

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN TECNOLOGÍA EN MEDICINA NUCLEAR MOLECULAR

TÍTULO:

"CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES QUE RECIBEN TERAPIA ABLATIVA CON I-131 EN LA RED ALMENARA - 2018"

"CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA WHO RECEIVE RADIOACTIVE IODINE ABLATION (I-131) THERAPY IN ALMENARA HOSPITAL NETWORK- 2018"

ALUMNO(S):

LIC. ROSA ELENA CALDERÓN VALERO

ASESOR(ES):

DR. PAUL RUBEN ALFARO FERNANDEZ

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCION	5
ESTADÍSTICAS A NIVEL MUNDIAL:	5
ESTADÍSTICAS DE TERAPIAS ABLATIVAS CON I-131:	8
Fundamentos para realizar Terapia Ablativa con I-131:	8
PRONÓSTICO Y FACTORES DE RIESGO EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	8
Problema General	13
Problema específico:	13
OBJETIVO GENERAL:	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	14
JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	14
MATERIALES Y MÉTODOS	15
DISEÑO:	15
Población y Muestra:	15
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:	16
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	20
ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO:	20
PLAN DE ANÁLISIS:	20
RECOLECCIÓN DE DATOS Y PRUEBAS ESTADÍSTICAS:	20
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	21
PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	23
ANEXOS	24
ANEXO 01	24
ANEXO 02	25
ANEXO 03	26

RESUMEN

El Carcinoma Diferenciado de Tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más común y su incidencia

aumenta cada año a nivel mundial, aunque con buen pronóstico; diferentes enfoques en el

tratamiento dados por diferentes especialidades médicas han propiciado diversos debates. En

ausencia de estudios sobre la cantidad de pacientes con CDT que reciben Terapia Ablativa con I-

131 en nuestro país; conocer las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con

CDT que por primera vez reciban Terapia Ablativa con I-131 ayudará a mejorar la calidad de

atención e implementar protocolos de investigación médica al respecto.

El objetivo principal del estudio será determinar si las dosis terapéuticas de acuerdo a las

características de los pacientes con CDT que se dan en el Servicio de Medicina Nuclear

corresponden con las dosis terapéuticas de I-131 recomendadas por las guías internacionales y

a partir de ello proponer implementar a futuro un programa de mejoramiento de los protocolos

de atención a nivel institucional, regional y nacional, en función de las guías internacionales.

El estudio será descriptivo, transversal con un tamaño de muestra de 82 pacientes hospitalizados

adultos que reciban tratamiento terapéutico de I-131 por primera vez, nivel de confianza 95%,

precisión +/- 5%, selección de la muestra no probabilística, los datos se obtendrán mediante

ficha de recolección de las historias clínicas y se hará análisis estadístico realizando tablas y

gráficos, reflejando el porcentaje que representan del total y expresándolo en tablas de

frecuencia.

Palabras Clave: Carcinoma diferenciado de tiroides, Terapia Ablativa con I -131, Dosis

terapéuticas de I-131

3

ABSTRACT

Differentiated Thyroid Carcinoma (DTC) is the most common endocrine neoplasm and its

incidence increases every year worldwide, although with good prognosis; different approaches

in the treatment given by different medical specialties are discussed. In the absence of studies

on the number of patients with DTC who receiving radioactive iodine ablation (I-131) therapy

in our country; knowing the sociodemographic and clinical characteristics of patients with DTC

who for the first time receive radioactive iodine ablation (I-131) therapy will help improve the

quality of care and implement medical research protocols in this regard.

The main objective of the study will be to determine if the therapeutic doses of radiodine I-131

according to the characteristics of the patients with DTC in Nuclear Medicine Department,

correspond to the rapeutic doses of radioiodine I-131 recommended by international guidelines

and propose to implement in the future a program to improve care protocols at the institutional,

regional and national levels, based on international guidelines.

The study will be descriptive, cross-sectional with a sample size of 82 adult hospitalized

patients who receiving Radioactive iodine ablation (I-131) therapy for the first time, confidence

level 95%, accuracy +/- 5%, non-probabilistic sample selection, the data will be obtained by

medical charts and statistical analysis will be done by making tables and graphs, reflecting the

percentage they represent of the total and expressing it in frequency tables.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma, Radioactive iodine ablation (I-131) therapy,

Therapeutic doses of Radioiodine I-131

4

INTRODUCCION

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrinológica más frecuente y de buen pronóstico, la colaboración de diversas especialidades médicas ha propiciado diferentes enfoques en el tratamiento e incluso varios debates. En ausencia de estudios controlados, las recomendaciones para el tratamiento se basan en conocer los factores pronósticos para la sobrevida y el control local, los efectos de los tratamientos y la morbilidad asociada ⁽¹⁾. La especialidad de Medicina Nuclear juega un rol importante en el tratamiento complementario del CDT y la terapia ablativa con I-131 se ha transformado en el tratamiento más común en el ámbito de la especialidad.

La administración oral de I-131 ha sido usada para el tratamiento del cáncer de tiroides y de patología tiroidea benigna durante más de 70 años. El primer tratamiento fue realizado por el medico endocrinólogo Samuel M. Seidlin en 1946, quien trato con una mezcla de I-130 y I-131 a un paciente terminal de cáncer de tiroides con múltiples metástasis, tras lo cual, obtuvo una mejoría clínica, considerando al paciente como curado, sin embargo, este falleció en 1955 cuando la enfermedad se desdiferenció y recurrió. (Estadísticas a nivel mundial:

Estadísticas a nivel mundial:

El Cáncer de Tiroides representa <1% de todas las enfermedades malignas y presenta una incidencia mundial de 0.5-10/100 000. La edad promedio de los pacientes diagnosticados con CDT es de 47.7 años para mujeres y 49.3 años para hombres al momento del diagnóstico y la incidencia es mayor en mujeres, al seguimiento a los 5 años, la mayoría de los pacientes se encontraron libres de enfermedad (78.6%) ⁽³⁾. En nuestro país, según datos del Instituto

Nacional de Estadística e Informática (INEI) en el 2013 se reportaron 499 casos un aumento de casi el 5% con respecto al año anterior (476 casos) (4).

La Sociedad Americana de Cáncer en EEUU estimó para el 2015, 62450 nuevos casos. Se estima que la incidencia de cáncer de tiroides en EEUU muestra un incremento de 3% anual entre 1974 al 2013, con aumento de tasa de incidencia y tasa de mortalidad en casos de cáncer papilar de tiroides en estadios avanzados (5)

En España, según datos recientemente publicados, se registraron un total de 3307 nuevos casos siendo 875 varones y 2442 mujeres ⁽⁶⁾. Asimismo, la Sociedad española de Oncología Médica señala que la incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado, situándose entre 2 a 20 casos por 100.000 habitantes al año.

En Chile, según iniciativa del INCATIR la incidencia de Cáncer de Tiroides se asemeja a la encontrada en otros países, aunque con subregistros, se halló que la incidencia entre el 2003-2007 fue de 7.86 casos por cada 100.000 habitantes, de la misma forma, se halló que la mayor cantidad de casos se dieron en mujeres en la quinta década de vida y que los casos de cáncer de Tiroides en el 2011 fueron de 1309 casos ⁽⁷⁾.

Estudios sobre la vigilancia epidemiológica del cáncer de tiroides realizados en otros países se encontraron en las siguientes tablas ⁽⁸⁾.

		Variación de la incidencia (CF			
País	Años		Mujeres	Hombres	
Australia	1982 2007 1982 2000 2000 2007		2,0 13,8	4,0	
Canadá	1970/72 2002	1994/1996 2008	3,5 7,3	3,2 8,4	
China	1983 1983	2000 2003	4,9	2,6	
Dinamarca	1973/1977	1998/2002	81,3 *	20 *	
Finlandia	1973/1977	1998/2002	62,8 *	29,4 *	
Francia	1983	2000	8,98	8,13	
Israel	1973/1977	1998/2002	95,2*	34,6 *	
Italia	1991/1995	2001/2005	145 *	127*	
Japón	1973/1977	1998/2002	85,7*	52,4 *	
España	1978 (sólo cáncer papilar de tiroides)	2001	9,4**	2,6 **	
Suiza	1973/1977	1998/2002	85,7*	5,3 *	
Reino Unido	1993	2008	2,3	0,6	
USA	1998 1997	2005 2009	7,0 7,0	6,3	

^{*}Fuente: Epidemiología del cáncer de tiroides. Análisis de resultados en Sudamérica y Colombia (8).

n.f.	A X		Variación de la ir	rcidencia (CPA)	
País	Años		Mujeres	Homb res	
Australia	1982 2007 1982 2000 2000 2007		2,0 13,8	4,0	
Canadá	1970/72 2002	1994/1996 2008	3,5 7,3	3,2 8,4	
China	1983 1983	2000 2003	4,9	2,6	
Dinamarca	1973/1977	1998/2002	81,3 *	20 *	
Finlandia	1973/1977	1998/2002	62,8 *	29,4 *	
Francia	1983	2000	8,98	8,13	
Israel	1973/1977	1998/2002	95,2*	34,6 *	
Italia	1991/1995	2001/2005	145 *	127 *	
Japón	1973/1977	1998/2002	85,7*	52,4 *	
España	1978 (sólo cáncer papilar de tiroides)	2001	9,4**	2,6**	
Suiza	1973/1977	1998/2002	85,7*	5,3 *	
Reino Unido	1993	2008	2,3	0,6	
USA	1998 1997	2005 2009	7,0 7,0	6,3	

^{*:} Porcentaje de cambio temporal (% de incremento) en el periodo indicado.

Fuente: Epidemiología del cáncer de tiroides. Análisis de resultados en Sudamérica y Colombia (8).

^{**:} Incremento en la incidencia en el periodo indicado.

Estadísticas de Terapias Ablativas con I-131:

En la actualidad, según información del INEI se cuenta con información limitada sobre la cantidad de pacientes con CDT que reciben Terapia Ablativa con I-131 en los distintos hospitales públicos, militares, policiales o instituciones privadas.

Fundamentos para realizar Terapia Ablativa con I-131:

- a) Destruir restos de tejido tiroideo sano después de tiroidectomía total, esto tiene doble propósito, destruir cualquier célula maligna que puede persistir en tejido remanente, y eliminar tejido tiroideo que pueda producir tiroglobulina; logrado esto, la dosificación de tiroglobulina sérica debe ser cercana a cero en las sucesivas medidas durante el seguimiento evolutivo. Una elevación de la tiroglobulina sugiere la posible reaparición de células malignas tiroideas y por tanto se deberá reevaluar la posibilidad de una nueva dosis terapéutica con I-131.
- b) Destruir metástasis tiroideas funcionales conocidas.
- c) Disminuir la posibilidad de recurrencia local.
- d) Mejorar el pronóstico del paciente. La tiroidectomía total seguida de terapia con I-131 y reemplazo hormonal se asocia con un resultado favorable aún en pacientes con tumores grandes y agresivos. Esta modalidad terapéutica reduce la posibilidad de recurrencia tumoral y la mortalidad.

Pronóstico y factores de riesgo en el carcinoma diferenciado de tiroides

El Carcinoma Papilar es el tipo de cáncer tiroideo más común, constituyendo aproximadamente el 70%-80% de los casos y el Carcinoma Folicular de tiroides el segundo más común, constituyendo el 10%-15% de todos los carcinomas tiroideos, ambos tipos histopatológicos se conocen como CDT, lo que constituyen un universo aproximado del 95% de todos los carcinomas tiroideos, según la Asociación Americana de Tiroides (ATA). Se considera que la mayoría de pacientes diagnosticados con CDT serán enviados a realizar Terapia ablativa de I-131.

La mayoría de los tumores primarios de tiroides clasificados como CDT, son tumores de lento crecimiento y de comportamiento poco agresivo, a diferencia del carcinoma anaplásico, el cual es altamente agresivo y con pronóstico de supervivencia de pocos meses luego de su diagnóstico.

La mayoría de estudios basa sus factores pronósticos en relación al riesgo de recurrencia, y sirve para seleccionar modalidades de tratamiento con baja morbilidad. Estos factores pronósticos se dividen en factores clínico-patológicos y factores biológicos como:

- Edad: La sobrevida disminuye en pacientes mayores de 55 años, asimismo se muestra que los niños y adolescentes sobre los 10 años tienen una excelente respuesta al tratamiento y que los niños menores de 10 años muestran un mayor avance de la enfermedad y mayor riesgo de mortalidad. (9)
- Género: Estudios muestran que el tumor es clínicamente más agresivo en hombres que en mujeres, aunque sea más frecuente en el sexo femenino (10) (11).
- Tamaño: Los estudios demuestran que el tamaño del tumor es un factor pronóstico confiable
 en CDT. El microcarcinoma papilar rara vez muestra metástasis ganglionares, mientras que

los tumores grandes (4 cm o más) son a menudo asociado con la extensión extratiroidea.

- Multifocalidad: Los canceres diferenciados de tiroides pueden ubicarse tanto en uno como
 en ambos lóbulos tiroideos. Los canceres multifocales incrementan la propensión a
 metástasis a nódulos linfáticos, persistencia de enfermedad local, recurrencia regional
 metástasis a distancia y aumento de la mortalidad. (12).
- Invasión Vascular: Los tumores asociados con invasión vascular intra o extratiroidea se asocian con un incremento de la incidencia de metástasis a distancia y recurrencia.
- Extensión extratiroidea: Se muestra que a mayor extensión extratiroidea existe un peor pronóstico que cuando el tumor se encuentra confinado a la tiroides. (12).
- Grado de diferenciación: Los canceres diferenciados de tiroides son tumores en su gran mayoría de bajo grado, sin embargo, algunos muestran áreas focales pobre diferenciación.
 Estudios han demostrado que la presencia de cantidades >10% de estos tejidos en la masa tumoral puede afectar adversamente el pronóstico (12).
- Metástasis: Se encontró que el desarrollo de nódulos linfáticos es altamente predictivo en la recurrencia del tumor y se asocia a mayor mortalidad ⁽¹²⁾.
- Marcadores tumorales: La tiroglobulina sérica (Tg) se usa como un marcador tumoral tras la tiroidectomía total, especialmente cuando el paciente se encuentra con niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH) > 30 UI/ml. Se ha demostrado que los cambios en los niveles de tiroglobulina sérica durante el seguimiento clínico tienen relevancia para detectar la recurrencia de la enfermedad. (13)
- Estadiaje del Cáncer de tiroides diferenciado: Según la Sociedad Americana de Cáncer, el sistema de estadiaje que se emplea con más frecuencia para el cáncer de tiroides es el sistema **TNM** del Comité Conjunto de Cáncer de América (**AJCC 8th Edition**) (14) que se basa en tres piezas clave de información:

- a. La extensión (tamaño) del tumor (T)
- b. La propagación a los ganglios (nódulos) linfáticos adyacentes (N)
- c. La propagación (metástasis) a sitios distantes (M)

Clasificacion TNM de pacientes con CDT Grupos de estadiaje pronostico según AJCC (14)

Cuando la edad				Entonces el
del diagnóstico	Y el T es	Y el N es	Y el M es	grupo de
es				estadiaje es
< 55años	Cualquier T	Cualquier N	M0	I
< 55años	Cualquier T	Cualquier N	M1	II
≥ 55 años	T1	N0/NX	M0	I
≥ 55 años	T1	N1	M0	II
≥ 55 años	T2	N0/NX	M0	I
≥ 55 años	T2	N1	M0	II
≥ 55 años	T3a/T3b	Cualquier N	M0	II
≥ 55 años	T4a	Cualquier N	M0	III
≥ 55 años	T4b	Cualquier N	M0	IVa
\geq 55 años	Cualquier T	Cualquier N	M1	IVb

^{*}Fuente: AJCC Cancer Staging Manual". 8th ed. (14)

Sistema de Estratificación de Riesgo con propósito de modificación ATA 2015: Una limitante del sistema de clasificación de la AJCC es que basa su información pronostica en relación a la mortalidad, que en el carcinoma diferenciado de tiroides es de baja frecuencia.
 El Sistema de Estratificación de la sociedad americana de tiroides (ATA) 2015 es recomendado para estratificar el riesgo de recurrencia de los pacientes con CDT.

Sistema de Estratificación de Riesgo -ATA 2015 (14)

RIESGO DE BAJA	RIESGO DE MEDIA	RIESGO DE ALTA
RECURRENCIA	RECURRENCIA	RECURRENCIA
-Cáncer Papilar de Tiroides	-Cáncer Papilar de Tiroides	-Resección incompleta del
con resección macroscópica	con invasión vascular,	tumor (margen mayor a

completa, sin histología agresiva, sin invasión vascular, sin compromiso extratiroideo, clínicamente N0 o N1 con micrometástasis (hasta 5 ganglios comprometidos de hasta 0.2 cm en su dimensión más larga) y con rastreo post terapia ablativo positivo solo en el lecho quirúrgico.

-Cáncer Papilar de Tiroides

- -Cáncer Papilar de Tiroides Variante Folicular encapsulado e Intratiroideo. -Cáncer Folicular de Tiroides bien diferenciado Intratiroideo, sin o con invasión vascular mínima (<4 focos de invasión vascular).
- -Microcarcinoma Papilar Intratiroideo unifocal o multifocal, BRAF positiva (si está disponible).

clínicamente N1 o con menos de 5 ganglios comprometidos con metástasis de 0.2 -3 cm en su dimensión más larga, invasión microscópica del tumor en los tejidos blandos peritiroideo, histología agresiva (variante de células altas, células columnares, variante Hobnail), rastreo post terapia ablativo positivo en el cuello.

-Microcarcinoma Papilar Multifocal con mutación BRAF y ETE positiva (si está disponible). 2mm), N1 patológico, con cualquier metástasis mayor a 3 cm en su dimensión más larga, invasión macroscópica del tumor en los tejidos blandos peritiroideos, metástasis a distancia, tiroglobulina sérica post quirúrgica alta (sugestiva de metástasis a distancia).
-Cáncer folicular de Tiroides con invasión vascular extensa (<4 focos de invasión vascular).

Dosis Recomendadas para Terapia ablativa con I-131: La dosis recomendada de acuerdo
al riesgo de recurrencia está basada en el concepto generado por diversas Sociedades
Científicas, considerando algunas características de la anatomía patológica y de la
clínica postquirúrgica y pueden brindarse en función a dosis calculadas y dosis
estimadas según la estratificación del riesgo de recurrencia propuesto por la ATA. (15)

^{*} Fuente: AJCC Cancer Staging Manual". 8th ed. (14)

Categoría	Dosis de ¹³¹ I	Comentario
Muy bajo riesgo	No se recomienda	
Bajo riesgo	30 mCi	Puede considerarse no efectuar ablación en casos
		seleccionados
Riesgo intermedio	100 mCi	Pueden emplearse dosis de 30 o 150 mCi 131 l en
		casos seleccionados
Alto riesgo	150-200 mCi	Precaución en pacientes ancianos, con metástasis
		sistémicas o falla renal

^{*}Fuente: Consenso Intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (15)

• Rastreo Post Terapia: Se realiza un rastreo corporal post terapia ablativa, se lleva a cabo durante los 7-10 días posteriores a la administración del I-131, con el fin de localizar restos locorregionales, esto servirá para la correcta estratificación del CDT e indicará junto con otras pruebas la pauta a seguir en el tratamiento del paciente.

Problema General

¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes con CDT que acuden para recibir Terapia Ablativa con I-131en la Red Almenara en el año 2018?

Problema específico:

- ¿Cuáles son las características demográficas de los pacientes CDT como condición etaria, sexo, lugar de procedencia y servicio de referencia de la Red Almenara?
- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con CDT como tipo de cáncer tiroideo, estadiaje de la enfermedad, estratificación de riesgo, niveles de tiroglobulina estimulada sérica antes de la terapia y resultado del rastreo post terapia ablativa?

• ¿Cuáles son las similitudes entre las dosis terapéutica -determinada de acuerdo a las características demográficas y clínicas de los pacientes con CDT- que se dan en el Servicio de Medicina Nuclear con las dosis terapéuticas de I-131 recomendadas por las guías internacionales (18)?

Objetivo general:

Determinar las características demográficas y clínicas de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides que acuden para recibir Terapia Ablativa con I-131 en la Red Almenara en el año 2018.

Objetivos específicos:

- Determinar las características demográficas de los pacientes con CDT como condición etaria, sexo, lugar de procedencia y servicio de referencia de la Red Almenara.
- Determinar las características clínicas de los pacientes con CDT como tipo de cáncer tiroideo, estadiaje de la enfermedad, estratificación de riesgo, niveles de tiroglobulina estimulada sérica antes de la terapia y resultado del rastreo post terapia ablativa.
- Determinar si las dosis terapéuticas de acuerdo a las características demográficas y clínicas de los pacientes con CDT que se dan en el Servicio de Medicina Nuclear corresponden con las dosis terapéuticas de I-131 recomendadas por las guías internacionales (18).

Justificación del problema

 Los resultados de la siguiente investigación nos servirán para proponer implementar en un futuro un programa de mejoramiento de los protocolos de atención a nivel institucional, regional y nacional, en función de las guías internacionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño:

En el presente trabajo se utilizará el método observacional, descriptivo y transversal.

Población y Muestra:

- Universo: Son los pacientes con CDT que realizan Terapia Ablativa de I-131.
- Población Estudiada: Son los pacientes con CDT que se realizan por primera vez
 Terapia Ablativa de I-131 en el Servicio de Medicina Nuclear del HNGAI en el 2018.
- Muestra: Se ha calculado el tamaño de la muestra con el programa GRANMO, con un nivel de confianza del 95%, una precisión de +/- 5%, un porcentaje poblacional del 95% según literatura (casos de CDT según ATA) y un porcentaje de reposiciones del 20%, dando como resultado 82 pacientes.
- Muestreo o Selección de la Muestra: En forma no probabilística yendo a seleccionar desde agosto del 2018 las historias clínicas hasta completar el tamaño muestral, se ha calculado que será de aproximadamente 4 meses, según la cantidad estimada de pacientes que se atienden en el Servicio de Medicina Nuclear.
- Exclusiones: Se excluirá del presente estudios a los pacientes menores de 18 años,
 y pacientes que por su condición, a pesar de haber recibido Terapia Ablativa de I 131 no puedan ser hospitalizados en el HNGAI.

Operacionalización de Variables:

VARIAB LES	RELACION DE VARIABLE S	DIMENSI ONES	DEFINICIÓN	ТІРО	INDICADO R	ESCALA	CATEGORÍA Y VALORES	FUENTE
Demográfi ca	Independient e	Edad	Edad en el momento de la entrevista.	Cuantitati vo	Años	Razón	Años	Historia Clínica
	Independient e	Sexo	Género a la cual pertenece el paciente.	Cualitativ o	Lo que indica la historia clínica.	Nominal	Femenino Masculino	Historia Clínica
	Independient e	Referencia	Servicio desde el cual es referido de la Red Almenara para realizarle la Terapia Ablativa con I-131.	Cualitativ o	Lo que indique la hoja de referencia	Nominal	No Referido Referido	Historia Clínica

	Independient e	Lugar de Procedencia	Centro Asistencial de Procedencia de la Red Almenara desde el cual es referido, se divide por región.	Cualitativ o	Lo que indique la hoja de referencia.	Nominal	 Amazonas Ancash Apurímac Arequipa Ayacucho Cajamarca Callao Cusco Huancavelica Huánuco Ica Junín La Libertad Lambayeque Lima Loreto Madre de Dios Moquegua Pasco Piura Puno San Martín Tumbes Tacna Ucayali 	Historia Clínica
Clínica	Independient e	Tipo de carcinoma tiroideo	Es el resultado histopatológico del carcinoma tiroideo, sólo los tipos histopatológicos diferenciados.	Cualitativ o	Lo que indique el informe anatomopatológico.	Nominal	Papilar Folicular	Historia Clínica

Independient e	Estadiaje de la enfermedad	Determina la extensión y gravedad de la enfermedad.	Cualitativ o	Según criterio de la AJCC 8ava Edición (ver página 6) (14).	Ordinal	EC I EC II EC IV	Historia Clínica
Independient e	Estratificaci ón de riesgo	Herramienta que permite identificar y/o agrupar pacientes con mayor riesgo de empeorar o de padecer un nuevo problema de salud.	Cualitativ o	Según estratificació n de riesgos de la ATA 2015 (ver página 6 y 7)	Ordinal	Alto Intermedio Bajo	Historia Clínica
Independient e	Niveles de tiroglobulin a estimulada sérica antes de la terapia	La tiroglobulina sérica (Tg) se usa como un marcador tumoral tras la tiroidectomía total, especialmente cuando el paciente se encuentra con niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH) > 30 UI/ml	Cualitativ o	Cantidad de UI/ml	Razón	Cantidad de UI/ml	Historia Clínica

	Independient e	Rastreo post-terapia ablativa.	Rastreo Corporal Total (RCT) post- terapia ablativa, se lleva a cabo durante los 7-10 días posteriores a la administración del I-131, con el fin de localizar restos locorregionales	Cualitativ o	Según resultado de examen de RCT realizado en el Servicio de Medicina Nuclear del HNGAI	Nominal	Negativo Positivo	Resultados del Servicio de Medicina Nuclear del HNGAI
Terapia Ablativa con I-131	Dependiente	Dosis terapéutica de I-131	Dosis estimadas recomendadas por el medico Nuclear, quien brindara la dosis terapéutica ablativa de I-131.	Cualitativ o	Según dosis terapéuticas de I-131 en mCi dada por el Consenso Intersocietari o Internacional (ver página 7) (15).	Ordinal	Alta dosis (150-200mCi) Dosis Intermedia (30-150 mCi) Baja dosis (30mCi)	Historia Clínica

Método de Recolección de Datos:

Se utilizará como instrumento, la ficha de recolección de datos ANEXO 01.

Aspectos Éticos del estudio:

El presente estudio se rige bajo los principios y lineamientos de la Declaración de Helsinki, se guardará la información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita identificar a las personas que participaron en este estudio

PLAN DE ANÁLISIS:

Recolección de Datos y Pruebas estadísticas:

Los datos se procesarán manualmente pasando a Excel los datos obtenidos en las fichas de recolección de datos de los pacientes que llegaron al Servicio de Medicina Nuclear del HNGAI, las cuales luego serán consolidados en una base de datos utilizando el programa SQL Server 2014 Profiler y luego se hará el análisis estadístico utilizando el programa SPSS versión 12.0 por medio de gráficos y tablas. Para ello se tomarán los datos de las variables del estudio y se procederá a un análisis descriptivo del mismo, realizando tablas y gráficos, reflejando el porcentaje que representan del total y expresándolo en tablas de frecuencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Granados García M, Takahashi L, Mitsuo A, Huerta G, Javier F, Asian T, et al. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. Gaceta médica de México. 2014;150(1):65–77.
- Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy; effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. J Am Med Assoc. 1946;132(14):838– 47.
- 3. Zafon C, Puig-Domingo M, Biarnés J, Halperin I, Bella MR, Castells I, et al. Estudio descriptivo de las características del cáncer diferenciado de tiroides en Cataluña en el periodo 1998-2012. Registro CECaT. Endocrinol Nutr. 2015;62(6):264–9.
- Instituto Nacional de Estadistica e Informatica. Salud. En: Compendio Estadistico: Perú 2015. Lima: Instituto Nacional de Estadistica e Informatica; 2016. p. 364–484.
- Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. JAMA. 2017;317(13):1338–48.
- Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. Clin Transl Oncol. 2017;19(7):799–825.
- Sapunar Z J, Muñoz N S, S R, Carlos J. Epidemiología del cáncer de tiroides en Chile:
 Resultados del estudio INCATIR. Revista médica de Chile. 2014;142(9):1099–105.
- Uricoechea HV, Chaparro JH, Cabrera IM, Delgado VA. Epidemiología del Cáncer de Tiroides. Análisis de resultados en Sudamerica y Colombia. 1. 2015;37(2):140– 63.

- Bal CS, Padhy AK, Kumar A. Clinical features of differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents from a sub-Himalayan iodine-deficient endemic zone. Nucl Med Commun. 2001;22(8):881–7.
- Dal Maso L, Lise M, Zambon P, Falcini F, Crocetti E, Serraino D, et al. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. Ann Oncol. 2011;22(4):957–63.
- 11. Faure EN, Soutelo MJ, Faraj G, Lutf RJ, Juvenal GJ. Estimación de la Incidencia de Cáncer de Tiroides en Capital Federal y el Gran Buenos Aires (período 2003-2011).
 Revista argentina de endocrinología y metabolismo. 2012;49(1):20–4.
- 12. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1–133.
- 13. Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(11):3877–85.
- 14. Tuttle RM, Morris LF, Haugen BR, Shah JP, Sosa JA, Rohren E. Thyroid Differentiated and Anaplasic Carcinoma. In: Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. 8th ed. Suiza: Springer International Publishing; 2017 [cited 2018 Jun 13]. p. 873–90. Available from: //www.springer.com/la/book/9783319406176

15. Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, et al. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Revista argentina de endocrinología y metabolismo. 2014;51(2):85–118.

PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

RR. HH y Financiamiento: El equipo será integrado por un (02) colaboradores para la recolección de datos y (01) investigador, el cual confeccionará la ficha de recepción de pacientes y realizará el análisis de estos datos, mes a mes. Como se detalla en el Anexo 02.

<u>Cronograma de trabajo</u>: El proyecto de investigación iniciará el 01 de enero del año 2018 y concluirá en diciembre del 2018. Como se detalla en el Anexo 03.

ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS							
CÓDIGO DEL PACIENTE							
EDAD							
SEXO	F	M					
REFERENCIA	REFERIDO	NO REF	ERIDO				
LUGAR DE PROCEDENCIA							
TIPO HISTIPATOLOGICO DE CANCER DE TIROIDES	PAPILAR	FOLICULAR	OTROS				
ESTADIAJE SEGÚN ACJJ							
ESTRATIFICACION DE RIESGO	ALTA	MEDIA	BAJA				
DOSIS	ALTA	MEDIA	BAJA				
TERAPEUTICA DE I-131	(150 – 200 mCi)	(30 – 150 mCi)	(30 mCi)				
NIVELES DE TIROGLOBULINA ESTIMULADA SERICA ANTES DE LA TERAPIA							
RASTREO POST- TERAPIA ABLATIVA.	NEGATIVO	POSITIVO					

ANEXO 02

PRESUPUESTO

	COSTOS DE INVESTIGACIÓN						
			Cantidad	Parcial	Total		
	D 1	Investigador Principal	01	0.00 SOLES	0.00 SOLES		
PREGLIPLIEGE	Personal	Colaboradores	02	1000.00 SOLES	2000.00 SOLES		
PRESUPUESTO	Suministros y materiales	Impresión de hoja de recolección de datos.	600	0.20 SOLES	120.00 SOLES		
		Impresión de proyecto de investigación y empastado	03	45.00 SOLES	135.00 SOLES		
		Otro material de oficina		10.00 SOLES	10.00 SOLES		
		CD's	01	1.50 SOLES	1.50 SOLES		
TOTAL				1	2266.50 SOLES		

ANEXO 03

CRONOGRAMA

	01/	02/	03/	04/	05/	06/	07/	08/	09/	10/	11/	12/
	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
Elaboraci ón del Proyecto	x	х	х	х								
Actualiza ción Bibliográf ica	х	х	х	х	х	х						
Presentaci ón del Protocolo de Trabajo y aprobació n				X	X	X						
Recolecci ón de Resultado s								X	X	X	X	X
Preparaci ón del Informe Final							X					
Revisión del Informe por el Asesor	x	x	x	x	x	x						
Presentaci ón del Informe Final						X						