cantidad de sesiones de radiación a las cuales fue sometido el paciente.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1.-Numero de sesiones
<b>Clasificación CTCAE v5.0</b>	Hace referencia al tipo de clasificación que corresponde a cada paciente, de	Esta variables se obtendrá del expediente clínico, y los	Cualitativa Ordinal	1.-Grado 0 2.-Grado 1

	<p>acuerdo a la escala de CTCAE v5.0. Desorden caracterizado por disminución en el flujo de saliva en la cavidad oral.</p>	<p>pacientes serán categorizados de acuerdo al CTCAE v5.0.</p>		<p>3.-Grado 2 4.-Grado 3</p>
<p><b>Elastografía de Parótidas</b></p>	<p>Es una técnica de exploración novedosa, incidente, sencilla y rápida, técnica de ultrasonografía, que mide la velocidad de propagación de ondas elásticas a través de las glándulas salivales.</p>	<p>Esta variables se obtendrá del expediente clínico, y los pacientes serán categorizados por Lateralidad de la Parótidas.</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>1.- Promedio ROI</p>
<p><b>Elastografía de Submandibular</b></p>	<p>Es una técnica de exploración novedosa, incidente, sencilla y rápida, técnica de ultrasonografía, que mide la velocidad de propagación de ondas elásticas.</p>	<p>Esta variables se obtendrá del expediente clínico, y los pacientes serán categorizados por Lateralidad, Derecha o Izquierda.</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>1.- Promedio ROI</p>
<p><b>Hallazgos en escala de Grises</b></p>	<p>Hace referencia a cualquier hallazgo que se logre determinar por medio de los cambios en escala de grises al momento del estudio untrasonográfico.</p>	<p>Esta variables se obtendrá del expediente radiológico</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>1.- Ausentes 2.-Presentes</p>

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión descritos previamente. Posteriormente se hará un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar), además de proporciones para las variables cuantitativas.

Se realizaron los Test estadísticos  $\chi^2$  para variables cualitativas, y K-Wallis, con una  $p$  0.05 para la significancia estadística, con la finalidad de determinar la dependencia entre variables.

Finalmente se estimó una Correlación de Spearman, como medida de asociación, entre la presencia de dureza de la glándulas salivales y sintomatología.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturo la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleó fue el paquete estadístico SPSS v22.

## **PLAN DE TRABAJO**

Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación del Hospital CMN Siglo XXI, en la Ciudad de México. Una vez obtenida la autorización se procedió a la recolección de datos.

Se recopilaron los datos de los pacientes derechohabientes del IMSS que cuentan con el diagnóstico de Cáncer de Tiroides y Tratamiento por Radioterapia, y se realizó ultrasonido y elastografía de glándulas salivales en un periodo comprendido del 01-Enero-2018 al 30-Junio-2018.

## **METODOLOGÍA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.**

1. Llenar datos demográficos del paciente y antecedentes de radioterapia.
2. Evaluar la funcionalidad de las glándulas salivales con la aplicación del cuestionario de la CTCAE (Criterios terminológicos comunes para eventos

adversos) de NCI (Instituto nacional del cáncer); con el objetivo de realizar la correlación entre la aparición de dichos cambios en este grupo de pacientes.

3. Realizar ultrasonido de ambas glándulas submandibulares y parótidas, con transductor lineal multifrecuencia en el equipo Supersonic, con protocolo para tiroides, obteniendo imágenes en escala de grises, Doppler color y elastografía.

a. Tomar imágenes en escala de grises de parótidas y submandibulares en eje largo y corto, valorar cambios inflamatorios crónicos por radioterapia (presentes o ausentes)

b. Tomar imágenes con Doppler color en eje largo.

c. Tomar imágenes con Elastografía modalidad Shearwave, colocar caja que abarque la totalidad de la glándula y tomar 3 muestras con ROI de 5 mm de diámetro, estableciendo el número de kPa y el promedio de las mismas. Anotar valores en la hoja de recolección de datos.

Una vez terminado la captura se procedió a transcribir la información en una base de datos Excel, posteriormente se exportó la base de datos al programa estadístico SPSS 22.

Se presentó ante la comitiva del departamento de enseñanza para su presentación y valoración por los médicos del servicio de Radiología e Imagen del Hospital CMN Silgo XXI del IMSS.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como sin riesgo.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el

Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como sin riesgo, el investigador no tendrá ninguna participación en el procedimiento al que será sometido el paciente, el investigador solo se limitará a registrar información, por lo tanto la investigación por sí misma no representa un riesgo.

Sin embargo, se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustara a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título del Protocolo de Investigación:
<b>CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE CANCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI</b>

Nombre del Investigador Responsable		
Salazar	Tapia	Indira
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

Presupuesto por Tipo de Gasto			
Gasto de Inversión.			
		ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de cómputo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Computadora</li> <li>• Impresora HP láser monocromática p1102w</li> <li>• Memoria USB</li> <li>• Hojas blancas</li> <li>• Artículos</li> <li>• Tinta impresora</li> <li>• Copias fotostáticas</li> </ul>	1 laptop 1 impresora 1 USB 500  1 cartucho	Propia \$1499.00 \$99.00 \$50.00  \$400.00
<b>Subtotal Gasto de Inversión</b>			\$2048
Gasto Corriente			
1.	Artículos, materiales y útiles diversos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolígrafos</li> <li>• Corrector</li> <li>• Carpetas</li> <li>• Broche sujeta hojas</li> </ul>	10 bolígrafos 2 unidades 5 carpetas 3 broches	\$100.00 \$60.00 \$15.00 \$15.00
<b>Subtotal Gasto Corriente</b>			\$190.00

	TOTAL	\$2238.00
--	-------	-----------

### **Desglose de recursos a utilizar:**

#### Recursos humanos:

- 1 Médico especialista Radiología e Imagenología adscrito al servicio de Imagenología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
- 1 Médico Residente en el servicio de Radiología e Imagen adscrito al programa de especialización de Imagenología diagnóstica y terapéutica del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

#### Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados serán las instalaciones del servicio de Imagenología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos será equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del servicio de Imagenología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
- Para el presente estudio no se utilizan recursos monetarios externos a los materiales disponibles del servicio de Imagenología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

## RESULTADOS

Se analizó la información, así como los estudios de imagen de ultrasonido de pacientes derechohabientes, de ambos sexos, con antecedente de cáncer de tiroides y ablación con Yodo radiactivo, a quienes se les realizó el cuestionario CTCAE v5.0 y ultrasonido en escala de grises y elastografía en el periodo comprendido de Enero 2018 hasta Junio del 2018 en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional Siglo XXI, en un total de 26 pacientes, como una muestra por conveniencia,

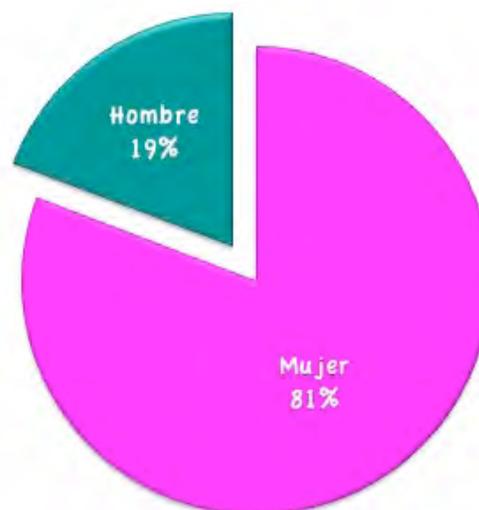
Obteniendo los siguientes resultados:

Cuadro 1  
Distribución de la población por Género

<b>Genero</b>	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	21	80.8
Hombre	5	19.2
Total	26	100.0

Fuente: Cuestionario 2018

En la muestra predominó el género femenino en un 80.8%.



Cuadro 2  
Distribución de la población por edad

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
16	1	3.8
26	1	3.8
31	1	3.8
32	2	7.7
35	1	3.8
38	2	7.7
44	2	7.7
47	2	7.7
48	1	3.8
50	1	3.8
51	1	3.8
54	2	7.7
60	1	3.8
68	1	3.8
70	1	3.8
73	1	3.8
75	1	3.8
76	2	7.7
77	1	3.8
79	1	3.8
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100.0</b>

La población en estudio tiene un rango de edad que va entre los 16 a 79 años, con una media poblacional de 51 años y una desviación estándar de 18.12, siendo la moda de 32 y la mediana de 49 años de edad respectivamente.

Fuente: Cuestionario 2018

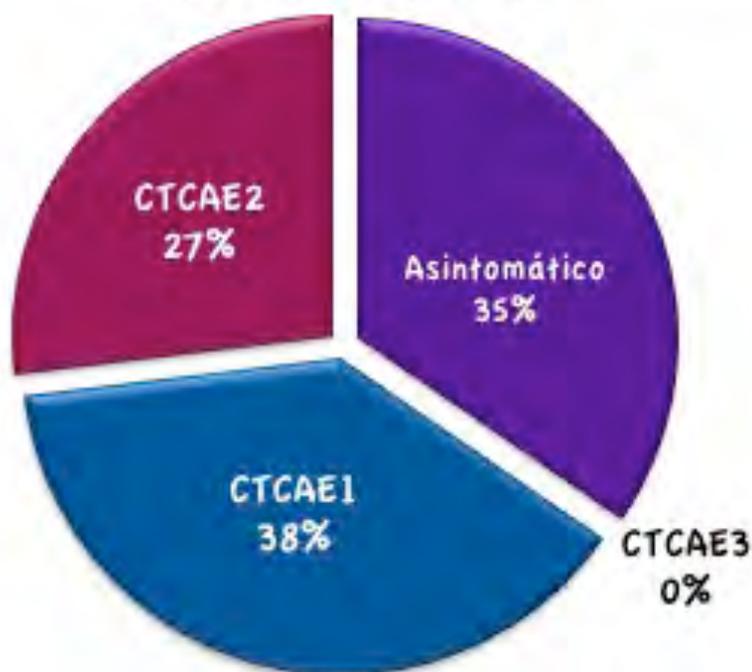
Cuadro 3

Evaluación de la sintomatología acorde al cuestionario CTCAE v5.0

SINTOMATOLOGIA	Frecuencia	Porcentaje
Asintomático	9	34.6
CTCAE1	10	38.5
CTCAE2	7	26.9
CTCAE3	0	0
Total	26	100.0

En base a la distribución de encuestados el predominio se encontró en un grado I de sintomatología (38.5%), seguida de ausencia de síntomas (34.6%), y de un grado 2 (26.9%). Llama la atención que ningún paciente refiere un grado 3 de sintomatología del cuestionario aplicado.

Fuente: Cuestionario, 2018



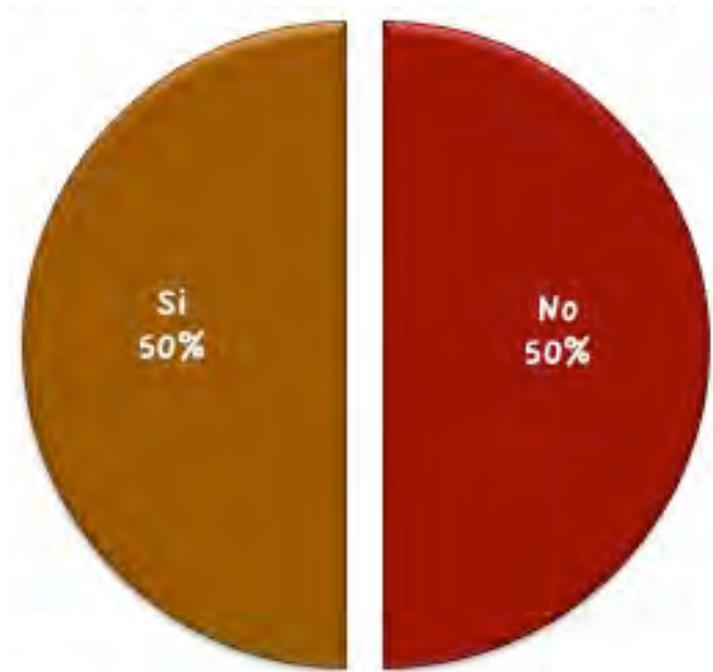
Cuadro 4

Presencia o ausencia de cambios en glándulas salivales mayores en escala de grises

<b>USG GRISES</b>	Frecuencia	Porcentaje
No	13	50.0
Si	13	50.0
Total	26	100.0

Fuente: Cuestionario, 2018

En la evaluación ultrasonográfica de las glándulas salivales mayores en escala de grises, donde se observan cambios ya sea en la ecogenicidad, bordes, tamaño y morfología, se observó un 50% de pacientes con cambios en escala de grises y un 50% de pacientes sin cambios. Figura 3.



Cuadros 5-8

Correlación entre la sintomatología referida por los pacientes y cambios en kPa.

5. PAROTIDA DER (KPA)	Correlación de Spearman	.303
	Sig. (bilateral)	.133
	N	26

6. PAROTIDA IZQ (KPA)	Correlación de Spearman	.288
	Sig. (bilateral)	.154
	N	26

7. SUBMANDIBULAR DER (KPA)	Correlación de Spearman	.142
	Sig. (bilateral)	.490
	N	26

8. SUBMANDIBULAR IZQ (KPA)	Correlación de Spearman	.046
	Sig. (bilateral)	.824
	N	26

En lo referente a la correlación entre la sintomatología referida por los pacientes a través del Cuestionario de la CTCAE v5.0 y los resultados de la medición de la elastografía Shearwave en cada una de las glándulas salivales mayores, se observó una correlación positiva baja de acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman, con una afección mayor en las parótidas con respecto a las submandibulares.

Cuadro 9

Correlación entre la sintomatología y los cambios en escala de grises

SINTOMATOLOGIA	USG GRISES (SI)		Rango promedio
	No	Si	
Asintomático	6	3	11.33
CTCAE1	4	6	14.8
CTCAE2	3	4	14.43
Total	13	13	

En relación con la sintomatología y los cambios en la escala de grises, se observa que no existe una asociación estadísticamente significativa mediante la prueba de Kruskal Wallis entre éstas dos variables.

**Estadísticos de prueba<sup>a,b</sup>**

	USG GRISES (SI)
Chi-cuadrado	1.484
gl	2
Sig. asintótica	.476

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: SINTOMATOLOGIA

Fuente: Cuestionario, 2018

Cuadro 10

Asociación entre número de sesiones de radioterapia y los cambios en escala de grises.

N° Sesiones Radioterapia	USG GRISES		Rango promedio
	No	Si	
1	13	7	11.55
2	0	3	20.0
3	0	2	20.0
4	0	1	20.0
	13	13	

En lo que respecta a los cambios en las glándulas salivales valoradas por ultrasonido en escala de grises, se identifica que hay una asociación estadística entre ésta y el número de sesiones de radioterapia a las que fue expuesto el paciente, evaluada nuevamente mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

### Estadísticos de prueba<sup>a,b</sup>

	USG GRISES (SI)
Chi-cuadrado	7.500
gl	3
Sig. asintótica	.050

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: N° Sesiones Radioterapia

Fuente: Cuestionario, 2018

### Cuadros 11-14

Correlación entre los cambios en kPa y sesiones de radioterapia

11. PAROTIDA DER (KPA)	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	78.000 <sup>a</sup>	75	.384
Razón de verosimilitud	40.227	75	1.000
Asociación lineal por lineal	.062	1	.803

12. PAROTIDA IZQ (KPA)	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	78.000 <sup>a</sup>	75	.384
Razón de verosimilitud	40.227	75	1.000
Asociación lineal por lineal	1.035	1	.309

13. SUBMANDIBULAR DER	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	78.000 <sup>a</sup>	75	.384
Razón de verosimilitud	40.227	75	1.000
Asociación lineal por lineal	.007	1	.933

14. SUBMANDIBULAR IZQ	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	78.000 <sup>a</sup>	75	.384
Razón de verosimilitud	40.227	75	1.000
Asociación lineal por lineal	.139	1	.710

En lo referente a la correlación entre los cambios medidos por elastografía de las glándulas salivales evaluadas y la cantidad de sesiones de radiación, se observó una correlación positiva baja de acuerdo al coeficiente de correlación de Pearson, con una afección mayor en las parótidas con respecto a las submandibulares.

Cuadro 15

Correlación entre sintomatología y número de sesiones de radioterapia

SINTOMATOLOGIA	N° Sesiones Radioterapia			
	1	2	3	4
Asintomatico	9	0	0	0
CTCAE1	8	1	0	1
CTCAE2	3	2	2	0
Rango promedio	11.5	20.17	23.00	14.5

Se distingue que entre la sintomatología reportada por los pacientes a través del cuestionario aplicado y el número de sesiones de radioterapia existe una asociación estadísticamente significativa, de acuerdo a la prueba de Kruskal Wallis.

**Estadísticos de prueba<sup>a,b</sup>**

	SINTOMATOLOGIA
Chi-cuadrado	7.640
gl	3
Sig. asintótica	.054

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: N° Sesiones Radioterapia

Fuente: Cuestionario, 2018

Cuadro 16

Elastografía en las glándulas salivales principales.

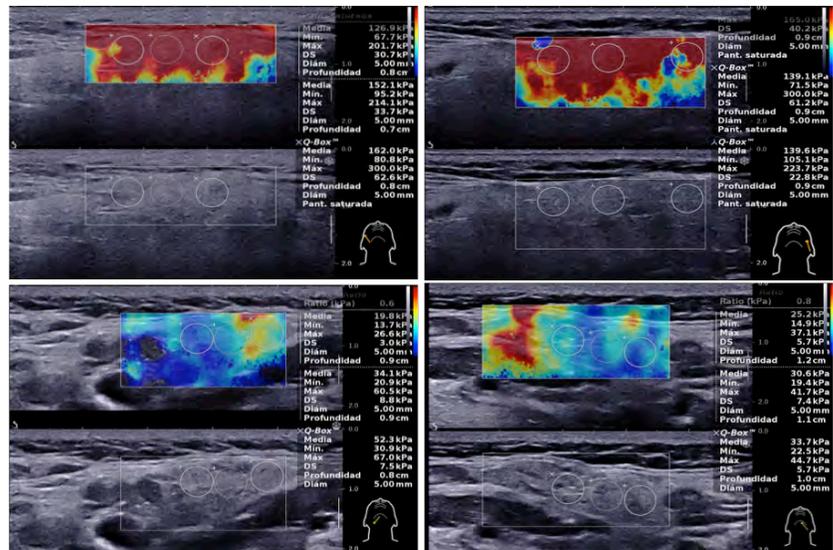
	PAROTIDA DER (KPA)	PAROTIDA IZQ (KPA)	SUBMANDIBU- LAR DER (KPA)	SUBMANDIBU- LAR IZQ (KPA)
Media	55.1846	65.4910	26.3641	32.4628
Mediana	49.8000	60.6167	23.2833	31.4333
Moda	24.97 <sup>a</sup>	17.23 <sup>a</sup>	4.87 <sup>a</sup>	5.50 <sup>a</sup>
Desviación estándar	30.59809	39.13363	14.27768	18.18501
Rango	122.03	137.50	62.10	77.23
Mínimo	24.97	17.23	4.87	5.50
Máximo	147.00	154.73	66.97	82.73

Fuente: Cuestionario, 2018.

El cuadro muestra los valores obtenidos en la elastografía aplicada a las 4 glándulas salivales principales, donde se puede observar en ambas parótidas que el valor mínimo medido para los pacientes, se encuentra por encima de los valores normales de elastografía en pacientes sanos, correspondiente a un 100%, mientras que para la medición de dureza de ambas submandibulares se identifica un incremento de la dureza respecto a las mediciones en pacientes sanos del 88.46% de la muestra analizada. Figuras 1 y 2.

Figura 1. Se demuestran en la fila superior las glándulas parótidas con su correspondiente imagen de elastografía y escala de grises, donde se observa un incremento importante de la dureza de las mismas, sin cambios importantes en la escala de grises.

En la fila inferior se observan ambas glándulas submandibulares, con elastografía y escala de grises, donde se observa una dureza ligeramente por encima de los rangos de la normalidad, sin evidentes cambios en escala de grises.



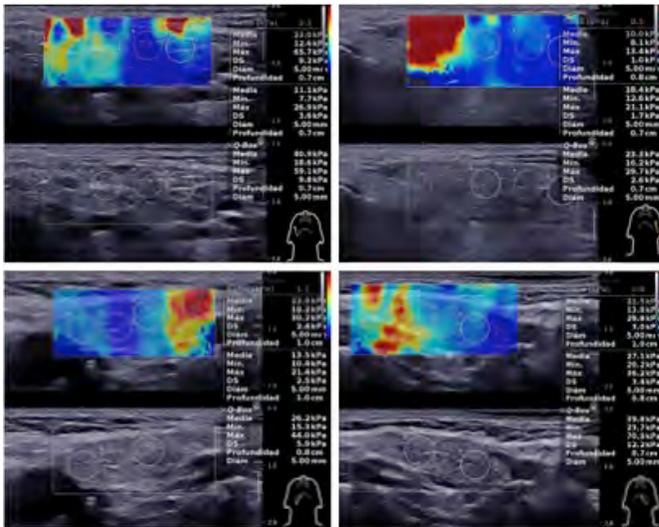
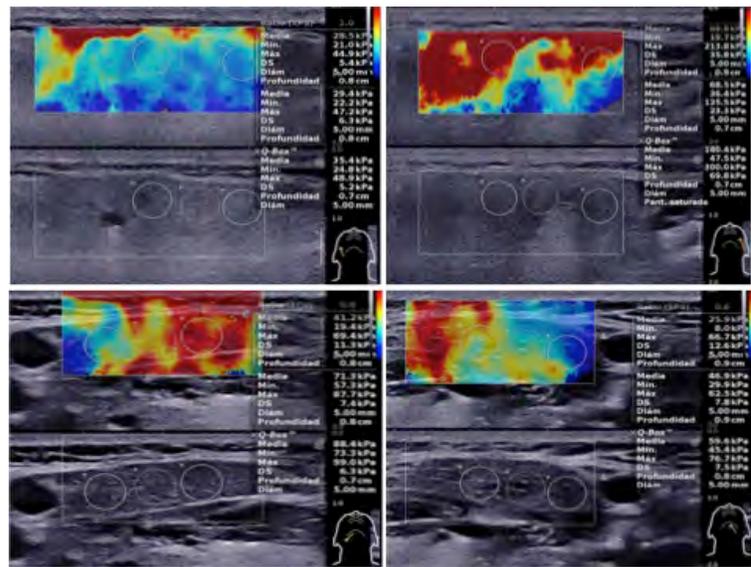


Figura 2. Se demuestran en la fila superior las glándulas parótidas con su correspondiente imagen de elastografía y escala de grises, donde se observa escaso incremento de la dureza de las mismas, sin cambios importantes en la escala de grises de la parótida izquierda, con heterogeneidad de la derecha. En la fila inferior se observan ambas glándulas submandibulares, con elastografía y escala de grises, donde se observa una dureza incrementada, sin evidentes cambios en escala de grises.

Figura 3. Se demuestran en la fila superior las glándulas parótidas con su correspondiente imagen de elastografía y escala de grises, donde se observa una variación significativa entre el valor en kPa, con parenquima heterogeneo bilateral en escala de grises. En la fila inferior se observan ambas glándulas submandibulares, con similares cambios a las párotidas respecto a la elastografía, así mismo disminución de la ecogenicidad y tamaño de ambas glándulas, unicamente persisten los bordes lisos.



## DISCUSION

Las glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales pueden concentrar niveles de yodo que son 7-700 veces superiores al nivel plasmático, por lo que, en consecuencia, pueden absorber una radiación considerable durante el la ablación por yodo radiactivo, lo que puede provocar sialoadenitis u otros efectos tóxicos. Aunque los mecanismos precisos siguen sin estar claros, un importante mecanismo subyacente del transporte de yoduro salival puede ser el simpotador de sodio / yoduro. La dosis de RIA es el factor más importante en la toxicidad de las glándulas.

Para la valoración de dichos cambios es muy importante la realización de estudios que nos permitan evaluar la estructura de las glándulas, y que al mismo tiempo sea mínimamente invasivo, accesible y cómodo para el paciente. El Ultrasonido es un método de diagnóstico generalizado con varias cualidades dignas de consideración: accesibilidad, imágenes dinámicas ("en tiempo real"), inocuidad, gentil con los pacientes y preciso. Durante mucho tiempo, se consideró que el ultrasonido era una exploración estrictamente anatómica. Las observaciones han demostrado el potencial de este método para apreciar la integridad del parénquima orgánico, demostrado en la imagen en tiempo real a través de un rastreo con el transductor. En los últimos 10-15 años ha habido muchos avances tecnológicos, el más espectacular se centró en el uso de medios de contraste y elastografía, ambos con un valor comprobado en la práctica clínica.

Estudios elaborados han demostrado que existe la posibilidad de evaluar directamente la elasticidad de los tejidos. Los elementos de reacción que se encuentran en la estructura de los tejidos biológicos, una buena penetración a altas frecuencias del haz de ultrasonido (e implícitamente una muy buena resolución) y la alta velocidad de transmisión de ultrasonido en los tejidos representan factores que permiten elastografías de los órganos superficiales.

Un procedimiento elastográfico, recientemente introducido en la práctica, es el basado en ondas dentro del tejido que permiten evaluar la dureza del tejido mediante la emisión intermitente o continúa del haz de ultrasonido. Las ondas de corte representan ondas de movimiento perpendiculares en el eje del haz de ultrasonido generado por el transductor, con frecuencias y velocidades más bajas. La velocidad de la onda de corte se correlaciona directamente con la rigidez del tejido, siendo mayor cuando el tejido es más rígido y más bajo cuando el tejido es elástico. Los procedimientos elastográficos basados en la onda de corte son cuantitativos y reproducibles. La información que se obtiene se expresa con un código de color en kPa o en m/seg.

En la configuración de cabeza y cuello, la elastografía se usa principalmente en la patología tiroidea, sin embargo, hasta ahora, solo se han publicado dos estudios

que usan SWE para la discriminación de lesiones benignas y malignas de los ganglios linfáticos cervicales, mientras que para la evaluación de masas de glándulas salivales fue cuestionada por Bhatia et al., debido a la superposición significativa de afecciones malignas (13.5 kPa) y de las lesiones benignas, representadas principalmente por adenomas pleomórficos (18.3 kPa).

En general, la información sobre la rigidez de los tejidos sanos es escasa. Solo un trabajo que evalúa los valores de elasticidad usando SWE con resultados en kilopascales en órganos sanos de la región de la cabeza y el cuello ha sido publicado hasta ahora. En este estudio, las rigideces medias de la tiroides, la glándula submandibular, la glándula parótida y el músculo masetero fueron  $10.97 \pm 3.1$  kPa,  $10.92 \pm 3.1$  kPa,  $10.38 \pm 3.5$  kPa y  $10.4 \pm 3.7$  kPa, respectivamente.

Con base a la literatura revisada los resultados encontrados corresponden de manera similar a otros estudios respecto a la distribución en género, con un 80.8% para el género femenino y un 18.2% para el género masculino.

En el presente estudio, se pudo observar además una asociación estadística entre el número de sesiones de ablación con yodo radiactivo y los cambios identificados en escala de grises con respecto a la morfología, tamaño y ecogenicidad de las glándulas, una variable que se aproxima a un incremento en la dosis de radiación, ya que a mayor número de sesiones, mayor dosis de yodo radiactivo, lo que se asemeja a los estudios publicados, sin embargo no existió una asociación estadística entre la sintomatología con los cambios encontrados en escala de grises.

En relación con los cambios elastográficos obtenidos en las glándulas evaluadas, se identificó un incremento para la parótida derecha de 24.97-147 kPa, 17.23-154.73 kPa para la parótida izquierda, 4.87-66.97 kPa para la submandibular derecha y de 5.5-82.0 kPa para su homóloga contralateral, es decir, que las cuatro glándulas evaluadas mostraron incrementos significativos de la dureza del tejido, respecto a los estudios ya citados de valoración de glándulas sanas, siendo el incremento de la dureza en ambas parótidas del 100% y en ambas submandibulares de 88.4%; al evaluar la correlación entre los kPa y la escala de

grises, no se demostró una asociación estadística significativa, mientras que al comparar los cambios elastográficos con la sintomatología referida por los pacientes, se observó una correlación positiva baja para cada una de las glándulas valoradas, siendo discretamente más alta para las parótidas y arrojando menor afección para las submandibulares, tal y como lo demuestran estudios reportados en la literatura, donde se menciona que las glándulas parótidas pudiesen poseer mayor cantidad de transportadores sodio/yodo en comparación con las submandibulares.

## **CONCLUSIONES**

El cáncer de tiroides es relativamente raro, en comparación con otros cánceres. En los Estados Unidos para el año 2018, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer son: alrededor de 53,990 nuevos casos de cáncer de tiroides (40,900 en mujeres y 13,090 en hombres y alrededor de 2,060 personas morirán a causa de cáncer de tiroides (1,100 mujeres y 960 hombres).

La tasa de mortalidad del cáncer de tiroides ha estado bastante estable por muchos años, y continua muy baja en comparación con la mayoría de los otros cánceres. El cáncer más común es el cáncer papilar de tiroides, en aproximadamente un 70-80% de la población con esta entidad, sin embargo cuenta con un pronóstico excelente. El tratamiento primario de todas las formas de cáncer de tiroides es la cirugía con tiroidectomía total, con la subsecuente adyuvancia con ablación con yodo radiactivo, dosis que se calcula por peso, talla y tipo de cáncer reportado en los estudios histopatológicos postquirúrgicos.

Las glándulas salivales son órganos sensibles a la ablación del fármaco como efecto adverso de la terapéutica para esta patología, lo que repercute en la calidad de vida del paciente con dicha enfermedad. Las glándulas salivales mayores muestran cambios en la ecogenicidad, morfología y bordes, reconocibles en el ultrasonido con escala de grises, además de cambios en la dureza del tejido, demostrable mediante elastografía, en comparación con mediciones de glándulas salivales en pacientes sanos.

Finalmente se puede concluir que este estudio mostro una correlación positiva baja entre la sintomatología reportada por los pacientes y los cambios encontrados en el ultrasonido mediante escala de grises y elastografía.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Mantsopoulos K., Klintworth N., Iro H., Bozzato A. Applicability of shear wave elastography of the major salivary glands: values in healthy patients and efectos of gender, smoking and pre-compression. *Ultrasound in med and biol.* [Internet] 2015. [Citado en 2018 ene 23]; 41 (9): 2310-2318. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.04.015>
2. Soo S., Wook D., Jin H. Association of Xerostomia and Ultrasonographic Features of the Major Salivary Glands After Radioactive Iodine Ablation for Papillary Thyroid Carcinoma. *AJR.* [Internet] 2016. [Citado en 2018 ene 23]; 207: 1-5
3. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). National Institutes of Health. National Cancer Institute. [Internet] 2015. [Citado en 2018 ene 23]; 4(3): 1-196. Disponible en: <http://www.meddramsso.com>
4. Upadhyaya A., Meng Z., Wang P., Zhang G., Jia Q., Tan J., et al. Effects of first glands in patients with differentiated thyroid cancer. Upadhyaya et al. *Medicine* [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 96:25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000007164>.
5. Arda K., Ciledag N., Aktas E., Kadri B., Köse K. Quantitative Assessment of Normal Soft-Tissue Elasticity Using Shear-Wave Ultrasound Elastography. *AJR.* [Internet] 2011. [Citado en 2018 ene 23]; 197:532–536. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.10.5449>
6. Bhatia K., Cho C., Tong C., Lee Y., Yuen E., Ahuja A. Shear wave elastography of focal salivary gland lesions: preliminary experience in a routine head and neck US clinic. *Eur Radiol.* [Internet] 2012. [Citado en 2018 ene 23]; 22:957–965. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-011-2364-3>
7. Badea I., Tamas A., Chiorean I., Crisan M., Ciuleanu E., Baciut G. Acoustic Radiation Force Impulse quantitative elastography: a new noninvasive technique for the evaluation of parotid glands. A preliminary study in controls and in patients with irradiated nasopharyngeal carcinoma. *Med Ultrason.* [Internet] 2015. [Citado en 2018 ene 23]; 17 (3):308-314 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11152/mu.2013.2066.173.iub>
8. Mansour N., Hofauer B., Knopf A. Ultrasound Elastography in Diffuse and Focal Parotid Gland Lesions. *ORL.* [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 79:54–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000455727>
9. Wierzbicka M., Kaluzny J., Ruchata M., Stajgis M., Kopec T, Szyfter W. Sonoelastography – A Useful Adjunct for Parotid Gland Ultrasound Assessment in Patients Suffering from Chronic Inflammation. *Med Sci Monit.* [Internet] 2014. [Citado en 2018 ene 23]; 20: 2311-2317. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.890678>
10. Ferrusquia D., Otaiza F., Ventura L., Hernández R. Evaluación Ecográfica de la Glándula Salival desde la Perspectiva de Reumatología. *Rev. chil. reumatol.* [Internet] 2015. [Citado en 2018 ene 23]; 31(1): 5-10.
11. Bhatia K., Rasalkar D., Lee Y., Wong K., King A., Yuen H., Ahuja A. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands:

- applications and limitations. *Eur Radiol.* [Internet] 2010. [Citado en 2018 ene 23]; 20: 1958–1964 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-010-1756-0>.
12. Saldarriaga L., Ventura L., Hernández C., Pineda C. Evaluación ecográfica de la glándula salival: utilidad y diagnóstico en el síndrome de Sjögren. *Revista Cubana de Reumatología.* [Internet] 2015. [Citado en 2018 ene 23]; 17 (2): 178-181. Disponible en: [www.reumatologia.sld.cu](http://www.reumatologia.sld.cu)
  13. Zhou H., Zhou X., Xu H., He Y., Bo X., Li X., et al. Initial Experience With Ultrasound Elastography for Diagnosis of Major Salivary Gland Lesions. *JUltrasoundMed.* [Internet] 2016. [Citado en 2018 ene 23]; 35:2597–2606. Disponible en: [www.aium.org](http://www.aium.org)
  14. Kaluzny J., Kopec T., Szczepanek E., Stangierski A., Gurgul E., Ruchala M., et al. Shear Wave Elastography: A New Noninvasive Tool to Assess the Intensity of Fibrosis of Irradiated Salivary Glands in Head and Neck Cancer Patients. [Internet] 2014. [Citado en 2018 ene 23]; 1 (1):1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/157809>
  15. Young S., Won H., Woo S., Cheol B., Ahn., Lee J. Salivary Gland Function 5 Years After Radioactive Iodine Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Direct Comparison of Pre- and Postablation Scintigraphies and Their Relation to Xerostomia Symptoms. [Internet] 2013. [Citado en 2018 ene 23]; 23 (5): 609-616. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0106>
  16. Wook D. Ultrasonographic features of the major salivary glands after radioactive iodine ablation in patients with papillary thyroid carcinoma. Elsevier. [Internet] 2015. [Citado en 2018 ene 23]; 1(1):1-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.010>.
  17. Siddiqui F., Movsas B. Management of radiation toxicity in head and neck cancers. Elsevier. [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 1(1):340-349. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semradonc.2017.04.008>
  18. Hofauer B., Mansour N., Heiser C., Gahleitner C., Thuermel K., Bas M., et al. Sonoelastographic modalities in the evaluation of salivary gland characteristics in sjogren síndrome. *Ultrasonound in med and biol.* [Internet] 2016. [Citado en 2018 ene 23]; 1 (1): 1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.04.011>.
  19. Guzmán CL., González S. Carcinoma tiroideo: efectos de la terapia con yodo radioactivo en glándulas salivales. Presentación de un caso. *Medicina & Laboratorio.* [Internet] 2007. [Citado en 2018 ene 23]; 13 (1-2): 75-83.
  20. Lui X., Gong B., Souza L., Ling H., Subedi K., Tai K. Radiation inhibits salivary gland function by promoting STIM1 cleavage by caspase-3 and loss of SOCE through a TRPM2-dependent pathway. *Signal.* [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 10 (1): 1-11. Disponible en: <http://stke.sciencemag.org>
  21. Hermana J., Sedlackovab Z., Vachutkac J., Furstb T., Salzmana R., Vomackab. Shear wave elastography parameters of normal soft tissues of the neck. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 161 (20): 1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.5507/bp.2017.024>

22. Strojan P., Hutcheson K.A., Eisbruch A., Beitler J.J., Langendijk J.A., Lee A.W.M. et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer, *Cancer Treatment Reviews* Cancer Treatment Reviews. [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 1(1):1-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.07.003>
23. Hawkins P., Lee J., Mao Y., Li P., Green M., Worden F. Sparing all salivary glands with IMRT for head and neck cancer: longitudinal study of patient-reported xerostomia and head and neck quality of life. *Radiotherapy and oncology*. [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 30 (30): <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2017.08.002>.
24. Lastrucci L., Bertocci S., Bini V., Borghesi S., Majo R., Rampini A. Xerostomia Quality of Life Scale (XeQoLS) questionnaire: validation of Italian version in head and neck cancer patients. *Radiol med*. [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]; 1 (1): <http://dx.doi.org/10.1007/s11547-017-0798-7>
25. Lopez F., Kazue P., Mazoti L., Arakawa L. Mika J., Matayoshi S. Correlation among ocular surface disease, xerostomia, and nasal symptoms in patients with differentiated thyroid carcinoma subjected to radioiodine therapy: A prospective comparative study. *Head & Neck*. [Internet] 2017. [Citado en 2018 ene 23]:1–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.24895>
26. Florin A., Tamas A., Ciuleanu E., Ionescu I., Băciut G., Lupșor M. ARFI quantitative elastography of the submandibular glands. Normal measurements and the diagnosis value of the method in radiation submaxillitis. *Med Ultrason*. [Internet] 2013. [Citado en 2018 ene 23]; 15 (3):173-179 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11152/mu.2013.2066.153.afb1ats2>
27. Mandel S., Mandel L. Radioactive Iodine and the Salivary Glands. *Thyroid*. [Internet] 2003. [Citado en 2018 ene 23]; 13 (3).
28. E. NAVARRO, R. ASTORGA. Efectos adversos a largo plazo del <sup>131</sup>I en el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Endocrinología y Nutrición* 2000;47:1. [Citado en 2018 ene 23].
29. Teguh DN, Levendag PC, Voet P, et al.: Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. *Head Neck* 30 (5): 622-30, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)

## **ANEXOS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CAMBIOS DE DUREZA EN LA ELASTOGRAFÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN PACIENTES POST-RADIOTERAPIA POR ANTECEDENTE DE CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MEXICO, ____ / ____ / _____
Número de registro:	
Objetivo y justificación del estudio:	Determinar cambios de dureza en la elastografía de las glándulas salivales en pacientes post-radioterapia por antecedente de cáncer de tiroides. Conocer si la elastografía puede proporcionar información adicional sobre la función de la glándula salival irradiada y si este método podría ayudar por lo tanto a una mejor evaluación y estadificación de los pacientes post-radioterapia para poder recibir así un mejor tratamiento y pronóstico a sus complicaciones.
Procedimientos:	Su participación consiste en que nos permita la revisión de su expediente clínico, así como realizar un estudio de ultrasonido en el servicio de Radiología e Imagen servicio de la UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se beneficiara con una mejor correlación diagnóstica entre los cambios en las glándulas salivales, y la sintomatología clínica.
Participación o retiro:	Usted se puede retirar del estudio en el momento que lo decida, sin que afecte la atención que recibe en esta unidad.
Privacidad y confidencialidad:	Usted tendrá la seguridad de que la información obtenida del expediente clínico no será divulgada ni se hará mal uso de ella.
Beneficios al término del estudio:	Su participación permitirá a la comunidad científica conocer los beneficios y ventajas del empleo de la elastografía en pacientes con antecedente de cáncer de tiroides.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DR. EDUARDO CAMACHO ZARCO MBRX
Colaboradores:	DRA. INDIRA SALAZAR TAPIA R4RX

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

Nombre y firma del sujeto  
Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento  
Testigo 2

Nombre, relación, dirección y firma  
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Nombre, relación, dirección y firma

**Clave:**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años. Sexo: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

**Antecedentes**

Sesiones de radioterapia	
Fecha de última sesión de radioterapia	

**CTCAE v5.0 Asintomático**

CTCAE Termino	Definición	Grado 1 <sup>□</sup>	Grado 2 <sup>□</sup>	Grado 3 <sup>□</sup>
BOCA SECA	Desorden caracterizado por disminución en el flujo de saliva en la cavidad oral.	Sintomático (por ejemplo, boca seca o saliva espesa) sin alteración dietética significativa.	Alteraciones en la ingesta oral (agua abundante, otros lubricantes, dieta limitada a purés, alimentos blandos y húmedos).	Incapacidad para alimentar adecuadamente a la persona por vía oral; alimentación por sonda o NPT indicada.

**Elastografía**

GLANDULA SALIVAL	ROI 1 (kPa)	ROI 2 (kPa)	ROI 3 (kPa)	PROMEDIO (kPa)
Parotida Derecha				
Parotida Izquierda				
Submandibular Derecha				
Submandibular Izquierda				

**HALLAZGOS EN ESCALA DE GRISES Y DOPPLER COLOR**

AUSENTES		PRESENTES	
----------	--	-----------	--