



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

**VALOR PRONÓSTICO DE LA TIROGLOBULINA ESTIMULADA EN DOSIS
ABLATIVA DE YODO RADIOACTIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE
TIROIDES BIEN DIFERENCIADO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
NUCLEAR E IMAGENOLÓGÍA MOLECULAR**

PRESENTA

ANAKAREN QUINTANA PÉREZ

MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA NUCLEAR

DIRECTORA DE TESIS

DR. EDGAR VALENTIN GÓMEZ ARGUMOSA

CIUDAD DE MEXICO

JULIO 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.

ÍNDICE

1	RESUMEN	1
2	MARCO TEÓRICO	2
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4	JUSTIFICACIÓN	11
5	OBJETIVOS	12
6	HIPÓTESIS	13
7	MATERIAL Y MÉTODOS	14
8	CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
9	TAMAÑO DE MUESTRA	16
10	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	18
11	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
12	PLAN DE TRABAJO	20
13	ASPECTOS ÉTICOS	21
17	RESULTADOS	22
18	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	25
19	CONCLUSIONES	38
20	GRÁFICOS Y TABLAS	30
21	BIBLIOGRAFÍA	43
22	ANEXOS	47

“VALOR PRONÓSTICO DE LA TIROGLOBULINA ESTIMULADA EN DOSIS ABLATIVA DE YODO RADIOACTIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES BIEN DIFERENCIADO”

Introducción: El cáncer de tiroides (CaT) es la neoplasia maligna endocrina más frecuente representando el 90% de todos los tipos de cáncer endocrino malignos, tiene una incidencia que ha aumentado notablemente en todo el mundo en las últimas décadas. La ablación postoperatoria con I-131 es utilizado como tratamiento adyuvante, tiene como proposito destrucción de tejido tiroideo funcion y tejido neoplásico.¹⁵ El éxito de la ablación está relacionado con el pronóstico del cáncer de tiroides diferenciado por lo que los pacientes con falla a la ablación postoperatoria con I-131, en el intento inicial pueden requerir la repetición de esta u otros tratamientos.¹⁶ La tiroglobulina estimulada podría considerarse como un marcador continuo conveniente y confiable para indicar diferentes riesgos de recurrencia, puede ser el único indicador que se puede usar para identificar metástasis a distancia, y por lo tanto, si se mide antes de la terapia con IRA, puede evitar que los pacientes con metástasis a distancia no reciban el tratamiento adecuado.³

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado.

Material y Métodos: Se realizara un estudio de investigación de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el Instituto Nacional de Cancerología. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos, se espera identificar una asociación de los pacientes que presentan valores de tiroglobulina sérica mayor de 10.0 µg /L y mayor riesgo de presentar persistencia o recurrencia de la enfermedad. Se integraran variables asociadas como la edad, sexo, comorbilidades, entre otras. Para el análisis estadístico se usaran frecuencias, proporciones para variables cualitativas, una T de studentt para variables numéricas, y por último, se estimara el test Anova para la etapa del cáncer de tiroides y los niveles de tiroglobulina.

Palabras Clave: Tiroglobulina, Cáncer de tiroides, Valor pronostico.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de tiroides (CaT) es la neoplasia maligna endocrina más frecuente representando el 90% de todos los tipos de cáncer endocrino malignos, tiene una incidencia que ha aumentado notablemente en todo el mundo en las últimas décadas.¹

El cáncer de tiroides diferenciado (CTD) es el subtipo más común y tiene un pronóstico relativamente bueno, con tasas de supervivencia a 10 años del 92-98%.¹

A diferencia de la mayoría de los tumores malignos, la metástasis en los ganglios linfáticos cervicales (MGLC) se identifica en el 53% de los pacientes con CDT en la cirugía inicial y puede estar presente incluso cuando el tumor primario está dentro de la tiroides.¹

El CTD incluye el cáncer papilar de tiroides (CPT), el carcinoma folicular (CF) y el carcinoma de células de Hurthle (CHC).²

En el año de 1996, la American Thyroid Association [Asociación Americana de Tiroides (ATA)] publicó pautas para pacientes con nódulos tiroideos y CTD, las cuales tuvieron actualizaciones en los años 2006, 2009 y recientemente en el año 2015, estas se utilizan ampliamente para el tratamiento de pacientes con CTD.²

Un problema clínico común son los nódulos tiroideos, se ha demostrado que la prevalencia de nódulos tiroideos palpables es aproximadamente del 5% en mujeres y del 1% en hombres que viven en partes del mundo con suficiente yodo.³

Los estudios de imagen como el ultrasonido de alta resolución han logrado detectar nódulos tiroideos en el 19% al 68% de los individuos seleccionados al azar, presentando una frecuencia mayor mujeres y ancianos.³

La importancia de los nódulos tiroideos se basa en excluir el cáncer de tiroides, la cual ocurre entre el 7% y el 15% de los casos según la edad, el sexo, el historial de exposición a la radiación, el historial familiar y algunos otros factores.³

Se define como nódulo tiroideo a una lesión discreta dentro de la glándula tiroides que es radiológicamente distinta del parénquima tiroideo circundante.³

Solo algunas lesiones palpables pueden no corresponder a distintas anomalías radiológicas, entre las cuales no cumplen con la definición estricta de los nódulos tiroideos.³

En general, los nódulos que se deben evaluar son los que son > 1 cm, ya que tienen un mayor potencial de ser cánceres clínicamente significativos.³

En algunas ocasiones, pueden existir nódulos <1 cm que requieren una evaluación adicional, esto debido a síntomas clínicos o linfadenopatía asociada que puedan presentar los pacientes.³

En casos muy raros, algunos nódulos <1 cm carecen de estos signos de advertencia ultrasonográficos y clínicos, pero que a la vez pueden causar morbilidad y mortalidad en el futuro.³

En un esfuerzo por prevenir resultados extremadamente raros y dadas las consideraciones desfavorables de costo / beneficio, los intentos de diagnosticar y tratar todos estos pequeños cánceres de tiroides, deben ser considerados como que pueden causar más daño que beneficios.³

Hablando en general, se reconoce que la mayoría de los nódulos tiroideos tienen un riesgo bajo, y muchos de estos cánceres de tiroides representan un riesgo mínimo para la salud humana y pueden tratarse de manera efectiva.³

Los diferentes programas de detección para pacientes con riesgo de enfermedad oncológica generalmente se recomiendan con base a una clara demostración de que el paciente realmente está en riesgo; a la demostración de que el cribado permite la detección de la enfermedad en una etapa anterior y; a el diagnóstico temprano que tiene un impacto en el resultado posterior, tanto en la recurrencia como en la supervivencia.³

Aproximadamente el 55% de los nódulos benignos son hipoecoicos en comparación con el parénquima tiroideo, lo que permite que la hipoecogenicidad de los nódulos sea menos específica.³

En distintos análisis se ha confirmado que la probabilidad de cáncer es mayor para los nódulos con márgenes microlobulados o con microcalcificaciones que para los nódulos sólidos hipoecoicos que carecen de estas características.³

Las imágenes como macrocalcificaciones dentro de un nódulo, si se combinan con microcalcificaciones, confieren el mismo riesgo de malignidad que las microcalcificaciones solas.³

La presencia de este tipo de macrocalcificaciones intranodulares por sí solas no se asocia de manera consistente con el cáncer de tiroides.³

Cuando se presenta un nódulo con calcificaciones periféricas interrumpidas en asociación con un borde de tejido blando fuera de la calcificación, probablemente se trate de malignidad.³

En sí, no se recomienda la medición de rutina de la tiroglobulina sérica (Tg) para las evaluaciones iniciales de los nódulos tiroideos.³

Esto debido a que pueden encontrarse elevados en la mayoría de las enfermedades de la tiroides y son una prueba insensible y no específica para el cáncer de tiroides.³

A pesar de esto, las mediciones periódicas de Tg séricas en la terapia con hormonas tiroideas deben considerarse durante el seguimiento de los pacientes con CTD que han sido sometidos a cirugías como una tiroidectomía total pero no a la ablación con yodo radiactivo (IRA).³

Se desconocen los niveles de corte específicos de Tg que distinguen de manera óptima el tejido tiroideo residual normal del cáncer de tiroides persistente, sin embargo, el aumento de los niveles de Tg a lo largo del tiempo es indicativo de crecimiento de tejido tiroideo o cáncer.³

Los pacientes que presentan riesgo bajo e intermedio que fueron sometidos a una tiroidectomía total sin ablación remanente o terapia adyuvante, se utiliza la determinación de la Tg sérica en el tratamiento con LT4 en los próximos 9-12 meses.³

En la mayoría de estos pacientes, el ultrasonido de cuello no revela hallazgos sospechosos y la Tg sérica es <1 ng / ml en el tratamiento con LT4; cuando es baja (<2 ng / ml) se mantendrá de esta manera o disminuirá sin ningún tratamiento adicional con el tiempo.³

No hay necesidad de estimulación con rhTSH [recombinant human thyroid stimulating hormone (Hormona estimulante de tiroides humana recombinante)] porque la Tg aumentará a un valor superior a 1 ng / ml en el 50% de los casos, incluso en individuos sin cáncer residual, y éste aumento está relacionada con el tamaño de los restos de tiroides normales.³

Estos pacientes deben ser seguidos anualmente con determinación de TSH (Hormona estimulante de tiroides) sérica y Tg.³

En los pocos pacientes con una Tg sérica que permanece elevada con el tiempo, especialmente para aquellos con una Tg en aumento, la ablación remanente o la terapia adyuvante con I-131 (Iodo-131) se pueden considerar con una WBS [with or without SPECT/CT (con o sin SPECT / Tomografía computada)] post-terapia si el ultrasonido de cuello es negativo.³

La Tg es una glicoproteína con un peso molecular de aproximadamente 660 kDa la cual es sintetizada mediante los tirocitos y es liberada en el lumen de los folículos tiroideos.⁴

Para que haya producción de la Tg, esta puede ser mediante: la estimulación por la TSH, la deficiencia o el exceso de yodo intratiroideo y la presencia de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides.⁴

Juega un papel crucial en la síntesis de las hormonas tiroideas periféricas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), los cuales contienen residuos de tirosina que se yodan utilizando la tirosina oxidasa en formas de monoiodotirosina y diiodotirosina (MIT y DIT), que posteriormente formarán T3 y T4.⁴

Se ha establecido el papel de la Tg como el principal marcador bioquímico del tumor en pacientes con CTD.⁴

Las medidas de Tg en suero, la ecografía del cuello y de requerirlo la gammagrafía corporal I-131 diagnóstica se utilizan en el seguimiento de pacientes con CTD.⁴

Las pautas de ATA recomiendan medir la Tg estimulada 12 meses después de la finalización de la tiroidectomía y la ablación con RAI [radioactive iodine (Iodo radioactivo)], mediante el uso rhTSH en pacientes con bajo riesgo de recurrencia (con resultados negativos en la ecografía de cuello y niveles de Tg estimulados no detectables en el primer año después del tratamiento).⁵

Un inconveniente asociado con la medición de la Tg es la posibilidad de interferencia de ensayo por TgAb [thyroglobulin autoantibodies (anticuerpos tiroglobulina)] coexistente.⁶

Todas las series que evalúan Tg en CTD están restringidas a grupos de pacientes con TgAb negativo o no detectable, ya que los TgAb positivos sugieren enfermedad tiroidea autoinmune.⁶

Los TgAb son un marcador de enfermedades tiroideas autoinmunes y cerca del 7.5-25% de los pacientes con CTD muestran TgAb positivos, esto debido como una expresión de una enfermedad tiroidea autoinmune asociada o una reacción inmune al carcinoma de tiroides.⁷

Las concentraciones de Tg y la heterogeneidad de Tg y TgAb son factores que contribuyen a los resultados discordantes de las mediciones de Tg en pacientes con TgAb positivos.⁷

Después de la tiroidectomía total seguida de la ablación del tejido remanente con I-131, *el 95% de los pacientes sin anticuerpos TgAb tienen una Tg sérica <1 ng / ml en un momento en el que se administra una terapia con Tetarouipolovo-tiroxina (L-T4) T4.⁸

Actualmente el desarrollo de nuevos ensayos de Tg altamente sensibles con sensibilidad analítica mejorada y precisión en concentraciones bajas permite detectar cantidades mínimas de tejido tiroideo sin la necesidad de la estimulación con TSH.⁹

El nivel de Tg sérica estimulada en la ablación con yodo radiactivo es un factor predictivo conocido de enfermedad persistente, tanto las modalidades de preparación de yodo radioactivo como la carga del tumor persistente afectan el nivel de Tg estimulado en la ablación.¹⁰

De acuerdo con la ATA, los pacientes se dividen según su respuesta al tratamiento en: excelente respuesta (ER), respuesta indeterminada (RA), respuesta bioquímica incompleta (RI) y respuesta estructural incompleta (RE).¹¹

Una ER es definida como resultados de imagen negativos con un nivel muy bajo de tiroglobulina <1 ng / ml con TSH estimulada y valores de tiroglobulina < 0.2 ng / ml con TSH en supresión.¹¹

La RA se definió como la presencia de niveles séricos de tiroglobulina <10 ng / ml con TSH estimulada y < 1 ng / ml con TSH en supresión o la presencia de cambios inespecíficos en la ecografía del cuello o captación no específica en la imagen de yodo de todo el cuerpo.¹¹

La RI niveles bioquímicos con la presencia de una tiroglobulina elevada ≥ 10 ng / ml con TSH estimulada o > 1 ng / ml con TSH en supresión.¹¹

La RE hay evidencia anatómica de la enfermedad (enfermedad local / regional o distal evidente en los exámenes por imágenes).¹¹

Una RI bioquímica es vista en el 11% –19% de los pacientes con ATA de bajo riesgo, 21% –22% de los pacientes con ATA de riesgo intermedio, y en 16% –18% de los pacientes con ATA de alto riesgo.¹¹

Los tratamientos estándar para el CTD son: tiroidectomía total, terapia de ablación con IRA en pacientes con un tumor >1 cm y terapia de supresión de la TSH a largo plazo.¹²

El tratamiento habitual para CDT con un tamaño >1.0 cm consistía exclusivamente en tiroidectomía total o casi total seguido por la administración de radioyodo.¹³

Los datos de observación apoyan tasas de recurrencia más bajas después del tratamiento con IRA después de la cirugía.¹³

La administración posoperatoria de IRA posee tres objetivos:¹⁴

a) Destruir cualquier enfermedad microscópica residual, así como cualquier tejido tiroideo normal restante.¹⁴

b) La ablación remanente permite que se use la Tg como marcador tumoral específico y aumenta la sensibilidad de la gammagrafía de yodo diagnóstica en todo el cuerpo en el seguimiento, permitiendo la detección temprana de enfermedad recurrente o metastásica.¹⁴

c) La gammagrafía de yodo diagnóstica postablación es superior a la exploración de diagnóstico de escaneo de IRA para descubrir metástasis regionales o distantes.¹⁴

La ablación postoperatoria con I-131 también proporciona destrucción de los focos ocultos del tejido neoplásico.¹⁵

El éxito de la ablación con IRA está relacionado con el pronóstico del CTD, por lo que los pacientes con falla con IRA en el intento inicial pueden requerir la repetición de esta u otros tratamientos.¹⁶

Si bien el CTD muestra una relación relativamente buena con la terapia de alta ablación con I-131 la tasa de fracaso de la ablación se informa del 2.3% al 49%.¹⁷

Con un tratamiento adecuado, la mayoría de los pacientes con CTD se curan, excepto en pacientes con metástasis donde el pronóstico es peor.¹⁸

Tg estimulada podría considerarse como un marcador continuo conveniente y confiable para indicar diferentes riesgos de recurrencia, puede ser el único indicador que se puede usar para identificar metástasis a distancia, y por lo tanto, si se mide antes de la terapia con IRA, evitará que más del 10% de los pacientes con metástasis a distancia no reciban el tratamiento adecuado.¹⁹

La eficacia de la ablación de la tiroides con I-131 puede variar significativamente entre los pacientes con CTD con diferentes características, como el tipo de cirugía, el tamaño del tejido residual de la tiroides, el tamaño del tumor y el nivel de TSH. Además, la eficacia de la ablación del resto de la tiroides con I-131 varía considerablemente entre los estudios publicados, y los factores que afectan aún no están bien definidos.²⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma de tiroides es el tumor endocrino maligno más común y su incidencia está aumentando en todo el mundo.

El CDT representa el 85 % de todos los cánceres de tiroides, incluido el carcinoma papilar de tiroides y el carcinoma folicular de tiroides.

Los tratamientos estándar para el CTD incluyen cirugía, tratamiento selectivo con I-131 y terapia de supresión de la TSH.

La ablación con I-131, que es un tratamiento fundamental para el CTD, desempeña un papel importante en la eliminación del tejido residual de la tiroides y los posibles focos tumorales residuales microscópicos posterior a la tiroidectomía total o casi total.

La recurrencia de cáncer en el sitio primario, la recurrencia de metástasis a distancia y las tasas de muerte de pacientes específicas de la enfermedad son significativamente más bajas después de la ablación del remanente tiroideo I-131 que aquellas con supresión de TSH sola o sin tratamiento médico postoperatorio.

Un parámetro crítico para predecir la respuesta terapéutica a la ablación con I-131 es la Tg, la cual permite monitorizar la recurrencia o metástasis del carcinoma de tiroides.

Muchos estudios informan que un nivel alto de Tg estimulada antes de la primera ablación con I-131 se asocia con una tasa de éxito más baja de la ablación con I-131 y que la Tg estimulada tiene un valor predictivo importante para una ablación exitosa con I-131.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

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

¿Se puede considerar a la tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo como un valor pronostico en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado?

JUSTIFICACIÓN

El CTD es el cáncer endocrino más común, el tratamiento inicial generalmente consiste en una tiroidectomía total seguida de la ablación de los restos de tiroides con yodo-131. A pesar de sus excelentes tasas de supervivencia específicas de la enfermedad, hasta un tercio de los pacientes con CTD pueden experimentar una recurrencia clínicamente significativa durante el seguimiento a largo plazo. Por lo tanto, una evaluación inicial precisa del riesgo es crucial en estos pacientes, ya que no solo define la necesidad de la administración posoperatoria de IRA, sino que también permite la formulación de una estrategia de vigilancia adecuada.

Las características que se correlacionan con un pronóstico más precario son, la edad avanzada, el sexo masculino, la extensión extratiroidea y ciertos subtipos histológicos, pero algunos autores también han investigado la Tg sérica como medida justo antes de la administración de la IRA como un marcador para predecir la enfermedad persistente o recurrente. Las células tiroideas son la única fuente de Tg en el cuerpo humano, por lo que la Tg circulante sirve como un marcador bioquímico de la enfermedad persistente o recurrente en el seguimiento de CTD. Esta posee valores de corte informados que oscilan entre 1,0 y 10,0 $\mu\text{g} / \text{L}$.

Debido a su alto valor predictivo negativo en este contexto, se ha sugerido que la Tg preablación es una herramienta útil y económica para la evaluación de riesgos al principio y durante el tratamiento inicial. Un estudio ha demostrado que el aumento de la Tg preablación con IRA es un factor de riesgo significativo para la recurrencia de la enfermedad en sujetos con carcinoma de tiroides diferenciado.

Sin embargo, se necesita investigación adicional para definir el éxito en la selección de pacientes para la administración de IRA y sus modalidades para evitar a los pacientes de bajo riesgo posibles efectos adversos. Por consiguiente, el presente trabajo nos permitirá identificar qué relación guarda el valor de la tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo como pronóstico en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado, logrando de esta manera tener un pronóstico más acertado sobre la patología y teniendo un contexto más específico sobre la evolución del paciente.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el valor pronóstico de la tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar variables asociadas a la respuesta de la tiroglobulina como valor pronostico en pacientes con cáncer de tiroides.

HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis de Trabajo

H1: La tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo es de valor pronóstico en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado.

Hipótesis Nula

H0: La tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo NO es de valor pronóstico en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizara un estudio de investigación de tipo observacional, analítico, retrospectivo y trasversal en el Instituto Nacional de Cancerología. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos, se espera identificar una asociación de los pacientes que presentan valores de tiroglobulina sérica mayor de 10.0 µg /L y mayor riesgo de presentar persistencia o recurrencia de la enfermedad. Se integraran variables asociadas como la edad, sexo, comorbilidades, entre otras. Para el análisis estadístico se usaran frecuencias, proporciones para variables cualitativas, una T de student para variables numéricas, y por último, se estimara el test Anova para la etapa del cáncer de tiroides y los niveles de tiroglobulina.

Tipo de investigación: Clínica.

Tipo de diseño: Observacional, Cohorte Histórica.

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 obtendrá los datos: Retrospectivo.

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

Lugar: Instituto Nacional de Cancerología, ubicado en: Avenida San Fernando 22, Belisario Domínguez Secc 16, 14080 Ciudad de México, CDMX.

Periodo de estudio: Del 01 de Enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2018.

Método de obtención de información: A través de la revisión del expediente clínico, y los registro electrónicos de los mismos pacientes.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides, que los estudios confirmatorios se hayan realizado en el Instituto Nacional de Cancerología entre el periodo del 01 de enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2018.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes sin límites de edad.
- Pacientes sin distinción de sexo.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides.
- Pacientes con tratamiento tiroglobulina en dosis ablativa de yodo radioactivo.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no cuenten con niveles séricos de tiroglobulina.
- Pacientes que no cuenten con un expediente clínico completo, y no sea posible obtener los datos inherentes a este estudio.

Criterios de Eliminación

- Pacientes que hayan sido trasladado a otro Hospital.
- Pacientes finados.

CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

De acuerdo a las características del estudio, se realizó el cálculo de tamaño de muestra para una población infinita, se tiene reportado que el cáncer de tiroides (CaT) es la neoplasia maligna endocrina más frecuente representando el 90% de todos los tipos de cáncer endocrino malignos ¹. Por lo que la proporción esperada para este estudio de investigación se estima en 90%, con una precisión del 6%, y un nivel de confianza del 95%.

Derivado de lo anterior se realiza la siguiente fórmula para una población Infinita:

Si la población que deseamos estudiar es INFINITA , 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:	6%																		
Proporción esperada al 90%:	0,9																		
Formula:	$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$																		
Donde:	<table border="1"> <tr> <td>Z α^2 =</td> <td>1.96²</td> <td colspan="2">(Ya que la seguridad es del 95%)</td> </tr> <tr> <td>p =</td> <td>0,9</td> <td>Proporción esperada, en este caso será:</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>q=</td> <td>0,1</td> <td colspan="2">En este caso sería 1-p</td> </tr> <tr> <td>d=</td> <td>0,06</td> <td>Precisión (en este caso deseamos un)</td> <td>5%</td> </tr> </table>			Z α^2 =	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)		p =	0,9	Proporción esperada, en este caso será:	0,9	q=	0,1	En este caso sería 1-p		d=	0,06	Precisión (en este caso deseamos un)	5%
Z α^2 =	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)																	
p =	0,9	Proporción esperada, en este caso será:	0,9																
q=	0,1	En este caso sería 1-p																	
d=	0,06	Precisión (en este caso deseamos un)	5%																
n=	$\frac{1.96^2 * 0,9 * 0,1}{0,06}$		= ?																
n=	$\frac{3,8416 * 0,9 * 0,1}{0,0036}$		= ?																
n=	$\frac{0,345744}{0,0036}$		= 96,04																

Se requieren un total de 96,04 pacientes con diagnóstico de cáncer, sin embargo, no se han hecho los cálculos por posibles pérdidas. Se procede a la estimación del cálculo ajustado a perdidas.

EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A LAS PÉRDIDAS:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, abandono, no respuesta) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$

- n = número de sujetos sin pérdidas (96,04)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería: $96,04 (1 / 1-0.2) = 120,05$ individuos.

Se necesitan 120 pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides.

Tipo de muestreo

No probabilístico: Se seleccionarán a los pacientes que se encuentren disponibles al momento de la recolección de datos de una manera arbitraria.

Por casos consecutivos: Se elegirá a cada paciente que cumpla con los criterios de selección dentro del periodo de estudio mencionado o hasta alcanzar el número definido de pacientes.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Niveles de Tiroglobulina	La tiroglobulina es una proteína sintetizada por la tiroires en respuesta a la estimulación de la tirotropina o TSH. El análisis de la tiroglobulina se realiza para el seguimiento de pacientes de cancer de tiroides como marcador tumoral.	Esta variable se obtendrá de los resultados de laboratorio clínico. La escala es valor de referencia. < 50 ng/ml.	Cuantitativa Continua	1.Valores séricos
Variables Independientes				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Años cumplidos que tiene la persona desde la fecha de su nacimiento hasta el momento de la evaluación en este estudio.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta.	Años cumplidos.
Sexo	Clasificación de los Hombres o Mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Tipo Histológico	Hace referencia al tipo de resultado histológico que presentó el paciente.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.Papilar 2.Insular 3.Folicular
Riesgo ATA	Hace referencia al tipo de riesgo ATA que presenta el paciente.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.Bajo 2.Intermedio 3.Alto
Recurrencia de la enfermedad	Hace referencia al hecho de que la enfermedad sea recurrente.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.Recurrente 2.No recurrente

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se construirá una base de datos en el programa Microsoft Excel versión 2013 para Windows, en donde se vaciara la información obtenida, la cual se codificara numéricamente y se realizara validación de ausencia de valores perdidos, posterior se trasportara al programa SPSS Statistics versión 22 para Windows para realizar el análisis estadísticos correspondiente.

Por estadística descriptiva las variables cualitativas serán analizadas por medio de frecuencias absolutas y relativas, las cuales se representaran en gráficas de pastel y de barra; las variables cuantitativas serán descritas mediante medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (rango y desviación estándar), las cuales serán presentadas en tablas.

Por estadística analítica para comparar las variables cuantitativas serán comparadas mediante la **prueba de Chi cuadrada de Pearson**, cuando no se cumplan con los criterios de Cochran se utilizara la **prueba exacta de Fisher**, para el caso de la correlación de la estatificación y/o recurrencia de la enfermedad tiroidea, se analizara en asociación con los niveles de tiroglobulina, por medio de una T de Student y/o una Anova.

Todas las pruebas anteriormente mencionadas se realizaran con un nivel de significancia al 95%, y serán presentadas en tablas y gráficos.

PLAN DE TRABAJO

Posterior a la aprobación del protocolo de investigación por el Comité de Investigación Local y visto bueno del Director Médico de la unidad se procederá a lo siguiente:

- Se acudirá al Área de informática Médica y Archivo Clínico de la unidad para solicitar los censos mensuales del periodo de estudio de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides bien diferenciado.
- Una vez identificada la clave se indagará el nombre y afiliación del paciente para solicitar los expedientes clínicos, los que cumplan con los criterios de selección se extraerá la información para el llenado del instrumento de recolección de datos (anexo 1),
- Posterior se vaciara la información en la base de datos para su correspondiente análisis.
- Se entregara el informe final del proyecto al comité evaluador para su dictamen.

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación para su ejecución se apega a los establecido en los 'Principios éticos para las investigaciones en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial' de la 6ª Asamblea, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, así como al 'Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RGSMIS) publicada en el Diario Oficial de la Federación (DOF) en el 02/04/2014.

El abordaje de los sujetos de investigación consistirá en revisión del expediente médico donde se obtendrá la información para el análisis de dicha investigación, que de acuerdo al RLGSMIS en el Título Segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17 punto I supone a la presente como una investigación con sin riesgo, tomando a este tipo de investigación como "estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta".

El protocolo de investigación se apega a los requerimientos del artículo 115 del mismo RLGSMIS, y a los procedimientos de evaluación y registro de protocolos de investigación en salud por la institución de salud en donde se ejecutara la investigación,

Se garantiza la confidencialidad de la información, ya que la información se plasmará en una base de datos para posteriormente analizar dicha información y dar a conocer los resultados sin hacer pública cualquier tipo de información personal que pudiera identificar a los participantes.

RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación en el Instituto Nacional de Cancerología en la Ciudad de México. La finalidad del estudio fue determinar el valor pronóstico de la tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado. Una vez realizado el análisis estadístico se han obtenido los siguientes resultados.

Se integraron un total de 252 pacientes en este estudio, en donde la media de la edad del diagnóstico fue a los 50 años (+/- 14,5), el tiempo de seguimiento que recibieron los pacientes obtuvo una media de 61 meses (32 +/-) (Tabla 1).

La distribución por sexo corresponde al 20,2% para el sexo masculino y un 79,8% para el sexo femenino (Tabla 2) (Grafico 1).

Los pacientes fueron categorizados por el tipo de riesgo ATA que presentaron: Bajo (14,7%), Intermedio (50,4%), Alto (34,9%) (Tabla 3) (Grafico 2).

Por otro lado, la distribución de los pacientes por el tipo de resultado histológico, ha determinado que lo mayor proporción corresponde al tipo papilar (82,5%), en segundo lugar, se ubica el tipo Folicular (4%). (Tabla 4) (Grafico 3).

La clasificación TNM ha tenido una distribución que corresponde mayormente al tipo T4^a (59,5%), N0 (42,5%), M0 (94,4%) (Tabla 5). Lo correspondiente al estadio, este ha tenido una distribución más heterogénea: I (10,7%), II (6,7%), III (15,9%), IVa (56,7%), IVb (4,4%), IVc (5,6%) (Tabla 6) (Grafico 4).

En el caso de la respuesta dinámica la distribución es Excelente (35,7%), Bioquímica incompleta (15,1%), Estructura Incompleta (28,6%), Indeterminada (20,6%) (Tabla 7) (Grafio 5).

La actividad de rastreo es más común para el Lecho (59,1%), Locoreginal (18,3%), Pulmón (19,4%), Hueso (2,8%) (Tabla 8) (Grafico 6). También se ha identificado que el 8,7% de los pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad (Tabla 9) (Grafico 7). La localización de la recurrencia de la enfermedad se observó en Ganglios (5,2%), Locoregional (5,2%), Pulmón (2,8%) (Tabla 10) (Grafico 8).

Cuando se terminó la descripción del análisis univariado, se continuó con el análisis bivariado. Comenzamos con la asociación de la tiroglobulina post-dosis en relación con los anticuerpos post-dosis, se estimó un coeficiente de correlación de Pearson, en donde se obtuvo un valor de R^2 0,00002; con una grafico ilustrativo que presenta un gráfico de dispersión con una concentración al cero, esto último, establece una asociación nula (Grafico 9).

En el caso de la asociación entre las variables categóricas y la recurrencia de la enfermedad, determino que el sexo (p 0,35), riesgo ATA (p 0,89), Histología (p 0,88), clasificación T (p 0,64), N (p 0,05), M (p 0,23), Estadio (p 0,61), no han presentado un resultado estadísticamente significativo, por lo cual se rechaza la dependencia entre variables (Tabla 11).

Continuando con el análisis bivariado, se hizo la estimación de la asociación la recurrencia de la enfermedad con la respuesta dinámica (p 0,0001), actividad de rastreo (p 0,01), locoregional (p 0,0001), ganglios (p 0,0001), pulmón (p 0,0001), en donde estos resultados se consideran como estadísticamente significativos, por lo cual se acepta la dependencia entre variables (Tabla 12).

La asociación de las variables numéricas en relación con la recurrencia de la enfermedad: la dosis ablativa (p 0,93), tiroglobulina basal (p 0,37), anticuerpos pre-dosis (p 0,30), tiroglobulina post-dosis (p 0,66), anticuerpos post dosis (p 0,79), y el tiempo de seguimiento en meses (p 0,84), estos valores se consideran como no estadísticamente significativos (Tabla 14).

En el caso de los niveles de tiroglobulina pre-dosis en asociación con la actividad de rastreo, obtuvo un Anova 13,68 (p 0,00001), mientras que el valor de la tiroglobulina post-dosis obtuvo el valor de Anova 11,58 (p 0,0001) (Tabla 15, 16) (Grafico 10).

Los niveles de los anticuerpos en relación con la actividad de rastreo han obtenido un valor de Anova de 12,58 (p 0,00001), de igual forma, el valor de Anova de los anticuerpos post-dosis 355,83 (p 0,0001) (Tabla 17, 18) (Grafico 11).

Por último, los niveles de tiroglobulina en relación con la respuesta dinámica, han sido variables en los niveles basales vs Post-dosis: Excelente paso de 741ng/ml a 0,19 ng/dl, la respuesta Bioquímica incompleta paso de 2193ng/ml a 1473 ng/ml, para los pacientes con una respuesta estructura incompleta se inició una tiroglobulina basal de 907ng/ml a 1856ng/dl, y los pacientes con una respuesta indeterminada obtuvo una media basal de 1294ng/dl a 0,46 ng/dl (Tabla 19 20) (Grafico 20).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Basado en el artículo escrito por Cao C. en el 2018, se ha visto que el Cáncer de tiroides, es una neoplasia maligna que representa el 90% de los tumores malignos endocrinos ¹. Este mismo autor describe que al menos un 53% de los pacientes cuentan con metástasis. Sin embargo, en este estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, ha dejado en evidencia que solo el 5,6% de los pacientes con esta enfermedad presentan metástasis.

Dessoki N. en el 2019, ha dicho que en el riesgo ATA, los pacientes se dividen según su respuesta al tratamiento. Una clasificación Excelente respuesta, es definida como un resultado de imagen negativa, con un nivel muy bajo de tiroglobulina < 1ng/ml ¹¹. En este estudio se identificó que el 35.7% de los pacientes obtuvo esta clasificación, los niveles medios de la tiroglobulina basal fueron de 1122ng/ml, sin embargo, los pacientes con recurrencia de la enfermedad presentan niveles medios de 242ng/ml, mientras que los que no presentan recurrencia cuentan con una media de 12,06 ng/ml; la respuesta dinámica tiene una asociación directa con la recurrencia de la enfermedad (p 0,0001)

Este mismo autor, nos menciona que una respuesta incompleta puede ser estructural (enfermedad local / regional o distal evidente en los exámenes por imágenes) o bioquímico con la presencia de una tiroglobulina elevada ≥ 10 ng / ml ¹¹. Los pacientes con respuesta incompleta alcanzan el 28,8% del total de la población, de igual forma los niveles medios de tiroglobulina basal obtuvieron una media de 907ng/ml, este valor aumento considerable en la lectura post-dosis, llegando a una media de 1856ng/ml.

Dessoki N. en el 2019 ha comentado que los pacientes con una Respuesta bioquímica incompleta se presentan en el 11-19% de los casos ¹¹. Dicho valor es concordante con lo que se identificó en este estudio, el cual alcanzo un valor de 15,1%.

Aun cuando hay una baja proporción de pacientes con recurrencia de la enfermedad (8,7%), ésta tiene una gran asociación con la respuesta dinámica al tratamiento, la actividad de rastreo y las metástasis de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La presente investigación se ha diseñado y basado en la premisa mayor la cual indicada que: La tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo es de valor pronóstico en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado. Derivado del análisis de resultados se decide aceptar la hipótesis de trabajo. Adicionalmente se han obtenido las siguientes conclusiones.

La edad media de diagnóstico de los pacientes con enfermedad tiroidea es de 50 años de edad. Presenta una distribución predominante por el sexo femenino, con una relación de 3:1.

El 50% de los pacientes cuentan con riesgo ATA de tipo intermedio, y el tipo histológico más común es el papilar (82.5%). La respuesta dinámica del tratamiento es Excelente en el 35%, e Indeterminada o incompleta en el 65% restante.

También se llega a la conclusión de que el sexo, el riesgo ATA, el tipo Histológico, y la clasificación TNM no tienen relación alguna con la recurrencia de la enfermedad.

Sin embargo, la respuesta dinámica, la actividad de rastreo, y la localización de la recurrencia, si presentan una asociación estadísticamente significativa con la recurrencia de la enfermedad tiroidea.

Los níveles de tiroglobulina basal, post-dosis y los anticuerpos pre y post-dosis, tampoco tienen relación con la recurrencia de la enfermedad. Pero, por el contrario, los niveles de Tiroglobulina pre y post- dosis si se ven modificados por la actividad de rastreo, igual los niveles de anticuerpos pre y post-dosis.

GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución por Variables Numéricas					
Tipo de Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad la diagnostico	252	19	82	50,36	14,550
Dosis ablativa	252	100	200	146,03	32,556
Tioglobulina basal	252	,20	52400,00	1122,0562	4780,97772
Anticuerpos	252	,01	61987,00	360,0878	4000,56637
Tiempo de seguimiento meses	252	12,0	156,0	61,365	32,7829

TABLA 2.

Distribución por Sexo				
Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	51	20,2	20,2	20,2
Femenino	201	79,8	79,8	100,0
Total	252	100,0	100,0	

GRAFICO 1.

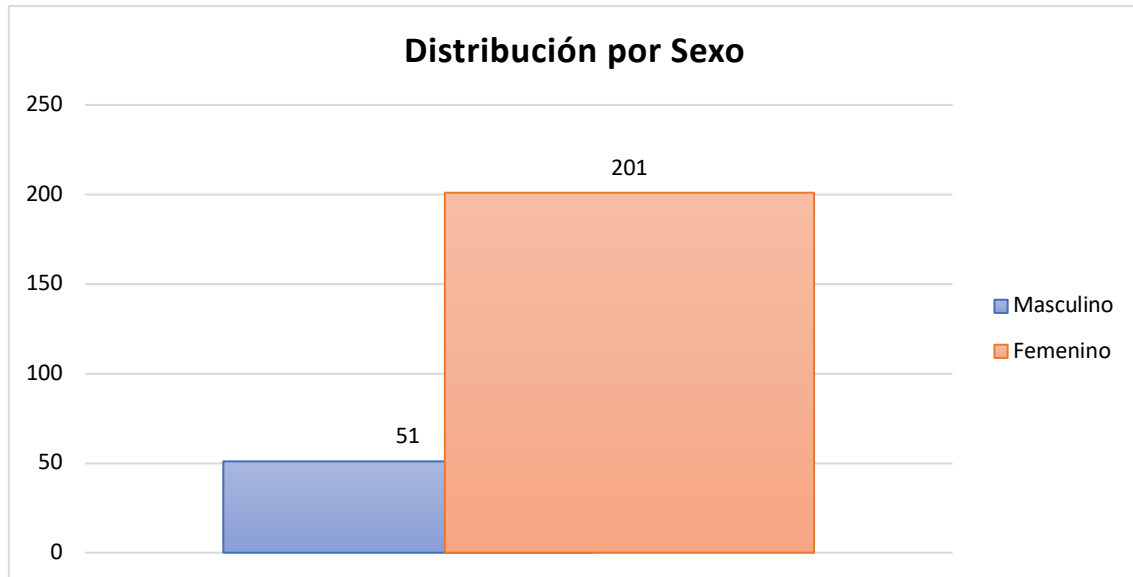


TABLA 3.

Distribución por el Riesgo ATA				
Riesgo ATA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Bajo	37	14,7	14,7	14,7
Intermedio	127	50,4	50,4	65,1
Alto	88	34,9	34,9	100,0
Total	252	100,0	100,0	

GRAFICO 2.

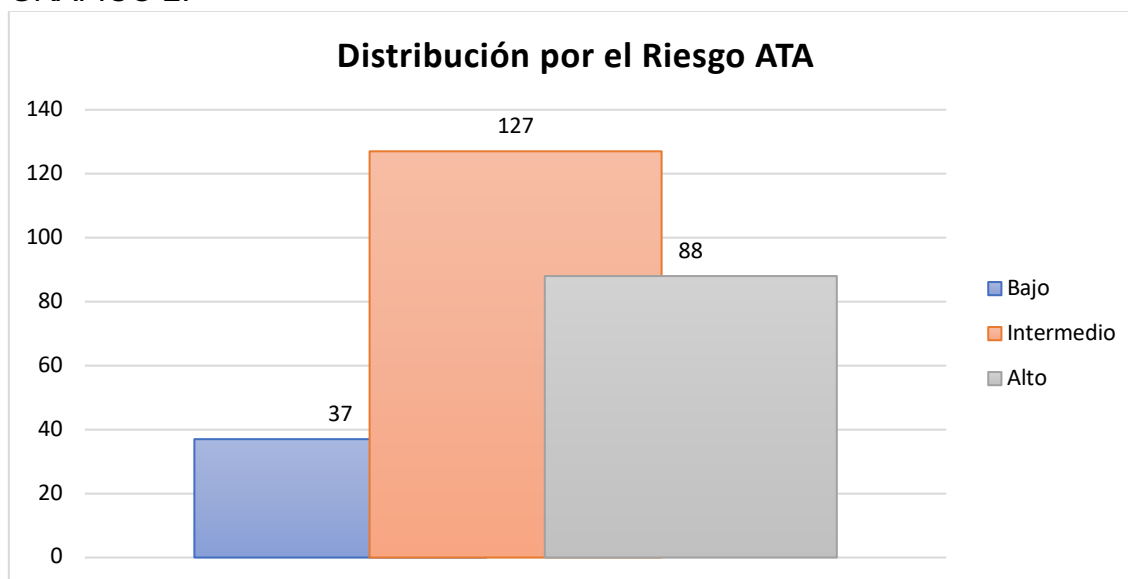


TABLA 4.

Distribución por Tipo del Resultado de Histología				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Folicular	10	4,0	4,0	4,0
Insular - Papilar	7	2,8	2,8	6,7
Papilar	208	82,5	82,5	89,3
Papilar - Folicular	1	,4	,4	89,7
Papilar - Altas	8	3,2	3,2	92,9
Papilar Anaplásico	1	,4	,4	93,3
Papilar Esclerosante	7	2,8	2,8	96,0
Papilar Esteroperol	6	2,4	2,4	98,4
Papilar - Macrofolicular	1	,4	,4	98,8
Papilar - Micropapilar	1	,4	,4	99,2
Papilar - Oxifilico	2	,8	,8	100,0
Total	252	100,0	100,0	

GRAFICO 3.

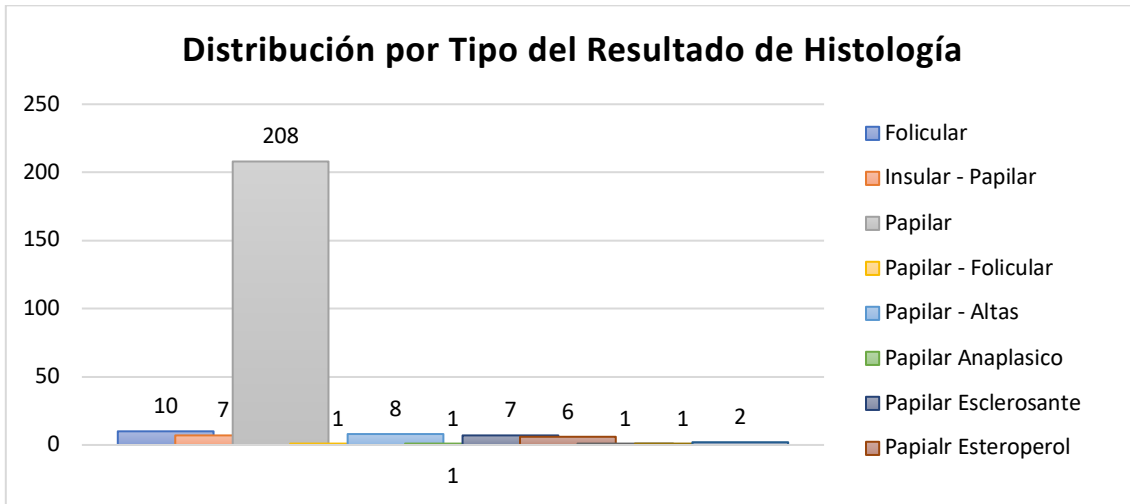


TABLA 5.

Distribución por Clasificación TNM				
T	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1a	13	5,2	5,2	5,2
1b	28	11,1	11,1	16,3
2.	27	10,7	10,7	27,0
3.	22	8,7	8,7	35,7
4a	150	59,5	59,5	95,2
4b	12	4,8	4,8	100,0
Total	252	100,0	100,0	

N	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	107	42,5	42,5	42,5
1a	66	26,2	26,2	68,7
1b	79	31,3	31,3	100,0
Total	252	100,0	100,0	

M	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	238	94,4	94,4	94,4
1	14	5,6	5,6	100,0
Total	252	100,0	100,0	

TABLA 6.

Distribución por Estadio				
Estadio	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
I	27	10,7	10,7	10,7
II	17	6,7	6,7	17,5
III	40	15,9	15,9	33,3
IVa	143	56,7	56,7	90,1
IVb	11	4,4	4,4	94,4
IVc	14	5,6	5,6	100,0
Total	252	100,0	100,0	

GRAFICO 4.

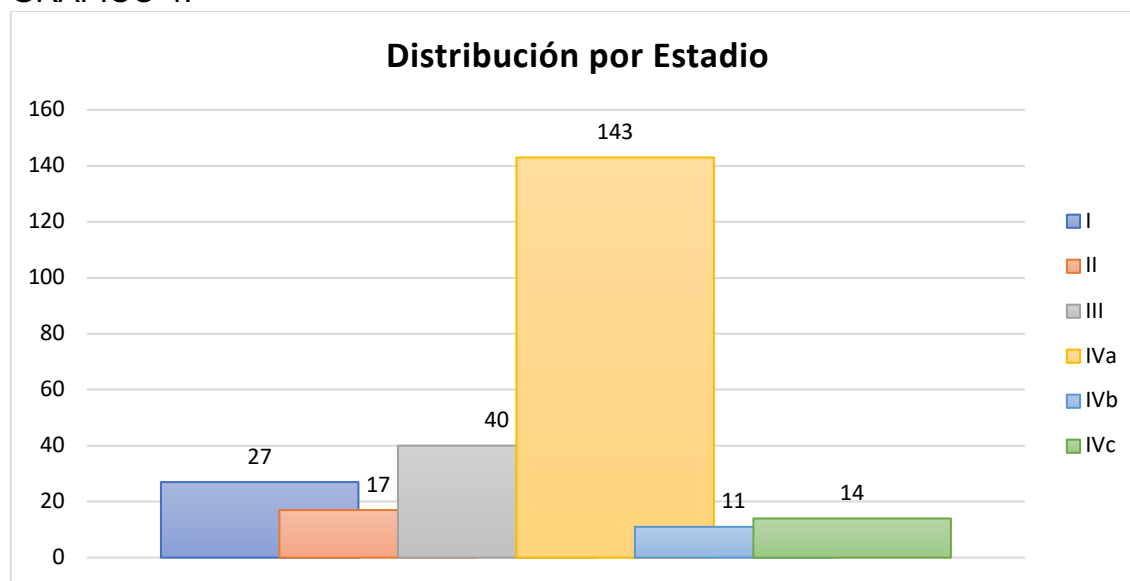


TABLA 7.

Distribución por Respuesta Dinámica				
Respuesta Dinámica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Excelente	90	35,7	35,7	35,7
Bioquímica Incompleta	38	15,1	15,1	50,8
Estructural Incompleta	72	28,6	28,6	79,4
Indeterminada	52	20,6	20,6	100,0
Total	252	100,0	100,0	

GRAFICO 5.

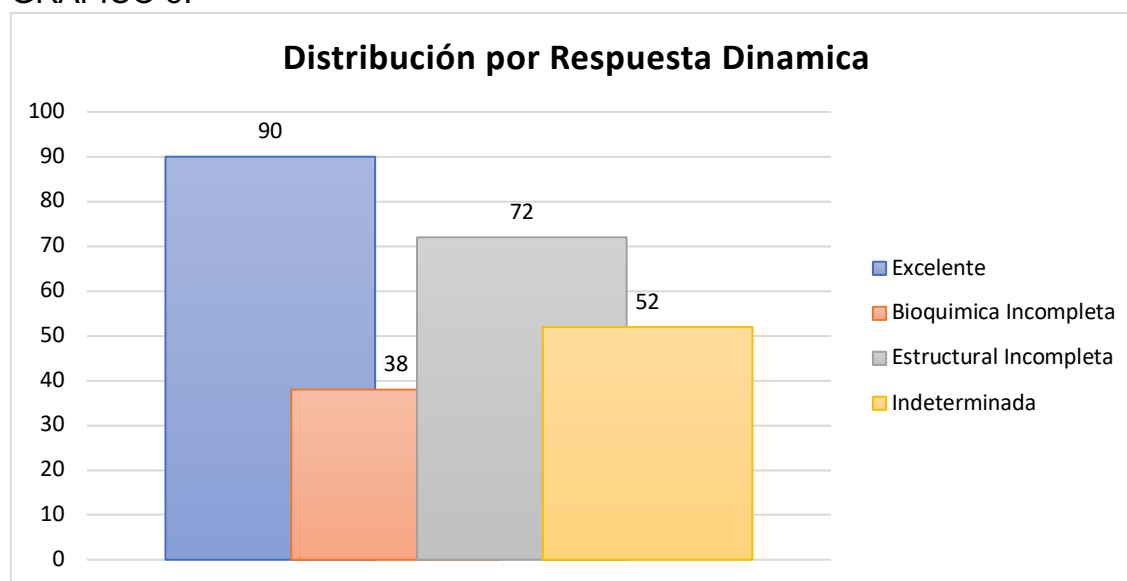


TABLA 8.

Distribución por Actividad de Rastreo				
Actividad de Rastreo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Otros	1	,4	,4	,4
Lecho	149	59,1	59,1	59,5
Locoregional	46	18,3	18,3	77,8
Pulmón	49	19,4	19,4	97,2
Hueso	7	2,8	2,8	100,0
Total	252	100,0	100,0	

GRAFICO 6.

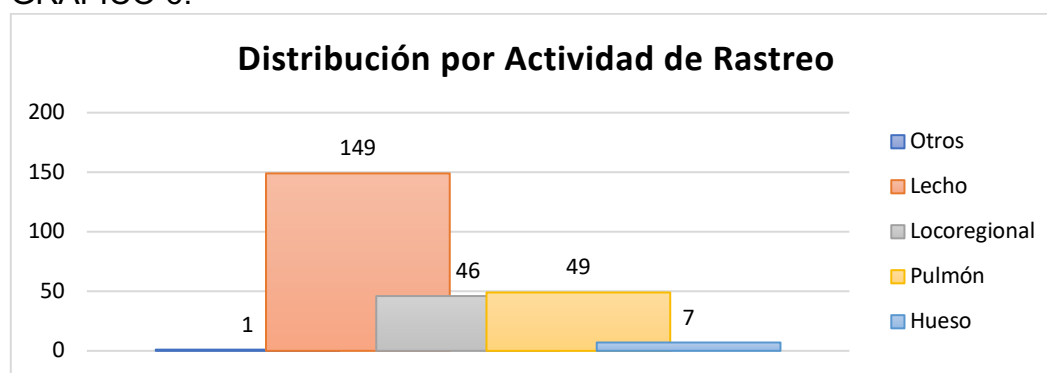


TABLA 9.

Distribución de los Pacientes con Recurrencia				
Recurrencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	230	91,3	91,3	91,3
SI	22	8,7	8,7	100,0
Total	252	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología en la CDMX.

GRAFICO 7.

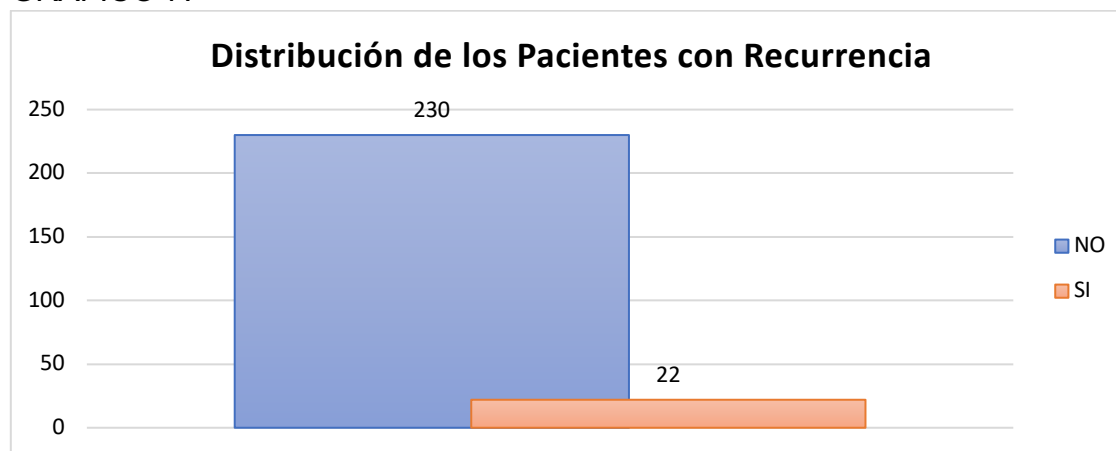


TABLA 10.

Distribución de la Localización de la Recurrencia				
Localización Anatómica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Locoregional	13	5,2	5,2	100,0
Ganglios	13	5,2	5,2	100,0
Pulmón	7	2,8	2,8	100,0

GRAFICO 8.

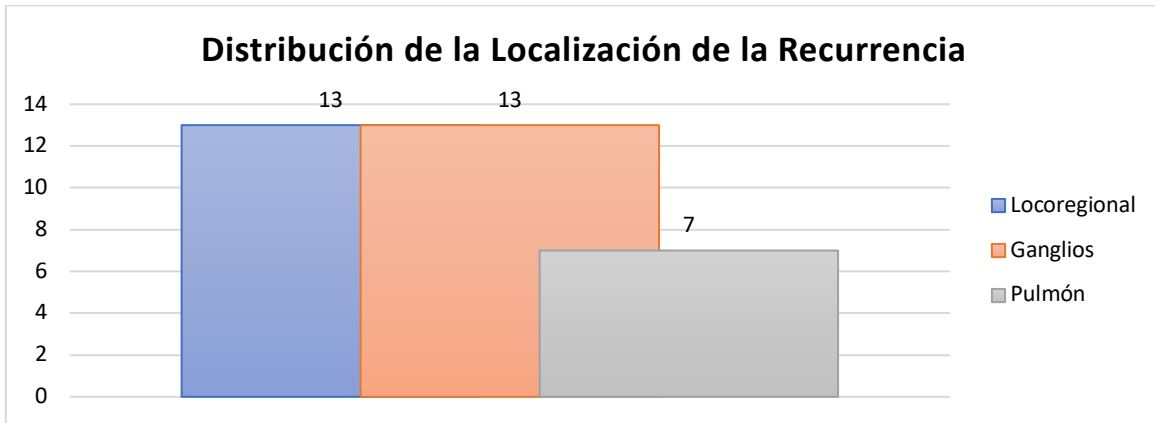


GRAFICO 9.

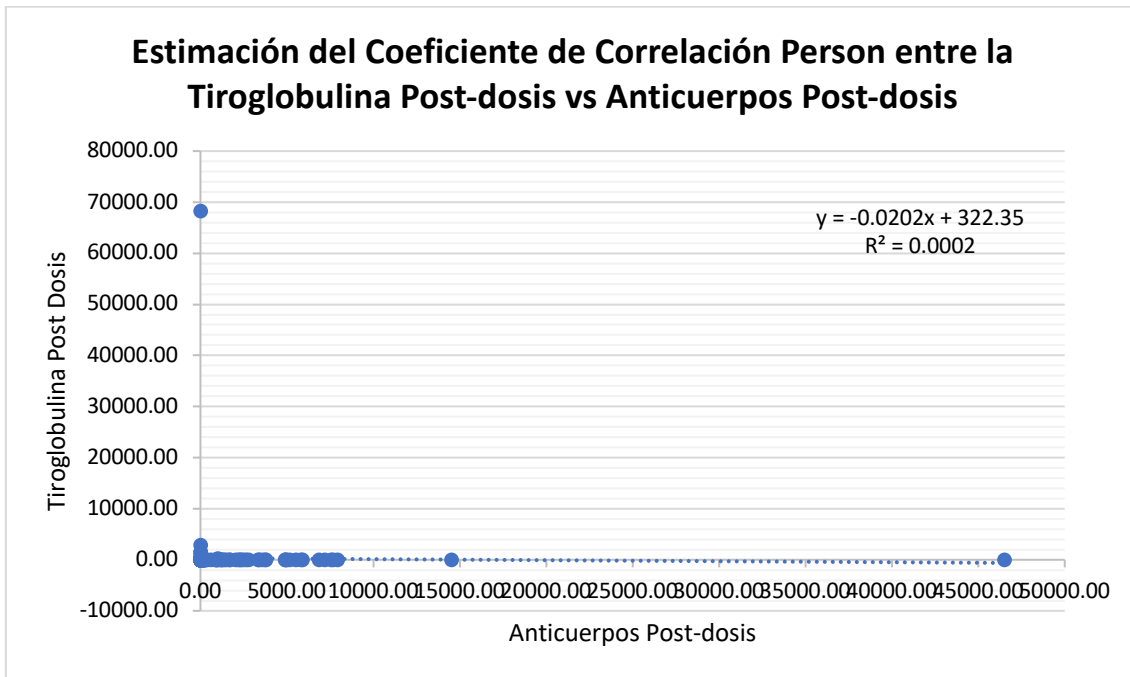


TABLA 11.

Distribución de la Recurrencia en Asociación con las Variables Categóricas

Tipo de Variable	Recurrencia		X2	p	
	NO	SI			
Sexo	Masculino	44	7	2,07	0,355
	Femenino	186	15		
Riesgo ATA	Bajo	35	2	4,83	0,89
	Intermedio	111	16		
	Alto	84	4		
Histología	Folicular	10	0	5,09	0,884
	Insular - Papilar	7	0		
	Papilar	186	22		
	Papilar - Folicular	1	0		
	Papilar - Altas	8	0		
	Papilar Anaplásico	1	0		
	Papilar Esclerosante	7	0		
	Papilar Esteroperol	6	0		
	Papilar - Macrofolicular	1	0		
	Papilar - Micropapilar	1	0		
	Papilar - Oxifilico	2	0		
	T	1	1		
1a		12	0		
1b		25	3		
2		25	2		
3		22	0		
4a		134	16		
4b		11	1		
N	0	98	9	5,81	0,05
	1a	56	10		
	1b	76	3		
M	0	216	22	1,41	0,23
	1	14	0		
Estadio	I	26	1	3,53	0,619
	II	16	1		
	III	37	3		
	IVa	127	16		
	IVb	10	1		
	IVc	14	0		

TABLA 12.

Distribución de las Variables Categóricas en Asociación con la Recurrencia de la Enfermedad					
Tipo de Variable	Recurrencia		X ²	p	
	NO	SI			
Respuesta dinámica	Excelente	88	2	44,09	0,0001
	Bioquímica Incompleta	25	13		
	Estructural Incompleta	72	0		
	Indeterminada	45	7		
Actividad rastreo	Otros	1	0	4	0,016
	Lecho	136	13		
	Locoregional	37	9		
	Pulmón	49	0		
	Hueso	7	0		
Locoregional	NO	230	9	134	0,0001
	SI	0	13		
Ganglios	NO	230	9	143	0,0001
	SI	0	13		
Pulmón	NO	230	15	75	0,0001
	SI	0	7		

TABLA 13.

Distribución de las Variables Numéricas en Asociación con la Recurrencia de la Enfermedad					
Recurrencia		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Dosis ablativa	SI	22	145,45	34,19	7,29
	NO	230	146,09	32,47	2,14
Tiroglobulina basal	SI	22	242,54	640,52	136,56
	NO	230	1206,18	4993,46	329,26
Anticuerpos pre-dosis	SI	22	117,58	510,72	108,89
	NO	230	383,28	4184,73	275,93
Tiroglobulina post-dosis	SI	22	1050,96	1775,81	378,60
	NO	230	724,45	3472,71	228,98
Anticuerpos post-dosis	SI	22	77,15	324,03	69,08
	NO	230	329,13	4508,17	297,26
Tiempo de seguimiento meses	SI	22	62,73	26,81	5,72
	NO	230	61,23	33,34	2,20

TABLA 14.

Distribución de las Variables Numéricas en Asociación con la Recurrencia de la Enfermedad									
Tipo de Variable	Prueba de Levene		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	T de Student	gl	p	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	IC95%	
								Inferior	Superior
Dosis ablativa	,094	,759	-,09	250,00	,93	-,63	7,28	-14,97	13,71
			-,08	24,76	,93	-,63	7,60	-16,29	15,02
Tiroglobulina basal	2,422	,121	-,90	250,00	,37	-963,64	1067,34	-3065,76	1138,48
			-2,70	237,82	,01	-963,64	356,45	-1665,85	-261,43
Anticuerpos pre-dosis	,334	,564	-,30	250,00	,77	-265,71	894,41	-2027,25	1495,83
			-,90	241,91	,37	-265,71	296,64	-850,03	318,62
Tiroglobulina post-dosis	,000	,986	,44	250,00	,66	326,51	750,56	-1151,72	1804,74
			,74	38,70	,47	326,51	442,46	-568,68	1221,70
Anticuerpos post-dosis	,270	,604	-,26	250,00	,79	-251,98	963,11	-2148,82	1644,86
			-,83	246,56	,41	-251,98	305,18	-853,07	349,12
Tiempo de seguimiento meses	1,286	,258	,20	250,00	,84	1,49	7,33	-12,94	15,93
			,24	27,62	,81	1,49	6,12	-11,06	14,05

TABLA 15.

Distribución de los Niveles de Tiroglobulina Pre-dosis en Asociación con la Actividad de Rastreo							
Actividad rastreo	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Otros	1	3,9	NaN	3,9	3,9	3,9	3,9
Lecho	149	1097,7683	5112,9276	0,2	4,4	52400	0,2
Locoregional	46	1216,5924	6019,6731	0,2	57,15	40800	0,2
Pulmón	49	954,5008	1759,2972	0,2	284	9212	125
Hueso	7	2350,4286	3544,4842	124	259	8795	124
Anova	13,68	Gl		4		p	0,00001

TABLA 16.

Distribución de los Niveles de Tiroglobulina Post-dosis en Asociación con la Actividad de Rastreo							
Actividad de Rastreo	Obs	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
Otros	1	0,2	NaN	0,2	0,2	0,2	0,2
Lecho	149	109,1839	536,681	0,006	0,2	3760	0,2
Locoregional	46	1634,4285	2486,41	0,04	16,6	7940	0,2
Pulmón	49	1038,239	2543,2217	0,2	113	14500	0,2
Hueso	7	6774,1529	17525,7854	2,07	45	46516	2,07
Anova	11,58	GI	4		p		0,0001

GRAFICO 10.

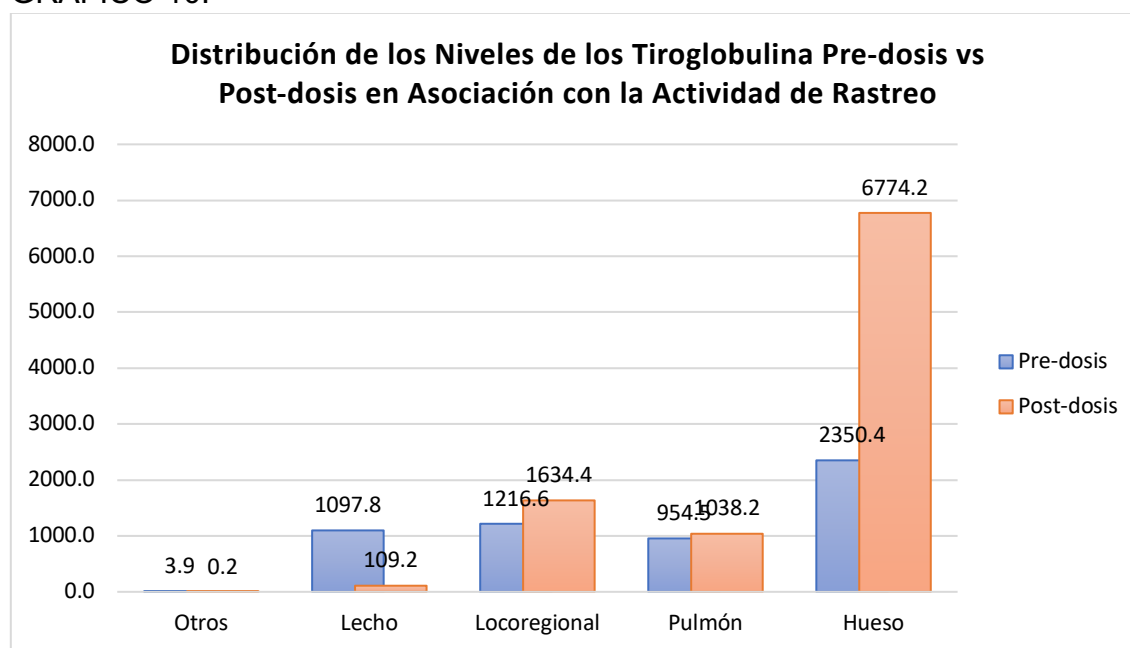


TABLA 17.

Distribución de los Niveles de los Anticuerpos Pre-dosis en Asociación con la Actividad de Rastreo

Actividad rastreo	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Otros	1	1,3	NaN	1,3	1,3	1,3	1,3
Lecho	149	541,2821	5179,381	0,02	2,8	61987	1,9
Locoregional	46	27,0028	106,9693	0,1	3,4	700	1,72
Pulmón	49	179,0418	839,0207	0,01	2,87	5276	0,01
Hueso	7	10,6586	16,2272	2,3	3,93	47	2,3
Anova	12,58	Gl	4		p		0,00001

TABLA 18.

Distribución de los Niveles de los Anticuerpos Post-dosis en Asociación con la Actividad de Rastreo

Actividad de Rastreo	Obs	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
Otros	1	0,35	NaN	0,35	0,35	0,35	0,35
Lecho	149	483,5146	5596,74	0,01	2,3	68320	1
Locoregional	46	6,4126	10,6676	0,6	2,83	64,9	1,6
Pulmón	49	102,7037	459,0449	0,3	3,68	2900	0,89
Hueso	7	3,6729	3,0966	0,2	2,71	9,3	0,2
Anova	355,83	Gl	4		p		0,0001

GRAFICO 11.

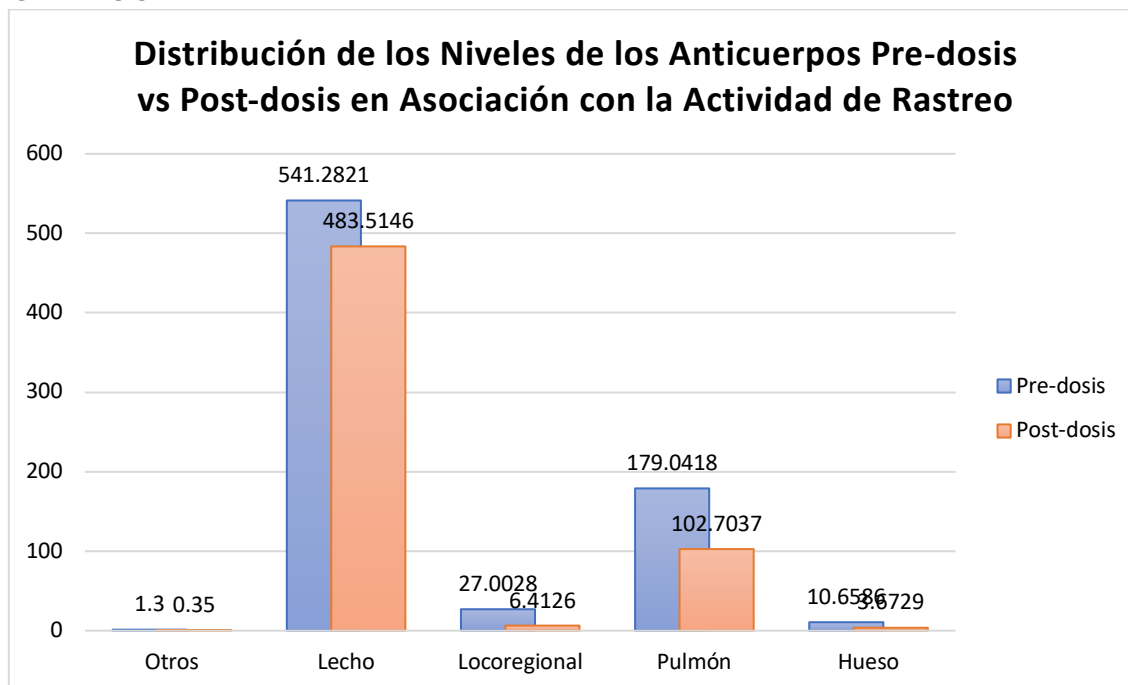


TABLA 19.

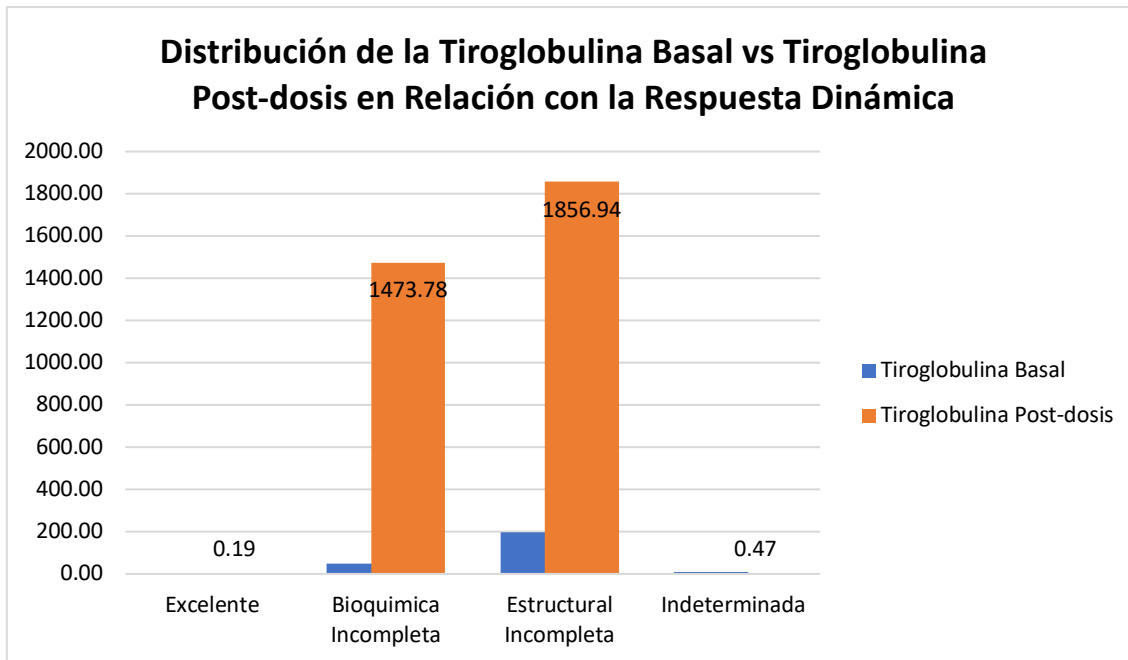
Distribución de la Tiroglobulina basal en Relación con la Respuesta Dinámica							
Respuesta dinámica	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Excelente	90	741,6184	2964,6843	0,2	2,8	23600	0,2
Bioquímica Incompleta	38	2193,8676	7203,3214	0,62	47,85	40800	48,3
Estructural Incompleta	72	907,0672	1872,3355	0,2	198	9212	125
Indeterminada	52	1294,9363	7309,3148	0,2	8,5	52400	0,2

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología en la CDMX.

TABLA 20.

Distribución de la Tiroglobulina Post-dosis en Relación con la Respuesta Dinámica							
Respuesta dinámica	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Excelente	90	0,1938	0,0692	0,006	0,2	0,4	0,2
Bioquímica Incompleta	38	1473,7766	1930,9803	1	564,15	7190	1,1
Estructural Incompleta	72	1856,9417	5938,821	0,2	71,4	46516	0,2
Indeterminada	52	0,4681	0,2464	0,019	0,4015	0,981	0,2

GRAFICO 12.



BIBLIOGRAFÍA

1. Cao C., Dou C., Lian J., Luan Z., Zhou W., Xie W., et al. Clinical outcomes and associated factors of radioiodine-131 treatment in differentiated thyroid cancer with cervical lymph node metástasis. *Oncology letters*. [Internet] 2018 [citado en 2019 junio 29]; 15: 8141 – 8148. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5934718/>
2. Khan S., Prabhushankar R., Leary E., Khan U. Persistent Elevation of Thyroglobulin in Patient Treated for Differentiated Thyroid Cancer: A Ten-Year Review. *Science Of Medicine*. [Internet] 2017 [citado en 2019 junio 29]; 114; 5: 387 – 393. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30228641>
3. Haugen B., Alexander E., Bible K., Doherty G., Mandel S., Nikiforov Y., et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *ATA Thyroid nodule/DTC guidelines*. [Internet] 2016 [citado en 2019 junio 29]; 26, 1: 1 – 271. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26462967>
4. Prpié M., Franceschi M., Romié M., Jukie T., Kusic Z. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. *Acta Clin Croat*. [Internet] 2018 [citado en 2019 junio 29]; 57: 518 – 527. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6536288/>
5. Young E., Hoon K., Lai Y., Heun C., Yun J. Risk factors associated with high thyroglobulin level following radioactive iodine ablation, measured 12 months after treatment for papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg Treat Res*. [Internet] 2017 [citado en 2019 junio 29]; 92 (1): 1 – 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5234424/>
6. Latrofa F., Ricci D., Sisti E., Piaggi P., Nencetti C., Marino M. Significance of low levels of thyroglobulin autoantibodies associated with undetectable thyroglobulin after thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*.

- [Internet] 2016 [citado en 2019 junio 29]; 26 (6): 798 – 806. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27020734>
7. Latrofa F., Ricci D., Bottai S., Brozzi F., Chiovato L., Marino M. Effect of thyroglobulin autoantibodies on the metabolic clearance of serum thyroglobulin. *Thyroid*. [Internet] 2018 [citado en 2019 junio 29]; 28 (3): 288 – 294. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29439614>
 8. Wesley P., Flavio A., Mineiro C., Lacerda R., Alves D., Calsolari M. The Value of Diagnostic Whole-Body Scanning and Serum Thyroglobulin in the Presence of Elevated Serum Thyrotropin During Follow-Up of Anti-Thyroglobulin Antibody-Positive Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma Who Appeared to Be Free of Disease After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Ablation. *Thyroid*. [Internet] 2012 [citado en 2019 junio 29]; 22, 2: 113 – 116. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22224815>
 9. Giovanella L., Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt U., et al. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. *Eur J Endocrinol*. [Internet] 2014 [citado en 2019 junio 29]; 171 (2): 34 - 46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24743400>
 10. Ciappuccini R., Hardouin J., Heutte N., Vaur D., Quak E., Rame J., et al. Stimulated thyroglobulin level at ablation in differentiated thyroid cancer: the impact of treatment preparation modalities and tumor burden. *Eur J Endocrinol*. [Internet] 2014 [citado en 2019 junio 29]; 171 (2): 247 - 252. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24866576>
 11. Dessoki N., Nasr I., Badawy A., Ali I. Value of the Postablative Thyroglobulin Measurements for Assessment of Disease-Free Status in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Indian J Nucl Med*. [Internet] 2019 [citado en 2019 junio 29]; 34 (2): 118 – 124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31040522>
 12. Demir F., Simsek F., Ansal T. The Role of Pre-ablative Stimulated Thyroglobulin and Thyroglobulin/ Thyroid-Stimulating Hormone Ratio for

- Predicting Metastasis in Thyroid Cancer. *Mol Imaging Radionucl Ther.* [Internet] 2019 [citado en 2019 junio 29]; 28: 21 – 26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30942058>
13. Clerc J., Verburg F., Avram A., Giovanella L. Radioiodine treatment after surgery for differentiated thyroid cancer: a reasonable option. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* [Internet] 2017 [citado en 2019 junio 29]; 44: 918 – 925. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28213773>
 14. Spaas M., Decallonne B., Laenen A., Billen J. Nuyts S. Levels at the Time of Radioiodine Administration in Differentiated Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J.* [Internet] 2018 [citado en 2019 junio 29]; 7: 211 – 217. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/489849>
 15. Hasbek Z., Turgut B., Kilicli F., Elif E., Yusel B. Importance of Postoperative Stimulated Thyroglobulin Level at the Time of ¹³¹I Ablation Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* [Internet] 2014 [citado en 2019 junio 29]; 15, (6): 2523 – 2527. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24761858>
 16. Yoon H., Hoon S., Young Y., Lee Y., Kim H., Ryu J. Correlation of Consecutive Serum Thyroglobulin Levels During Hormone Withdrawal and Failure of Initial Radioiodine Ablation in Thyroid Cancer Patients. *Nucl Med Mol Imaging.* [Internet] 2015 [citado en 2019 junio 29]; 49: 276 – 283. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630323/>
 17. Jeong H., Cheol G., Young S., Joon J., Seung H., Seong., et al. Stimulated Serum Thyroglobulin Level at the Time of First Dose of Radioactive Iodine Therapy Is the Most Predictive Factor for Therapeutic Failure in Patients With Papillary Thyroid Carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging.* [Internet] 2014 [citado en 2019 junio 29]; 48: 255 – 261. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4571662/>
 18. Zubair S., Zaman M., Malik S., Ram N., Asghar A., Rabbani U., et al. Preablation Stimulated Thyroglobulin/TSH Ratio as a Predictor of Successful ¹³¹I Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer following Total Thyroidectomy. *Journal of Thyroid Research.* [Internet] 2014

- [citado en 2019 junio 29]; 2014: 1 – 7. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4000651/>
19. Yang X., Liang J., Yang K., Quan D., Yu Z., Lin Y. Postoperative Stimulated Thyroglobulin Level and Recurrence Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer. Chinese Medical Journal. [Internet] 2015 [citado en 2019 junio 29]; 128, 8: 1058 – 1064. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25881600>
20. Wang C., Diao H., Wang X., Wang Y., Zhao W. Efficacy and Affecting Factors of 131I Thyroid Remnant Ablation After Surgical Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma. Front. Oncol. [Internet] 2018 [citado en 2019 junio 29]; 8, 640: 1 – 9. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306449/>

ANEXO

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
Coordinación de Investigación en Salud

Cedula de recolección de datos

Título: **“Valor pronóstico de la tiroglobulina estimulada en dosis ablativa de yodo radioactivo en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado”.**

Ficha de identificación:

Folio:

Fecha:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Riesgo ATA:

Tipo Histológico:

Riesgo ATA:

Niveles séricos de tiroglobulina: