



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR

“Recurrencia de metástasis en cuello en pacientes con cáncer de tiroides sometidos a segunda terapia con radioyodo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 2012 al 2017”

Nombre del autor: **M.C. Jenny Paola Cisneros Tenorio**

Nombre de asesor: **M.C. Victor Hugo Noriega Ruiz**

Nombre de Co-asesor: **M.C. Patricia Saavedra Sobrados**

Lima – Perú
2019

2. RESUMEN

Introducción: Las metástasis linfáticas en cáncer de tiroides bien diferenciado se presentan en alrededor del 10-15% de los pacientes. El uso de la terapia dirigida con radioyodo (I-131) disminuye la probabilidad de cáncer recurrente, facilita el seguimiento de la enfermedad a partir de la medición de niveles de tiroglobulina, anti cuerpos anti-tiroglobulina, ecografía de cuello y el rastreo de tejido tiroideo con la eficacia de segunda dosis de I-131 en pacientes sometidos a disección de cuello con recurrencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. 2012-2017. **Método:** Descriptivo correlacional de corte transversal. **Participantes:** Una muestra probabilística sistemática de 48 pacientes. Participaron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se llenará la ficha de recolección de datos a través de la revisión de las historias clínicas. Se realizará un análisis univariado de cada variable: se realizará distribución de frecuencias, y se calculará las medidas de tendencia central, como porcentajes y media, y cálculo de rango y desviación estándar en variables cuantitativas. El presente trabajo es novedoso, factible y conveniente porque nos brindará información de nuestra población.

Palabras Clave: CANCER DE TIROIDES, TIROIDES, RADIOYODO, RECURRENCIA, MEDICINA NUCLEAR.

3. INTRODUCCIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) comprende el 90% de todos los casos de cáncer de tiroides y tiene la particularidad de conservar ciertas características funcionales similares a las de las células normales de la tiroides como la captación de yodo. Se clasifica en papilar (70%) y folicular (20%), ambos originados a partir de células del epitelio folicular, y es usualmente curable si se detecta en etapas tempranas. (1,2)

Las metástasis linfáticas en cáncer metastásico de tiroides bien diferenciado se presentan en alrededor del 10-15% de los pacientes. Las indicaciones clásicas para la disección de cuello incluyen tratamiento de cáncer metastásico de cuello. (3)

El tratamiento habitual para el CDT consiste en una cirugía para extraer la mayor parte del tejido tumoral posible (tiroidectomía), la cual puede ser total o casi total, seguida de una terapia con radioyodo (I-131). El I-131 es un emisor de partículas beta: 606 keV [89.3%] y 334 keV [7.4%] (valores de energía máxima), con energía promedio de 190 keV; y de radiación gamma: 364 keV [81.2%], 637 keV [7.3%] y 284 keV [6.2%]. (4)

La terapia tiene dos objetivos: la destrucción de residuos microscópicos del carcinoma tiroideo que la cirugía no removió, por el riesgo de dañar tejidos circundantes, y la destrucción del tejido tiroideo normal. La terapia de radioyodo se conoce con el nombre de ablación, si se utiliza por primera vez, y con el nombre de terapia de seguimiento para las aplicaciones siguientes de I-131 debidas a una recurrencia de la enfermedad. (5)

El uso de la terapia dirigida con I-131 disminuye la probabilidad de cáncer recurrente, facilita el seguimiento de la enfermedad a partir de la medición de niveles de tiroglobulina y del rastreo diagnóstico con I-131, y permite localizar sus posibles metástasis. Su eficacia está asociada a la capacidad de las células tumorales para concentrar y retener yodo, aunque el metabolismo del radioyodo en los carcinomas papilares y foliculares está profundamente alterado. (6)

El utilizar radioyodo además tiene por ventaja que la mayoría de la dosis de radiación es depositada por partículas beta (2 mm penetración máxima), con el 90% de la energía absorbida dentro de los primeros 0.8 mm de tejido para el I-131. Por lo tanto, por medio de esta terapia dirigida, una gran cantidad de radiación ionizante puede ser depositada en una región relativamente pequeña sin dañar tejido sano circundante. La dosis total de radiación depositada por el I-131 en un tejido dependerá de dos factores: la concentración radioactiva (administración de I-131 total / volumen del tejido), y la vida media efectiva. (7)

En el Instituto Nacional de Cancerología el intervalo de actividades usadas en la terapia de consolidación para el cáncer diferenciado de tiroides es de 3.700 GBq – 11.100 GBq [100-300 mCi] dependiendo del estadio de la enfermedad. (8)

En este sistema el modo adecuado de protección radiológica de las personas distintas al paciente mismo, consiste en aislar al paciente en una sala de hospital acondicionada como zona controlada y dejarle ahí hasta que la actividad retenida en su cuerpo (actividad residual administrada) sea menor que una cantidad fijada por la autoridad reguladora o la rapidez de exposición medida a un metro del paciente sea menor a un valor establecido, al egresar el paciente se le proporcionan recomendaciones para los siguientes días fuera del hospital. La dosis recibida por un individuo por exposición a un paciente está gobernada por la distribución del yodo-131 en el cuerpo del paciente, por la rapidez con la que el paciente excreta el radioyodo y por el tiempo que pasa el individuo en la cercanía del paciente. (9,10)

El I-131 que ingiere un paciente que recibirá terapia para el cáncer diferenciado de tiroides puede venir en dos presentaciones: en forma de una sal dentro de una cápsula o la sal en una solución líquida, ambas dentro de un pequeño frasco de vidrio con tapa de rosca. El frasco a su vez viene dentro de un contenedor de plomo. (11)

Flores Barrenechea y colaboradores realizan un estudio gammagráfico de la disfunción de las glándulas salivales en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con yodo radiactivo I-131 en el Hospital Guillermo Almenara. Tuvo como objetivo determinar la utilidad del estudio gammagráfico en la disfunción de glándulas salivales en los pacientes que reciben yodo radiactivo por cáncer tiroideo. Se trata de un estudio observacional, prospectivo, de una sola cohorte, en la que se evaluó el grado de disfunción tiroidea estimado gammagráficamente en relación a la dosis de yodo radioactivo recibido como tratamiento de cáncer de tiroides. Se concluye que la dosis de yodo radioactivo utilizada en el tratamiento del cáncer diferenciado tiroideo no guarda relación con la severidad de la afectación de las glándulas salivales, es decir, que a mayor dosis de yodo radioactivo no cabe esperar una disfunción más severa de la función de las glándulas salivales, y que posiblemente otros factores estén relacionados con dicha severidad. (12)

Yovera Aldana y colaboradores realizaron un estudio sobre cáncer diferenciado de tiroides: evolución a 5 años según estadio inicial y respuesta a terapia estándar dos años después. Tuvo como objetivo determinar el resultado clínico en Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT), a 5

años de seguimiento, según la estadificación de Riesgo Inicial de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT) y Riesgo según Respuesta a Terapia 2 años después. Concluye que la Estadificación según Respuesta a Terapia Estándar realizada dos años después de tiroidectomía total y I - 131, mejora la exactitud del riesgo de recidiva e CDT a 5 años, variando el riesgo inicial ATA y/o SLAT estadio alto, a menos del 10 por ciento cuando se reclasificó como Excelente respuesta y elevándolo a 100 por ciento en Incompleta respuesta. (13)

Oporto Valdivia, Jorge realizó el estudio sobre persistencia y recidiva de Cáncer diferenciado de tiroides luego de manejo quirúrgico inicial y ablación con Iodo 131 en pacientes con anticuerpos anti-tiroglobulina. El objetivo de este estudio es evaluar si la presencia de anticuerpos anti-tiroglobulina se asocia a persistencia o recidiva del cáncer diferenciado de tiroides. Se estudia retrospectivamente las historias clínicas de 44 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el que se concluye que la presencia de anticuerpos anti-tiroglobulina en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que fueron sometidos a tiroidectomía total y administración de Iodo 131 se asocia a mayor frecuencia de persistencia o recidiva de enfermedad y podría ser utilizado como marcador de riesgo. (14) 80 a 90% de los cánceres tiroideos, es sin duda la neoplasia endocrina más común y uno de los cánceres más frecuentes en nuestro país. (15)

El tratamiento quirúrgico seguido de la ablación con radioyodo (I - 131) y terapia supresora con levotiroxina son los pilares fundamentales para lograr una remisión y baja tasa de recidiva a largo plazo. (16, 17)

El presente trabajo tiene como finalidad ver si el paciente con recurrencia a nivel presenta beneficios con la segunda dosis de radioyodo, debido a que no existen trabajos de investigación porque los pacientes reciben terapia de manera alternativa pero no hay evidencia de su eficacia y el INEN es el hospital referencial a nivel nacional posee una población significativa de pacientes con estas características.

4. OBJETIVOS

Determinar la recurrencia de metástasis en cuello en pacientes con cáncer de tiroides sometidos a segunda terapia con radioyodo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo del 2012-2017.

4.2 Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de recurrencia de metástasis en cuello en los pacientes con cáncer de tiroides sometidos a segunda terapia con radioyodo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo del 2012-2017.
- Determinar la relación de recurrencia de metástasis de cuello en pacientes cáncer de tiroides sometidos a segunda terapia con radioyodo asociado a la cantidad de radioyodo administrado, el género, la edad y el tiempo en que presenta.
- Determinar los niveles de Tg, Ac.antiTg y TSH luego de la segunda dosis de radioyodo en los pacientes con cáncer de tiroides a los 6 meses, 1 año y 2 años.
- Determinar mediante rastreo de tejido tiroideo el simptome adecuado del radioyodo luego de la segunda dosis de radioyodo en pacientes con cáncer de tiroides.
- Determinar mediante rastreo de tejido tiroideo en controles posteriores de la segunda dosis de radioyodo la recurrencia de metástasis de cuello al año y a los 2 años.

- Determinar mediante ecografía la recurrencia de metástasis en cuello a los 2 años en pacientes con cáncer de tiroides sometidos a segunda terapia con radioyodo.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) **Diseño del estudio:**

De acuerdo al momento que ocurre el registro de los datos el estudio es descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, tipo serie de casos.

b) **Población:**

La población son todos los pacientes con cáncer de tiroides sometidos a segunda terapia con radioyodo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 2012 al 2017.

c) **Muestra:**

Dada la trascendencia de la investigación para los resultados que se pretenden obtener, se tomará toda la población que cumpla con los criterios de inclusión durante el periodo del 2012-2017 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Criterios de inclusión

- Pacientes con cáncer de tiroides sometidos a segunda dosis radioyodo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2012-2017.
- Pacientes evaluados y tratados por cancer de tiroides en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2012-2017.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan sido tratados desde el inicio del diagnóstico de cáncer de tiroides en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2012-2017.
- Pacientes que no presenten datos completos en la histórica clínica.
- Pacientes gestantes.
- Pacientes que presenten otro cancer de manera sincrónica.

d) **Definición operacional de variables:**

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
Variable Cáncer tiroideo	Neoplasia maligna que se origina en las células del tejido tiroideo. Dependiendo del tipo celular del cual se originen pueden distinguirse varios subtipos; los 2 principales son	– Carcinoma papilar. – Carcinoma folicular – otros	Nominal	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos

	papilares y foliculares siendo los integrantes de la variedad diferenciada.			
Variable Tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina.	Es un marcador específico de tejido tiroideo reflejando la presencia de tejido tiroideo residual o neoplásico. En el seguimiento de pacientes con cáncer tiroideo niveles por arriba a 1 ng/ml con supresión o mayores a 2ng/ml bajo estimulación se consideran como positivos para tejido tiroideo residual. Conjuntamente se deben determinar niveles de anticuerpos y que estos pueden intervenir con falsos negativos.	Tiroglobulina estimulada o suprimida. Anticuerpos anti-tiroglobulina	Nominal	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos
Variable Rastreo Corporal con Radioyodo (I₁₃₁)	Es la información obtenida mediante una imagen de cuerpo entero con la finalidad de detectar o localizar tejido tiroideo funcional, para lo cual se administra por vía oral una dosis de radioyodo; las imágenes se obtienen a 4 días y 7días posteriores a la administración. También en controles posteriores para evaluar tejido funcionante de recurrencia de cancer	Imágenes obtenidas en un periodo de 4 a 7días después de la administración de radioyodo. Imágenes de control para evaluar recurrencia en un período de 1 año y 2 años.	Continua	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos

	de tiroides al año y 2 años.			
Variable Ecografía de cuello.	Es la información obtenida mediante un estudio de imagen realizada a nivel de cuello con la finalidad de ver adenopatías con características de metástasis de cuello.	- Ecografía: Recurrencia: Si o no.	Continua	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos
Variable segunda dosis de radioyodo.	Segunda dosis de radioyodo recibida por el paciente en caso de recurrencia de metástasis en cuello.	Registro de la dosis recibida.	Nominal	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos
Variable Recurrencia de metastasis	Etapa en el cual el cancer puede regresar en el lugar donde se inicio o podría regresar en otra oparte del cuerpo	- Recurrencia local. - Recurrencia regional. - Recurrencia distante	Nominal	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos
Variable Grupo etario	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	≤ 18 años 19 - 40 años 41 - 60 años Más de 61 años	Ordinal	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos
Variable Sexo	Condición orgánica que distingue a las personas en hombre y mujer	Femenino Masculino	Nominal	Historia Clínica – Ficha de Recolección de Datos

e) **Procedimientos y técnicas**

Los datos serán obtenidos de la revisión de historias clínicas del archivo general del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se seleccionarán aquellas historias en las que los pacientes tengan el diagnóstico de patología carcinoma de tiroides sometidos a la segunda terapia con radioyodo. Se procederá inicialmente a recoger los datos, el cual se llenará el formato del ANEXO 01 registrando inicialmente las características generales de la población.

f) **Aspectos éticos del estudio:**

Se guardará la identidad del paciente, identificándolo con el número de historia clínica. No se registrarán datos personales como nombre o documento de identidad para resguardar la privacidad.

En el presente estudio no hay necesidad de aplicar el consentimiento informado porque solo se usarán los datos de las historias clínicas.

El presente estudio será sometido para revisión en el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

El investigador declara que no tiene vínculo económico o comercial con ninguna empresa vinculada a los tópicos señalados en el presente estudio.

g) **Plan de análisis:**

La información que se obtendrá será ingresada en una tabla en el programa Microsoft Excel 2016. El cual servirá para la realización de una base de datos en SPSS versión 24 con los cuales se realizará el análisis descriptivo que comprenden gráficos y tablas.

Se realizará un análisis univariado de cada variable: se realizará distribución de frecuencias, y se calculará las medidas de tendencia central, como porcentajes y media, y cálculo de rango y desviación estándar en variables cuantitativas.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yanir Y, Doweck I. Regional metastases in well-differentiated thyroid carcinoma: pattern of spread. *Laryngoscope*. 2008; 118(3):433-436.
2. Chen J, Tward J, Shrieve D, Hitchcock Y. Surgery and radiotherapy improve survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma: Analysis of the surveillance, epidemiology, and end results 1983-2002. *Am J Clin Onc* 2008; 31(5):460-464.
3. Richard J. Robbins, Martin J. Schlumberger. The evolving role of I-131 for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2005; 46(1):28S-37S.
4. Klain M, Ricard M, Leboulleux S, Baudin E, Schlumberger. Radioiodine therapy for papillary and follicular thyroid carcinoma. *EJNM* 2002;29(2):479S-485S.
5. Barrington SF, Kettle AG, O'Doherty MJ, et al. Radiation Dose Rates from Patients Receiving Iodine-131 Therapy for Carcinoma of the Thyroid. *Eur J Nucl Med* 1996; 23:123-130.
6. Barrington SF, O'Doherty MJ, Kettle AG, et al. Radiation Exposure of the Families of Outpatients Treated with Radioiodine (iodine-131) for Hyperthyroidism. *Eur J Nucl Med* 1999; 26:686-692.
7. Barrington SF, Anderson P, Kettle AG, et al. Measurement of the Internal Dose to the Families of Outpatients Treated with ¹³¹I for Hyperthyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35:2097-2104.
8. ICRP Publication 105. Radiological Protection in Medicine. *Ann ICRP* 2008; 37(5):1-108.
9. ICRP Publication 94. Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides. *Ann ICRP* 2004; 34(2):1-79.
10. Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students /Editor Podgorsak EB. IAEA 2005;45-60.
11. Stabin MG. Radiation Protection and Dosimetry, An introduction to health physics. Springer 2007;67-74.
12. Flores Barrenechea, Brisaida Isabel. Estudio gammagráfico de la disfunción de las glándulas salivales en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con yodo radiactivo I-131 en el Hospital Guillermo Almenara Lima-Perú. 2013.
13. Yovera Aldana, Marlon Augusto. Cáncer diferenciado de tiroides: evolución a 5 años según estadio inicial y respuesta a terapia estándar dos años después. 2011.
14. Oporto Valdivia, Jorge Rolando. Persistencia y recidiva de Cáncer diferenciado de tiroides luego de manejo quirúrgico inicial y ablación con Iodo 131 en pacientes con anticuerpos anti-tiroglobulina. 2011.
15. Iturbe F, Gamboa de Buen I. Protección Radiológica. Curso para personal ocupacionalmente expuesto. Apuntes. ICN-UNAM 2007. Anexo y pág. 32.
16. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 2007;37(2-4):1-332.
17. Parthasarathy KL, Crawford ES. Treatment of Thyroid Carcinoma: Emphasis on High-Dose ¹³¹I Outpatient Therapy. *J Nucl Med Tech* 2002;30:165-171

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Recursos	Costo Unitario en soles	Cantidad	Total
PERSONAL			
Investigador	Ad Honorem		Ad Honorem
Asesor de la Investigación	Ad Honorem		Ad Honorem
BIENES			
Lapiceros	1	10	10.00
Papel	25 x paquete de 1000 hojas	2 paquetes	50.00
USB	30.00	2	60.00
SERVICIOS			
Asesoramiento	150.00	5	750.00
Digitado e Impresión	0.10	1000	100.00
Horas de Internet	1	60 horas	60.00
Empastados	5	2	10.00
Movilidad y viáticos	30 x día	4	120.00
Otros			
TOTAL			S/. 1160.00

Cronograma

Actividades	2019			
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4
1. Arqueo bibliográfico				
2. Elaboración del Marco Teórico				
3. Recolección de Datos				
4. Procesamiento de Datos				
5. Análisis de los Datos				
6. Revisión y corrección del borrador				
7. Presentación y publicación del informe				

8. ANEXOS

Ficha de recolección de datos

I. DATOS GENERALES:

Edad:

≤ 18 años ()

19 - 40 años ()

41 - 60 años ()

≥ 61 años ()

Sexo:

Femenino ()

Masculino ()

II. DATOS ESPECIFICOS

Tiroidectomía Total fecha: _____

Resultado de anatomía patológica: _____

Dissección radical de cuello:

Si () No () fecha:

Resultado de anatomía patológica: _____

DOSIS I ₁₃₁

1era Dosis I131: _____

2da Dosis I131: _____

LABORATORIO CONTROLES:

Tiroglobulina:

Tg estimulada:

Si () No ()

Valor: _____

Tg no estimulada:

Si () No ()

Valor: _____

Anticuerpos de Tiroglobulina:

Si () No ()

Valor: _____

IMÁGENES:

Ecografía de cuello (recurrencia)

Si () No ()

Resultado: _____

Rastreo de tejido tiroideo:

Si () No ()

Resultado: _____