



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS

**EFICACIA DEL RADIOYODO CON DOSIS ABLATIVA DE 1.11 GBq
EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES
DE RIESGO INTERMEDIO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2016-2018**

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Autor: Bachiller Lesly Patricia Ortiz Quispe

Asesor: Dr. Luis Carlos Araujo Cachay

**Lima, Perú
2019**

HOJA DE APROBACIÓN

Nombre del Autor: Bachiller Lesly Patricia Ortiz Quispe

EFICACIA DEL RADIOYODO CON DOSIS ABLATIVA DE 1.11 GBq EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DE RIESGO INTERMEDIO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2016-2018

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Médico

Cirujano por la Universidad Alas Peruanas

M.C. Esp. Israel Virgilio Moreno Chunga

Secretario

Dra. Sandra Patricia Dulanto Martínez

Miembro

Dr. Juan Gualberto Trelles Yenque

Presidente

Lima- Perú

2019

“Se dedica este trabajo a mis padres y mi novio,
quienes me apoyaron en mis metas y mis sueños.

A Dios que sin él nada sería posible.”

RESUMEN

Objetivo:

Determinar la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.

Material y Métodos:

Fue un estudio observacional, descriptivo retrospectivo, con una muestra de 85 pacientes, se utilizó el paquete estadístico SPSS, medidas de tendencia central como la media y la mediana, las pruebas no paramétricas z de Wilcoxon y de Mc Nemar para muestras relacionadas.

Resultados:

La edad media fue de 44 DS 15 años, sexo femenino en 88.2%, histología predominante tipo papilar en 64.7%, la eficacia de la ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica control 90,6 %, mientras que la ablación satisfactoria del rastreo corporal total (RCT) con I-131 control fue de 97,6 %, y si usamos como criterio de satisfacción la Tiroglobulina sérica y el RCT se obtuvo una ablación satisfactoria en 94.1%, con un valor significativo de $p=0,000<0.05$.

Conclusiones:

La eficacia del tratamiento con radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq fue exitosa en 94.1%.

Palabras Claves: CDT, Riesgo intermedio, ablación con radioyodo

ABSTRACT

Objective:

To determine the efficacy of radioiodine with an ablative dose of 1.11 GBq in patients with differentiated thyroid cancer of intermediate risk at the National Institute of Neoplastic Diseases 2016-2018.

Material and methods:

It was a retrospective descriptive observational study, with a sample of 85 patients, the SPSS statistical package was used, measures of central tendency as the mean and the median, the nonparametric tests z of Wilcoxon and Mc Nemar for related samples.

Results:

The mean age was 44 DS 15 years, female sex 88.2%, predominant histology papillary type 64.7%, the efficacy of satisfactory ablation of serum thyroglobulin control 90.6%, while satisfactory ablation of total body tracking (RCT) with I-131 control was 97.6%, and if serum thyroglobulin and RCT were used as satisfaction criteria, a satisfactory ablation was obtained in 94.1%, with a significant value of $p = 0.000 < 0.05$.

Conclusion:

The effectiveness of the treatment with radioiodine with an ablative dose of 1.11 GBq was successful in 94.1%.

Key words: CDT, intermediate risk, radioiodine ablation

ÍNDICE

Carátula.....	1
Hoja de Aprobación.....	2
Dedicatoria.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT.....	5
ÍNDICE	6
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.1 Descripción de la Realidad Problemática:.....	11
1.2 Formulación del Problema:	13
1.2.1 Problema General:.....	13
1.2.2 Problemas Específicos:	13
1.3 Objetivo de la Investigación	13
1.3.1 Objetivo General	13
1.3.2 Objetivos Específicos:.....	14
1.4 Justificación de la Investigación	14
1.4.1 Importancia de la Investigación	15
1.4.2 Viabilidad de la Investigación.....	16
1.5 Limitaciones del Estudio	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1 Bases Teóricas	17
2.1.1 Enfoque Conceptual:	17
2.1.2 Factores de Riesgo	18
2.1. 3 Enfoque fisiopatológico	18
2.1. 4 Manifestaciones clínicas.....	19
2.1. 5 Diagnóstico.....	19
2.1. 6 Clasificación del CDT	20
2.1.7 Clasificación TNM del CDT	21
2.1.8 Estadiaje del CDT.....	22
2.1.9 Manejo del CDT.....	23
2.1.10 Riesgo de recurrencia	24
2.1.11. Seguimiento	26

2.2 Definición de términos básicos.....	27
2.3 Antecedentes de la Investigación:.....	29
2.3.1 Antecedentes Internacionales:.....	29
2.3.2 Antecedentes Nacionales:	30
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS.....	32
3.1 Formulación de la Hipótesis principal y derivadas	32
3.1.1 Hipótesis Principal:	32
3.1.2 Hipótesis Derivadas:	32
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	33
4.1 Diseño Metodológico.....	33
4.2 Población y Muestra.....	33
4.2.1 Criterios de inclusión:.....	33
4.2.2 Criterios de exclusión:.....	34
4.3 Operacionalización de las variables.....	35
4.4 Procedimientos y técnicas	36
4.4.1 Procedimiento:	36
4.4.2 Técnica:	36
4.4.3 Instrumento:.....	37
4.5 Plan de Análisis de Datos:	37
4.6 Aspectos éticos contemplados.....	37
CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	38
5.1 Resultados	38
5.2 Discusión de resultados	41
5.3 Conclusiones.....	50
5.4 Recomendaciones	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	56
Anexo 01: Ficha de Recolección de Datos	57
Anexo 02: Base de Datos	58
Anexo 03: Permiso para el Trabajo.....	59
Matriz de Consistencia.....	60

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Características demográficas e histológicas	38
Tabla 2: Comparación de la tiroglobulina sérica basal y control	38
Tabla 3: Porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica	39
Tabla 4: Porcentaje de ablación satisfactoria del RCT con I- 131	40
Tabla 5: Porcentaje de ablación satisfactoria de Tiroglobulina sérica más RCT I-131	40

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Clasificación del TNM del CDT	21
Cuadro 2: Estadificación del carcinoma papilar o folicular	22

INTRODUCCIÓN

El Cáncer Diferenciado de Tiroides es una neoplasia maligna, actualmente a nivel mundial la incidencia está en aumento, se caracteriza por un crecimiento lento e histológicamente se divide en papilar y folicular. La piedra angular del manejo de esta neoplasia es la cirugía (tiroidectomía total), el tratamiento ablativo con radioyodo y la terapia supresiva con levotiroxina.

En la actualidad el tratamiento con radioyodo es controversial en especial en los pacientes de riesgo intermedio, principalmente si es necesario ablacionar y que dosis se debe utilizar. Existen pocos trabajos en los cuales se evalúa la eficacia del radioyodo con dosis de 1.11 GBq (30 mCi), la mayoría de trabajos publicados fueron con dosis mayores a 3.7 GBq (100 mCi); sin embargo, esto no es beneficioso para el paciente ya que presenta mayor exposición a la radiación, debe permanecer por lo menos hospitalizado que genera costos económicos y presenta mayores efectos adversos; por lo tanto al utilizar dosis bajas se tendrá ventajas económicas (costos de hospitalización), reducción de los niveles de dosis de radiación absorbida al paciente y una menor tasa de exposición a la familia y el público.

El propósito de nuestro trabajo fue determinar la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática:

El diagnóstico de neoplasias en Perú se ha ido incrementando en la última década. Por tal motivo, se creó el decreto supremo N°009-2012-SA, en el cual se garantiza la atención integral en salud por cáncer a la persona afectada. Además, la pobreza es un factor vinculado al desarrollo de cáncer, por cuanto está condicionada a estilos de vida y sobre todo al acceso a servicios de salud; por lo que, el Gobierno en su propósito de inclusión social, dará cobertura progresivamente a todos los tipos de cáncer que padezcan las personas afiliadas al Seguro Integral de Salud. Se consideran grupos vulnerables, de manera que nadie quede desprotegido por carecer de recursos económicos. (1)

La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado en todo el mundo. El Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) es la más frecuente, los subtipos papilar y folicular, muestran un excelente pronóstico luego del tratamiento inicial que clásicamente incluye tiroidectomía total y ablación con radioyodo de los remanentes tiroideos post quirúrgico. (2, 8, 9, 10)

La terapia con radioyodo o la ablación radiactiva del tejido tiroideo, posterior a la tiroidectomía es ampliamente aceptada como la terapia estándar del Cáncer Diferenciado de Tiroides. La ablación del remanente tiroideo no solo elimina el tejido tiroideo normal lo que facilita el subsiguiente monitoreo diagnóstico para el cáncer recurrente, sino también trata cualquier célula cancerosa que haya quedado en el lecho tiroideo o en los sitios de metástasis. (3, 7, 13)

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) el tratamiento con radioyodo en pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides está a cargo del Departamento de Medicina Nuclear en coordinación con el Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello. (2)

El Departamento de Medicina Nuclear, único a nivel nacional en el Ministerio de salud (MINSA) atiende aproximadamente ente 240 a 300 pacientes anuales con diagnóstico de Cáncer Diferenciado de Tiroides procedentes de todo el país; de los cuales son de riesgo intermedio, alrededor del 17-40 % del total de pacientes atendidos con esta neoplasia. (2, 3)

Para categorizar el riesgo intermedio se utiliza la biopsia de las muestras post quirúrgicas y la medición de la tiroglobulina (Tg) que presentará evidencia de enfermedad estructural en el seguimiento a largo plazo. Para definir ablación satisfactoria se define como niveles indetectables de Tiroglobulina (Tg) y un rastreo corporal total (RCT) con radioyodo negativo. En pacientes categorizados en riesgo intermedio para el tratamiento, se usa dosis de 100 mCi para el remanente tiroideo. (7, 9, 12, 13)

La terapia ablativa de tiroides o terapia de radioyodo es un tipo de tratamiento que se da en el CDT para ablacionar los restos tiroideos post quirúrgicos con yodo radiactivo en diferentes dosis dependiendo del estadio y el riesgo del CDT, luego de ello se puede hacer un rastreo de cuerpo entero post terapia, éste es un estudio gammagráfico donde se utiliza como trazador el I-131 y sirve para el seguimiento posterior a la cirugía (tiroidectomía) del CDT. (2, 3, 4)

Se evaluó la eficacia de aplicar dosis ablativa de 1.11 GBq (30 mCi) en pacientes con CDT de riesgo intermedio con la finalidad de poder preservar la

calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, se tendrá ventajas económicas (costos de hospitalización), reducción de los niveles de dosis de radiación absorbida al paciente y una menor tasa de exposición a la familia y el público.

1.2 Formulación del Problema:

1.2.1 Problema General:

¿Cuál es eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018?

1.2.2 Problemas Específicos:

- ¿Cuál es el porcentaje de ablación satisfactoria del rastreo corporal total con radioyodo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018?
- ¿Cuál es el porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018?

1.3 Objetivo de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

1. Determinar la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.

1.3.2 Objetivos Específicos:

2. Determinar el porcentaje de ablación satisfactoria del rastreo corporal total con radioyodo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.
3. Determinar el porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.

1.4 Justificación de la Investigación

La ablación con radioyodo o terapia con yodo radiactivo del tejido tiroideo posterior a la tiroidectomía es ampliamente aceptada como la terapia estándar del CDT. La ablación del remanente tiroideo no solo elimina el tejido tiroideo normal lo que facilita el subsiguiente monitoreo diagnóstico para el cáncer recurrente, sino también trata cualquier célula cancerosa que haya quedado en el lecho tiroideo o en los sitios de metástasis. (3, 11, 12)

La ablación satisfactoria se define como tiroglobulina sérica indetectable y un rastreo corporal total con I-131 negativo. Sin embargo, la dosis efectiva de radioyodo requerida para lograr una ablación satisfactoria sigue siendo controversial y existe revisiones sistemáticas no concluyentes sobre la eficacia de dosis mayores a 1,1 GBq (30 mCi) de radioyodo. Además existen pocos trabajos donde se evalúa la eficacia con dosis de 1.11 GBq (30 mCi) en relación que la gran mayoría de trabajos publicados con dosis mayores a 100 mCi.

En el Perú según la Oficina Técnica Autoridad Nacional del Instituto Peruano de Energía Nuclear (Oficina reguladora), un paciente que recibe > 1,1 GBq (30 mCi) de radioyodo debe ser hospitalizada y mantenerse aislado hasta que la tasa de exposición de la radiación disminuya a <50 μ Sv/hora a 1 metro distancia. Esto ciertamente tiene un impacto económico, social y psicológico sobre los pacientes que reciben dosis más altas de radioyodo.

Además los beneficios de aplicar dicha dosis radica en que preserva la calidad de vida de los pacientes (menos tasa de exposición a la radiación), ventajas económicas (porque el paciente no se hospitaliza) y menos tasa de exposición a la familia y el público.

1.4.1 Importancia de la Investigación

Existen pocos trabajos en los cuales se evalúen la eficacia del radioyodo con dosis de 1.11 GBq (30 mCi) la mayoría de trabajos publicados fueron con dosis mayores a 3.7 GBq (100 mCi); sin embargo, esto no es beneficioso para el paciente ya que presenta mayor exposición a la radiación y debe permanecer por lo menos hospitalizado y aislado durante 3 días. El cambio que se plantea sería para mejorar la calidad de vida del paciente, porque recibiría menos dosis de radiación, a la vez la institución y los pacientes serán beneficiados en los costos pues éste disminuirá considerablemente ya que no pagará por la hospitalización.

1.4.2 Viabilidad de la Investigación

El trabajo fue viable porque se contó con el permiso correspondiente del Departamento de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

1.5 Limitaciones del Estudio

El trabajo realizado no tuvo ninguna limitación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Bases Teóricas

El cáncer de Tiroides comprende varios tipos, pueden ser asintomáticos, sin embargo, puede tener un comportamiento letal. (2, 3, 6)

2.1.1 Enfoque Conceptual:

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT), es un tipo de neoplasia de tipo endocrina frecuente, que deriva de la degeneración maligna de las células foliculares tiroideas, teniendo engloba más del 90% de los casos de cáncer tiroideo. Siendo el cáncer papilar más frecuente (87%), seguido por el cáncer folicular (10%) y el de células de Hürthle (3%). (3, 4,6, 7, 8, 10, 11, 12)

La incidencia de cáncer de tiroides fue aumentando a nivel mundial sobre el de tipo papilar, aparentemente debido a un uso rutinario de ecografía de la región cervical y a un mayor acceso a la salud. Otros factores son el aumento en la prevalencia de obesidad e insulinoresistencia en la población, la mayor exposición a radiaciones en procedimientos de estudios por imágenes, la presencia de otros carcinógenos ambientales, y los cambios en la dieta (mayor ingesta de iodo). A pesar del incremento en la incidencia, la mortalidad permaneció estable en las últimas tres décadas. (5, 7)

La sobrevida importante es la edad, es decir, a mayor edad, especialmente después de los 40-45 años, mas agresividad local y metastásica, otros factores son las metástasis, el tamaño tumoral y la extensión extratiroidea. Incluso en pacientes jóvenes la

presencia de metástasis disminuye su supervivencia en un 50%. El tamaño del tumor mayor de 2 cm es de mal pronóstico y si es de más de 5 cm se asocia a mayor mortalidad. (7, 9, 15)

2.1.2 Factores de Riesgo:

La radiación ionizante durante la exposición accidental o terapéutica a dosis bajas puede condicionar un factor de riesgo mejor conocido para el cáncer diferenciado, sin embargo es desarrollado por el 1.8-10% de los expuestos. La dieta baja en yodo con bocio preexistente, la obesidad y la predisposición genética (asociación a enfermedad de Cowden, síndrome de Gardner y síndrome de Peutz-Jehgers) son otros factores que predisponen esta neoplasia. El síndrome de cáncer familiar de tiroides sin relación con el cáncer medular son cerca del 5% donde se presenta mayor agresividad. (7, 9)

2.1.3 Enfoque fisiopatológico:

Se presenta desequilibrio entre los factores de crecimiento, receptores de superficie celular, vías de señalización intracelular y factores de transcripción desencadenando una proliferación desordenada, la destrucción de tejidos adyacentes y la diseminación a distancia. El gen *RET* normalmente codifica para un receptor transmembrana con actividad tirosina-cinasa que está inactivo en la vida adulta, mientras que activado induce vías de señalización intracelular con potencial carcinogénico. En el CDT destacan translocaciones e inversiones del gen *RET* con genes heterólogos que originan un gen quimérico llamado *RET/PTC*

activado; que se presenta en un 3-60% de los casos de tipo papilar, en jóvenes y los que se expusieron a radiaciones. (2, 9, 10, 11, 15)

2.1. 4 Manifestaciones clínicas:

El CDT puede presentarse mediante un nódulo asintomático en una glándula normal. Al utilizar el ultrasonido (US) de alta resolución, la prevalencia incrementa hasta en 67%, pero solo aproximadamente el 10% resulta ser maligno. (9,12)

Las adenopatías de localización cervical sin un tumor primario evidente pueden ser otra forma de presentación. Los tumores localmente avanzados pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea, tos o esputo hemoptico, pero la ausencia de síntomas no descarta la invasión local. Las manifestaciones clínicas secundarias a metástasis son raras, incluso a nivel pulmonar. (2, 6, 7)

2.1. 5 Diagnóstico:

El Diagnóstico es clínico mediante el examen físico y las manifestaciones clínicas e imagenológico con la ecografía o ultrasonido. (3)

En el examen físico, el carcinoma se presenta como un nódulo, que a la palpación es firme, se mueve libremente a la deglución y no se distingue de un nódulo benigno. En pacientes con nódulos tiroideos, es más probable que el nódulo sea un carcinoma en niños y adolescentes, y en los pacientes adultos entre 20 a 60 años, a la vez debe sospecharse carcinoma si un nódulo tiroideo

se encuentra irregular, ganglios linfáticos ipsilaterales agrandados o se presentan síntomas compresivos, y hay una historia de un progresivo incremento en el tamaño del nódulo. La mayoría de los pacientes son clínicamente eutiroideos y tienen concentraciones séricas normales de TSH. Cualquiera que sea la presentación, la citología aspirativa con aguja fina (BAAF) es el mejor criterio para distinguir entre nódulos tiroideos benignos y malignos, dando tres resultados citológicos son posibles: benigna, maligna, o indeterminado (o sospechoso). Resultados falsos negativos, generalmente a partir de muestras o de errores de interpretación, y resultados falsos positivos son raros. Sólo alrededor del 20% de los pacientes con hallazgos tienen nódulos malignos indeterminados, lo que refleja la dificultad de diferenciar los adenomas foliculares benignos de malignos. La ecografía es útil para evaluar el tamaño del nódulo, detectar otros nódulos y también poderlo usar como guía en el caso de nódulos pequeños o difíciles de palpar. (8, 10, 14)

2.1. 6 Clasificación del CDT:

El CDT se clasifica en papilar y folicular. El tipo papilar es un cáncer del epitelio folicular tiroideo; parecido al carcinoma folicular, es el más altamente diferenciado de todas las clases de malignidad tiroidea. El de tipo folicular es también relativamente un cáncer tiroideo bien diferenciado. (2)

Ambos tipos representan la malignidad más común del sistema endocrino. (3)

2.1.7 Clasificación TNM del CDT:

Esta clasificación se utiliza para determinar el pronóstico de la enfermedad.

Cuadro 1: Clasificación TNM de pacientes con CDT

Tumor Primario (T) Tx: T0: T1: T1a T1b T2: T3: T4a: T4b:	No se puede determinar No evidencia de tumor primario Tumor de 2 cm o menor limitado a tiroides Tumor de 1 cm o menos limitado a tiroides Tumor mayor a 1 cm pero no mayor de 2, limitado a tiroides Tumor de más de 2 cm hasta 4 cm, limitado a tiroides Tumor de más de 4 cm limitado a la tiroides o cualquier tumor de extensión extratiroidea mínima (ej. : Músculos pretiroideos o tejidos peritiroideos. Tumor que se extienda más allá de la cápsula tiroidea y que invada tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago, nervios recurrentes. Tumor que invada la fascia prevertebral, carótida o vasos mediastinales
Ganglios regionales (N) Nx N0: N1: N1a: N1b	No evaluable Sin metástasis ganglionares Con metástasis ganglionares Metástasis al nivel VI (pretraqueales, paratraqueales y prelaríngeos) Metástasis laterales cervicales uni o bilaterales, contralaterales, retrofaríngeos o mediastinales superiores
Metástasis a distancia (M) M0 M1	Sin metástasis a distancia Presencia de metástasis a distancia
Nota: A todas las categorías se les puede incorporar M cuando los tumores son multifocales	

Fuente: Pitoia F y col. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. RAEM. 2014; 51(2): 85- 118.

En el cuadro 1 se describe el TNM es un sistema que describe la extensión anatómica del tumor primario (T), la implicación de los ganglios linfáticos regionales (N) y las metástasis a distancia (M).

Aunque el sistema es aplicable a todas las histologías de carcinoma de tiroides, los grupos varían con los diferentes tipos histológicos pero no para el diferenciado de tiroides (papilar y folicular) que se llevaron a cabo de la misma manera. (2, 3)

2.1.8 Estadiaje del CDT:

Luego de valorar el TNM del CDT que permite una buena estratificación del riesgo de mortalidad, aunque es débil para establecer el riesgo de recurrencia. (4)

Cuadro 2: Estadiaje Carcinoma Papilar o Folicular

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

Fuente: Pitoia F y col. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. RAEM. 2014; 51(2): 85- 118.

En el cuadro 2 se observa la estadificación del CDT, T1a:<1cm, T1b: 12 cm; T2:>2 y <4 cm, T3: >4 cm o mínima invasión extratiroidea, y tumores T4 con extensión extratiroidea (T4a afectan a la zona subcutánea, la laringe, la tráquea, el esófago o el nervio recurrente; T4b que afecta a la fascia prevertebral, vasos

mediastínicos o la arteria carótida). N0: sin adenopatías; N1: adenopatías regionales positivas (N1a: nivel VI pretraqueales y paratraqueales incluyendo los ganglios prelaríngea y délfico); (N1b: nodos en otra región mediastínica cervical o superior unilateral, bilateral o contralateral). M0: sin metástasis a distancia; M1: metástasis a distancia

2.1.9 Manejo del CDT:

2.1.9.1 Cirugía:

La Cirugía, es la piedra angular del tratamiento ya que es el primer manejo que se realiza, teniendo como objetivo extraer todo el tejido del tumor en el cuello, es decir una tiroidectomía total y la resección de ganglios comprometidos.

(12)

2.1.9.2 Tratamiento con radioyodo:

Se puede utilizar con un fin terapéutico (tratar enfermedad persistente conocida), adyuvante (eliminar micrometástasis sospechadas aunque no confirmadas) o ablativo (eliminar remanentes tiroideos normales). (6, 10, 11, 15)

La ablación del remanente con radioyodo se refiere a la destrucción del tejido tiroideo residual microscópico en el lecho tiroideo después de una tiroidectomía total. (2)

Cinco objetivos han sido propuestos de la ablación con radioyodo:

1) Incrementa la sensibilidad para detectar enfermedad metastásica durante el seguimiento con el rastreo de cuerpo

entero con radioyodo, 2) Facilita la interpretación de los niveles de tiroglobulina sérica durante el seguimiento; 3) Obtener un rastreo de cuerpo entero post ablación, el cual tiene mayor sensibilidad que el rastreo diagnóstico; 4) Disminuir la tasa de recurrencia; y 5) Incrementar la supervivencia. (2)

Entre 5-7 días posteriores, luego de la administración de una dosis ablativa de radioyodo, se debe efectuar siempre un rastreo de cuerpo total (RCT). Entre un 10 y 30 % de los pacientes pueden presentar focos captantes adicionales, modificando la estadificación inicial. (2, 6, 17)

2.1.10 Riesgo de recurrencia:

Los pacientes con CDT pueden estar incluidos en las siguientes categorías:

- **Muy Bajo Riesgo (Categoría I):** Presentan una frecuencia de persistencia/recurrencia de enfermedad cercana al 2% no recomienda administración de radioyodo. (6, 17)

- **Bajo Riesgo (Categoría II),** la indicación de ablación no es absoluta, la ventaja más importante en estos casos es el seguimiento para poder definir al paciente en remisión luego de medir niveles de Tg (tiroglobulina). La eficacia de una ablación exitosa es similar con dosis de 30 y 100 mCi de ^{131}I , asimismo, los casos ablacionados son similares, independientemente de la metodología de preparación (TSH recombinante o hipotiroidismo). Las dosis menores de radioyodo genera menos disfunción de glándulas

salivales, náuseas y dolor cervical; mientras que la preparación con TSH recombinante mejora la calidad de vida al evitar síntomas de hipotiroidismo. Por lo tanto, si se decide la ablación, se recomienda el empleo de dosis bajas (30 mCi de ^{131}I). (6, 17)

• **Riesgo Intermedio (Categoría III)**, son aquellos pacientes con CDT, que presentan invasión microscópica del tumor dentro de los tejidos blandos peritiroideos, foco metastásico ávido de radioyodo en el cuello en el primer rastreo corporal total postratamiento, histología agresiva (Células altas, carcinoma variante columnar, variante núcleos en clavo), invasión vascular, estadiaje N1 o >5 ganglios patológicos < 3 cm de dimensión, microcarcinoma papilar multifocal con genes ETE y BRAF mutados. El riesgo de recurrencia se aproxima al 30 % en pacientes con histología agresiva, invasión vascular, ganglios mayores a 3 cm. (6, 17, 18)

• **Alto Riesgo (Categoría IV)**, siempre está indicada la ablación, dada la mayor probabilidad de enfermedad residual, se debe emplear dosis de ^{131}I iguales o superiores a 150 mCi. Considerando el riesgo de complicaciones en caso de existir un remanente posquirúrgico importante, en pacientes con tumores con extensión extratiroidea se recomienda efectuar un RCT previo a la administración del ^{131}I . En caso de metástasis a distancia, se recomienda como criterio terapéutico administrar 200 mCi ^{131}I . La administración de ^{131}I en dosis iguales o mayores a 200 mCi a pacientes ancianos o con alteración de la función renal requiere precaución, ya que la dosis máxima tolerada es excedida

habitualmente en estos pacientes, pudiendo ser útil la dosimetría. Los pacientes con metástasis en ciertas localizaciones (sistema nervioso central, adyacentes a médula espinal o cercanas a la vía aérea) tienen alto riesgo de presentar complicaciones agudas (edema, sangrado, agravamiento de cuadros neurológicos) luego de la administración de radioyodo o la administración de TSH recombinante. Se recomienda la utilización de corticoides y poder considerar la posibilidad de internamiento cuando se efectúe el tratamiento. (6, 17)

2.1.11. Seguimiento:

Para el seguimiento una de los parámetros importantes es la medición de la tiroglobulina sérica (Tg) que es un marcador específico de tejido y está presente en el plasma de los pacientes con CDT. La Tg sérica prequirúrgica elevada podría relacionarse con el tamaño tumoral, aunque un nivel normal no excluye la presencia de CDT, por lo que su utilidad como marcador prequirúrgico no se encuentra validada, sin embargo es de utilidad para el seguimiento post tratamiento pues debe tener niveles de 0. (3, 17).

También se utiliza el rastreo corporal total, que es un estudio gammagráfico que abarca de cabeza a los muslos y evalúa focos captantes correspondientes a enfermedad activa.

2.2 Definición de términos básicos

- a) Eficacia de radioyodo con dosis ablativa 1.11 GBq:** Es una medida del efecto o resultado del procedimiento médico concreto, luego de utilizar radioyodo como tratamiento. (2)
- b) Cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio:** Son pacientes con CDT de tipo papilar o folicular que presentan histología agresiva, invasión vascular y/o linfática y extensión extratiroidea. (3)
- c) Tiroglobulina (Tg):** Forma que toma la hormona tiroidea cuando se almacena en las células de la tiroides. Glucoproteína yodada de elevado peso molecular que es secretada por las células basales del tiroides. Si se extirpó la tiroides, no debe aparecer tiroglobulina en las pruebas. (18)
- d) Rastreo corporal total (RCT) con I-131:** Es un estudio gammagráfico donde se utiliza como trazador el I-131 y sirve para el seguimiento postoperatorio del Cáncer Diferenciado de Tiroides. (19)
- e) Becquerelios (Bq):** Es una unidad derivada del Sistema Internacional de Unidades que mide la actividad radiactiva. Un becquerel se define como la actividad de una cantidad de material radiactivo con decaimiento de un núcleo por segundo. Equivale a una desintegración nuclear por segundo. (2)
- f) Curies (Ci):** Es una unidad de radiactividad, nombrada así en homenaje a los físicos y químicos Pierre y Marie Curie. Representa la cantidad de material en la que se desintegran $3,7 \times 10^{10}$ átomos por segundo, o $3,7 \times 10^{10}$ desintegraciones nucleares por segundo, que es más o menos la actividad de 1 g de ^{226}Ra (isótopo del elemento químico «radio»). (6)

- g) Invasión vascular:** Es cuando están afectados vasos con pared muscular, los émbolos tumorales se localizan más frecuentemente en canales vasculares de pared delgada en los que la distinción entre capilar, vénula o linfático. (9)
- h) Extensión extratiroidea:** Es uno de los factores de riesgo que influyen en la mortalidad y recidiva del CDT, es decir la neoplasia invade otros órganos adyacentes. (9)
- i) RCT negativo:** El rastreo corporal total es un examen diagnóstico para poder observar metástasis a distancia de origen tiroideo, sin embargo en las imágenes resulta ser negativo cuando no se aprecia ninguna zona captante o caliente. (2)
- j) Recidiva:** Es el tumor que recidivó luego de tratamiento reaparece en el lugar de origen. (12.13)
- k) Focos captantes:** Son las áreas con mayor cantidad de cuentas en una imagen gammagráfica. (2)
- l) Seguimiento:** Es el proceso por el cual se tiene que pasar los controles luego de recibir los tratamientos. (8)
- m) Biopsia:** Examen microscópico de una muestra de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo. (12, 21)
- n) Presencia de ganglios:** Es cuando en el estudio histológico (biopsia) encuentran que los ganglios adyacentes están invadidos por células tumorales. (3)

2.3 Antecedentes de la Investigación:

2.3.1 Antecedentes Internacionales:

En el año 2004 Sawka et al. publicaron una revisión sistemática y un metaanálisis de la efectividad del yodo radiactivo para la ablación del remanente tiroideo en el Cáncer Diferenciado de Tiroides. La revisión sistemática fue de 1543 referencias en inglés y llegaron a la conclusión que la ablación con radioyodo disminuye la recurrencia y posiblemente la mortalidad; además de que la decisión para la ablación debe ser individualizada basada en el riesgo del paciente. (4)

En el 2013 Cheng et al. publicaron un ensayo aleatorio controlado en el cual la fuente de la información estuvo conformada por MEDLINE, EMBASE y SCOPUS y encontraron que la dosis de 1100 MBq de radioyodo es suficiente para la ablación del remanente tiroideo en comparación con 3700 MBq de radioyodo con una similar calidad de vida, menos efectos adversos y una estancia hospitalaria más corta. (5)

En el 2016 Fatima N, et al. publicaron un estudio prospectivo concluyendo que 30 mCi de radioyodo tienen un éxito de ablación similar a la dosis de 100 mCi en pacientes con Cáncer diferenciado de tiroides de riesgo bajo e intermedio, utilizando como parámetros de satisfacción de la ablación la tiroglobulina < 2ng/dl, el rastreo corporal total negativo y la ecografía cervical sin evidencia de recurrencia ganglionar. (6)

En el año 2017 Jeong et al. publicaron una revisión sistemática acerca de los resultados clínicos con la administración de dosis bajas y altas dosis de radioyodo terapia postoperatoria en pacientes con riesgo intermedio de cáncer diferenciado de tiroides, concluyendo que una dosis baja de yodo radioactivo es suficiente para tratar el cáncer diferenciado de tiroides incluso en pacientes con riesgo intermedio. Sin embargo, estos estudios evaluaron la eficacia de la terapia de radioyodo, independientemente de los resultados de RCT y con evaluación de RCT. (7)

2.3.2 Antecedentes Nacionales:

Araujo en el 2015 realizó su tesis doctoral titulado *Comparación de la eficacia de 3700 MBq con 5550 MBq de radioyodo para ablación del remanente tiroideo en pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides que presentan metástasis ganglionar locoregional*, ejecutado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima- Perú, cuyo objetivo fue determinar la eficacia de dos dosis de radioyodo para la ablación del remanente tiroideo en pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides que presentan metástasis ganglionar locoregional, hizo una comparación de la eficacia de 3700 MBq con 5550 MBq de radioyodo para ablación del remanente tiroideo en pacientes con CDT que presentan metástasis ganglionar locoregional, teniendo una eficacia del 100% las dosis bajas, beneficiando a los pacientes con una disminución significativa de los costos de dicho tratamiento, reducción de los días de

hospitalización y menos efectos adversos y de dosis absorbida de radiación.(2)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS

3.1 Formulación de la Hipótesis principal y derivadas

3.1.1 Hipótesis Principal:

1. La eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq es alta en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.

3.1.2 Hipótesis Derivadas:

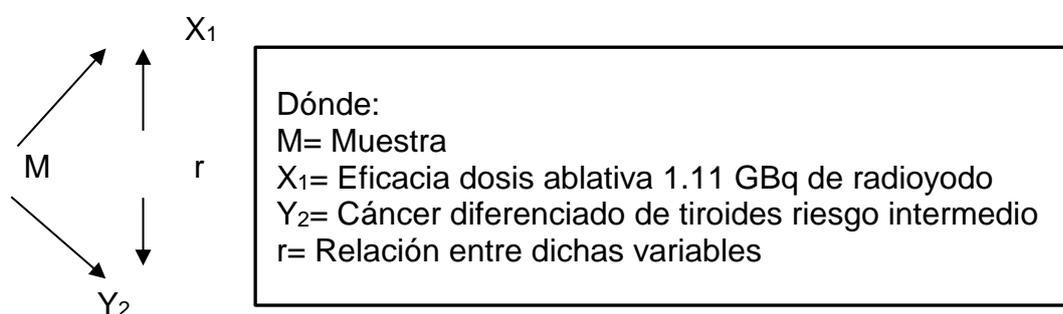
2. El porcentaje de ablación satisfactoria del rastreo corporal total en la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq es alta en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.
3. El porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica en la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq es alta en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño Metodológico

Estudio observacional de tipo descriptivo retrospectivo que busca relacionar la eficacia del radioyodo con dosis ablativa 1.11 GBq en los pacientes CDT de riesgo intermedio.

Se realizó en el Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.



4.2 Población y Muestra

Pacientes con el diagnóstico de CDT de riesgo intermedio.

Selección de la muestra:

Un total de 85 pacientes que recibieron una dosis de 1.11 GBq (30 mCi) de radioyodo entre los años 2016 y 2017, se realizó el seguimiento en el año 2018 en el Departamento de Medicina Nuclear del INEN.

4.2.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con invasión microscópica del tumor dentro de los tejidos blandos peritiroideos.
- Pacientes con foco metastásico ávido de radioyodo en el cuello en el primer rastreo corporal total posttratamiento.
- Pacientes con histología agresiva (Células altas, carcinoma variante columnar, variante núcleos en clavo).

- Pacientes con Carcinoma papilar con invasión vascular
- Pacientes con estadiaje N1 o >5 ganglios patológicos < 3 cm de dimensión
- Pacientes con Microcarcinoma papilar multifocal con genes ETE y BRAF mutados

4.2.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con evidencia de metástasis a distancia.
- Pacientes con Carcinoma pobremente diferenciado.
- Pacientes que recibieron radioterapia.

4.3 Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Eficacia de radioyodo con dosis ablativa 1.11 GBq	Es una medida del efecto o resultado del procedimiento médico concreto, luego de utilizar radioyodo como tratamiento. (2)	Imagenológico	Rastreo Corporal Total: Negativo
		Bioquímico	Tiroglobulina: < 2ng/dL
Cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio	Son pacientes con CDT de tipo papilar o folicular que presentan histología agresiva, invasión vascular y/o linfática y extensión extratiroidea. (3)	Patológica (histología)	Presencia de ganglios
			Invasión vascular
			Extensión extratiroidea

Fuente: *Elaboración Propia*

4.4 Procedimientos y técnicas

4.4.1 Procedimiento:

El 100% de los pacientes se realizó tiroidectomía total. El tiempo medio desde la cirugía al tratamiento con yodo radioactivo fue de 2 meses (rango 1-5 meses). El tiempo medio entre el tratamiento con radioyodo y el rastreo corporal total con I-131, la valoración de la captación cervical y la medición de la tiroglobulina sérica fue de 6 meses (rango 6-12 meses).

Los valores de TSH sérico se midieron un día antes del pre-y post-tratamiento; 100% de estos valores de TSH fueron >30 mU/l en ambos grupos.

Los pacientes siguieron una dieta baja en yodo por 10 días previo a la terapia ablativa y al rastreo corporal total con I-131.

A todos los pacientes se les realizó un rastreo corporal total (RCT) con I-131 post ablación entre el 3er y 7mo día, y luego durante su seguimiento.

Consideramos la definición de eficacia como la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera. En relación a nuestro estudio la medición de la eficacia fue un rastreo corporal total con I¹³¹ negativo y la tiroglobulina sérica < 2 ng/ml.

4.4.2 Técnica:

Se recolectó los datos de las historias de los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión, según la clasificación de la ATA (American Thyroid Association) en una hoja o ficha de registro de datos (Ver Anexo 1).

4.4.3 Instrumento:

El instrumento utilizado fue mediante la observación durante todo el proceso de recolección de datos.

Se utilizó una ficha de recolección de datos en el que se tuvo en cuenta la filiación, la histología del cáncer de acuerdo a la biopsia, el estadiaje y la eficacia del tratamiento con radioyodo evaluando el rastreo corporal total y la tiroglobulina (ver el anexo 1)

4.5 Plan de Análisis de Datos:

Luego de la recolección de datos se codificó los datos agrupándolos en sus respectivas tablas.

Se utilizó la técnica estadística inferencial, el paquete estadístico significativo SPSS (última versión) para los análisis estadísticos y Microsoft Excel 2013 para la elaboración de la base de datos y recopilación de la información. Se hizo uso de medidas de tendencia central como la media y la mediana, las pruebas no paramétricas z de Wilcoxon y de Mc Nemar para muestras relacionadas.

4.6 Aspectos éticos contemplados

El proyecto de investigación tuvo la aprobación del comité de ética del Departamento de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. El consentimiento informado fue obtenido de todos los pacientes antes de la administración del radioyodo y durante su seguimiento.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 01. Características demográficas e histológicas

Variables	Total pacientes (n=85)	Valor P
Edad (años) Media ± DS	44 años±15	0.000
Sexo		
Femenino	75 (88,2 %)	
Masculino	10 (11,8 %)	
Histología		
Papilar	55 (64,7 %)	
Folicular	03 (3,5 %)	
Ambas	27 (31,8 %)	

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 1 se visualiza que la edad media de los participantes fue de 44±15 años (valor de p significativo), el sexo femenino es el más predominante con un 88,2 % y el grupo histológico más frecuente fue el papilar (64,7 %).

Tabla 02: Comparación de la Tiroglobulina sérica basal y control

	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Z de wilcoxon	P
Tg Basal	18.3	1.20	0.04	1246.00	6.56	0.000*
Tg Control	6.2	0.04	0.02	445.70		
Edad (años)	44±15					

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla N° 2 se muestra los niveles basales y de control de la Tiroglobulina sérica (valor de p significativo), con una media de 18,3 ng/dl, una mediana de 1,2 ng/dl y un valor mínimo de 0.04 y máximo de 1246 ng/dl para los niveles basales; y una media de 6,2 ng/dl, una mediana de 0.04 ng/dl y un valor mínimo 0.02 y máximo de 445,7 ng/dl para los controles

Tabla 03. Porcentaje de la ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica

	Tiroglobulina Basal		Tiroglobulina control	
	n	%	N	%
Ablación no satisfactoria	31	36.5	8	9.4
Ablación satisfactoria	54	63.5	77	90.6
Total	85	100.0	85	100.0

Test de Mc Nemar ; $p=0.000 < 0.05$ significativo

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla N° 3 se muestra que cuando utilizamos solamente como criterio de ablación satisfactoria la medición de la tiroglobulina sérica control (valor de p significativo), de los 85 pacientes, 77 pacientes (90,6 %) tuvieron una ablación satisfactoria.

Tabla 04. Porcentaje de la ablación satisfactoria del RCT con I-131

	RCT Posterapia		RCT Control	
	N	%	N	%
Positivo	82	96.5	2	2.4
Negativo	3	3.5	83	97.6
Total	85	100.0	85	100.0

Test de Mc Nemar ; $p=0.000<0.05$ significativo

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla N° 4 se observa que utilizando como criterio de ablación satisfactoria el rastreo corporal total (RCT) con I-131 control (valor de p significativo), de los 85 pacientes, 83 pacientes (97,6 %) tuvieron una ablación satisfactoria.

Tabla 05. Porcentaje de la ablación satisfactoria de tiroglobulina sérica más RCT con I-131

	(Tiroglobulina + RCT) basal		(Tiroglobulina + RCT) control	
	N	%	N	%
Ablación no satisfactoria	82	96.5	5	5.9
Ablación satisfactoria	3	3.5	80	94.1
Total	85	100.0	85	100.0

Test de Mc Nemar ; $p=0.000<0.05$ significativo

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla N°05 se visualiza que se obtuvo éxito de la ablación con el rastreo corporal total con I-131, más el valor de corte de la tiroglobulina sérica < 2 ng/ml hubo diferencia significativa en la tasa de éxito de la ablación para un $p=0,000<0.05$, de los 85 pacientes, 80 pacientes (94,1%) tuvieron una ablación satisfactoria.

5.2 Discusión de resultados

Las dos principales áreas de controversia en el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides es cuando administrar una terapia con radioyodo y, si se administra, cuál debería ser la dosis de la actividad prescrita de radioyodo que se administra. Aunque uno de los factores más frecuentes que se cita para las dos controversias es la falta de buenos estudios prospectivos, estas dos controversias se complican por muchos otros factores tales como (1) el uso de los mismos términos con diferentes definiciones, (2) el uso de los mismos términos con diferentes objetivos (por ejemplo, destrucción del tejido remanente, reducción de la recurrencia o disminución mortalidad específica por enfermedad), (3) el uso de un término con la misma definición y objetivos, pero diferentes puntos controversiales como la medida de éxito para esos objetivos (por ejemplo, captación, rastreo corporal total con I-131, niveles de la tiroglobulina sérica estimulada y no estimulada, recurrencia, y/o evidencia estructural de enfermedad), (4) Los controles del seguimiento se miden en diferentes tiempos (por ejemplo, 6, 9, 12 meses), y variabilidad en la extensión de la cirugía inicial y diferentes sistemas de estadiaje (herramientas para valorar el riesgo de la enfermedad).

Respecto a la controversia de cuándo administrar una terapia con radioyodo en nuestro estudio, se demuestra que el tratamiento con radioyodo con intención de ablación es necesario como se observa en la Tabla N° 04 que de los 85 pacientes, 82 (96,5%) presentan remanente y/o restos de tejido tiroideo luego de rastreo post tratamiento (RCT post terapia) y solo 3 pacientes (3,5%) no hay presencia de restos tiroideos, justificando la utilidad del radioyodo para la ablación que se corrobora en el seguimiento (RCT control) que de los 85 pacientes solamente 2 pacientes (2,4%) el rastreo corporal es positivo (que podría corresponder a un remanente grande, a ganglios metastásicos o una dosis subóptima).

Lo anterior se corrobora en una revisión de Sawka et al., que concluye que solo los estudios con un período de observación de más de 10 años mostraron un beneficio para los pacientes tratados con yodo radiactivo, y el tamaño de la muestra requirió el reclutamiento de al menos 1.500 pacientes. (4)

De igual manera, la National Cancer Database de un total de 21.870 pacientes con estadiaje de pT3 N0 M0 o pT1-pT3 N1 M0; es decir catalogados en riesgo intermedio, reportó que la mortalidad se redujo en 29% entre los 15,418 pacientes que fueron tratados con yodo radioactivo, en comparación con 6,452 pacientes que no fueron referidos para terapia con yodo radioactivo. Esta ventaja a favor de la terapia con radioyodo se encontró a pesar del hecho notable de que la enfermedad estaba más avanzada en los pacientes que recibieron tratamiento con radioyodo: 51% de los pacientes tenían enfermedad multifocal en el grupo de radioyodo, frente a 47% en el grupo no radioyodo. (29)

En relación a cuál debería ser la dosis de la actividad prescrita de radioyodo que se administra, en nuestro trabajo presentamos la eficacia del tratamiento con una dosis de 1.11GBq (30 mCi), de los 85 pacientes, 80 pacientes (94,1%) tuvieron un éxito de la ablación ($p=0.000$) como se observa en la Tabla N° 05; es decir la eficacia de la ablación con dosis bajas es muy alta.

Para demostrar la variabilidad de los hallazgos encontrados en nuestro trabajo, -específicamente el relacionado para evaluar el éxito de la "ablación del remanente"- se revisaron 3 metaanálisis y 160 artículos. Se seleccionaron 41 artículos de autores que consideraron criterios de ablación satisfactoria y la actividad prescrita de I-131 para la "ablación del remanente". Los resultados fueron los siguientes captación y rastreo corporal con I-131 en 56 % (23/41 artículos), solamente tiroglobulina sérica en 2 % (1/41 artículos), captación, rastreo corporal total con I-131 y tiroglobulina sérica en 27 % (11/41 artículos). El mayor aporte de este estudio fue la ablación del remanente, y la ablación exitosa del remanente se definió como un rastreo con I-131 negativo y un nivel de tiroglobulina estimulada de $<2,0$ ng / ml a los 6 a 9 meses.

A pesar de que existe incertidumbre sobre la dosis de radioyodo requerida para una ablación efectiva, la mayoría de los médicos prescriben una dosis empírica fija de radioyodo para la ablación del remanente tiroideo. La cantidad de la dosis fija de radioyodo varía desde dosis bajas, como de 800 a 1110 MBq (20–30 mCi), hasta dosis altas de 2960 a 3700MBq (80–100 mCi) o incluso de 5550MBq (150 mCi). En general, se ha reconocido que un régimen de dosis altas proporciona tasas de ablación

exitosas mucho más altas de aproximadamente 80 a 87 %. Sin embargo, este alto nivel de ablación exitosa tiene que ser ponderado contra sus desventajas, incluido el aislamiento del paciente, costo, mayores eventos adversos y mayor riesgo de un segundo primario maligno. (5)

Schlumberger et al. nota, "... si con dosis de 1.1 GBq de ^{131}I afecta a largo plazo los resultados se revelarán solo si se sigue a los pacientes a través del tiempo". El problema de la enfermedad residual o recurrente se refiere al objetivo del tratamiento adyuvante en lugar de a la ablación del remanente. Ciertamente, con estos estudios prospectivos de un gran número de pacientes con riesgo de enfermedad bajo e intermedio, la oportunidad estará disponible para seguir a estos pacientes, lo que tiene el potencial de no solo evaluar la dosis prescrita baja de 1.1 GBq (30 mCi) respecto a la dosis prescrita más alta (es decir, 3.7 GBq (100 mCi)) de ^{131}I , sino también la preparación del paciente mediante la suspensión de levotiroxina frente a TSH recombinante. (28)

El estudio HiLo (Gran Bretaña) y el estudio ESTIMABL (Francia) compararon el tratamiento con radioyodo con fines de ablación con 1,1 GBq (30 mCi) versus la administración de 3,7 GBq (100 mCi) después de la suspensión o estimulación de la hormona tiroidea con TSH recombinante en pacientes con riesgo bajo. Ambos estudios demostraron que con radioyodo de solo 1.1 GBq (30 mCi) I-131 no es inferior en comparación con la mayor actividad en relación con el éxito de la ablación. Sin embargo, la definición de "éxito de la ablación" utilizada en ambos estudios no es aceptada por todos los departamentos y asociaciones. (11, 28)

Varios aspectos de la literatura actual hacen excesivamente difícil determinar con confianza si la terapia con radioyodo tendrá un impacto significativo en la recurrencia o supervivencia específica de la enfermedad. Como resultado, la mayoría de las guías brindan consejos generales sobre qué pacientes de riesgo intermedio pueden beneficiarse de la terapia con radioyodo y ofrecen recomendaciones definitivas solo para aquellos pacientes con enfermedad de bajo o alto riesgo.(32)

También La Red Nacional del Cáncer Comprehensive (NCCN) recomiendan el uso de 30 a 100 mCi de yodo radioactivo en los casos de carcinoma papilar, folicular o de células Hurthle ≥ 1 cm de diámetro, con metástasis ganglionares o a distancia, o con histología agresiva y cuando hay sospecha o captación de yodo radioactivo comprobada en el lecho tiroideo en un rastreo corporal total después de una tiroidectomía. (7)

Cuando el tratamiento con radioyodo es con una intención de adyuvancia en pacientes de riesgo intermedio con dosis de 1.11 GBq respecto a dosis más altas también es ventajosa como el estudio reportado por Castagna et al. "... estudio proporciona la primera evidencia de que en pacientes con riesgo intermedio, actividades de alta RAI (por ejemplo, 3.7 GBq (100 mCi)) en la ablación (realmente significa tratamiento adyuvante) no tiene una ventaja importante sobre las dosis bajas (por ejemplo, 1.11 GBq (30 mCi)) ". A los 6 a 18 meses de seguimiento, tasas reportadas de 3.7 GBq (100 mCi) frente a 1.11 GBq (30 mCi) de 60% frente a 60% para la remisión, 18.8% frente a 14.3% para la recurrencia bioquímica (Tg) y 21.2% frente al 25.7% para la enfermedad metastásica, respectivamente. En el último seguimiento de sus pacientes, informaron tasas de remisión

del 76,5% frente al 72,1%, enfermedad recurrente del 2,4% frente al 2,1%, enfermedad persistente del 18,8% frente al 23,6% y muerte del 2,4% y 2,1%. Esto puede significar que no hay ninguna ventaja para una actividad prescrita de 3.7 GBq (100 mCi) vs. 1.11 GBq (30 mCi) de I-131, pero esto también puede significar que son igualmente ineficaces. De hecho, sus datos podrían interpretarse como uno necesita administrar más GBq (mCi) de I-131 para mejorar su tasa de remisión de ~ 75%. (35)

En contraparte la ATA “considerada” el tratamiento con radioyodo una recomendación débil y evidencia de baja calidad en pacientes de riesgo intermedio. Si se recomienda el tratamiento con radioyodo en pacientes con riesgo intermedio ATA dependería de su riesgo de recurrencia y de la mortalidad específica por enfermedad, junto con una evaluación cuidadosa de su estado de enfermedad postoperatoria. Muchos pacientes con riesgo intermedio catalogados por la ATA tendrán una enfermedad estructural persistente de pequeño volumen o tiroglobulina postoperatoria anormal valores que indican enfermedad persistente y, por lo tanto, serían candidatos para el tratamiento con radioyodo. Los pacientes con riesgo intermedio considerados que tienen una recurrencia de la enfermedad estructural de aproximadamente el 5% o menos se observarán o una posible ablación del remanente para facilitar el estadiaje y el seguimiento. (33)

En conclusión, las actividades de radioyodo menores a 3700 MBq (100 mCi) son mejor toleradas. Existen estudios aleatorizados previos que han evaluado la actividad de yodo radioactivo en la ablación de la tiroides que reportan tasas de éxito mayores al 80 %; sin embargo la interpretación de

los ensayos es difícil, porque algunos de los pacientes fueron sometidos a tiroidectomía subtotal o hemitiroidectomía, la captación de yodo radioactivo en cuello postoperatorio fue generalmente alto, el momento de la ablación osciló entre un mes y nueve años después o se utilizó un único criterio de éxito para la ablación, y algunos pacientes que fueron asignados a los dos grupos recibieron menor actividad de lo esperado. (16, 17)

Aunque el tratamiento con radioyodo es generalmente bien tolerado, el procedimiento tiene algunas posibilidades de efectos secundarios a corto y largo plazo. Los riesgos y/o efectos adversos a corto plazo son: tiroiditis debida a la irradiación, hinchazón del tumor o las metástasis (incluidos los síntomas de compresión), gastritis y náuseas, sialadenitis y anomalías del gusto y el olfato, depresión de la médula ósea e hipospermia.(30, 31)

Los riesgos y/o efectos adversos a largo plazo incluyen depresión permanente de la médula ósea, segundo primario maligno con una dosis acumulativa alta (leucemia y tumores sólidos), sialoadenitis crónica (incluidas anomalías del gusto y el olfato, xerostomía) y fibrosis pulmonar (en pacientes con metástasis pulmonar difusa con avidez al radioyodo). Estos riesgos deben sopesarse frente a los beneficios esperados del tratamiento con radioyodo.

Debido a que actualmente no existe un estándar de criterios diagnósticos aceptable para la ablación satisfactoria del remanente tiroideo, la definición de ablación satisfactoria es diferente entre los estudios. Muchos estudios utilizan el rastreo corporal con ^{131}I de seguimiento, otros usan el porcentaje de captación a nivel del cuello, y algunos estudios utilizan mediciones de tiroglobulina y el rastreo corporal con ^{131}I .

En nuestro estudio encontramos que cuando se utiliza como único criterio la medición de la tiroglobulina sérica el porcentaje de ablación es del 90,6 % (Ver Tabla N° 3) esto podría explicarse como se muestra en la Tabla N° 2 a valores máximos de la tiroglobulina como de 1246 ng/dl en el estudio basal y que persiste con niveles altos de 445.7 ng/dl en el control; situación que podría corresponder a persistencia de enfermedad por metástasis ganglionar y/o a distancia. En contraparte cuando se utiliza como único criterio el rastreo corporal con I-131 (Ver Tabla N° 4) la eficacia de la ablación fue de 97,6 %, es decir es mucho más alto.

Nosotros hemos considerado como criterios para una ablación satisfactoria el rastreo corporal con I-131 negativo y la tiroglobulina (Tg) sérica estimulada <2 ng/ml en comparación con ensayos clínicos aleatorizados publicados recientemente que han usado criterios dobles negativos (Tg no detectable y ecografía negativo). (28) o ecografía y rastreo corporal con I-131 negativos. (9)

La ATA (American Thyroid Association) recomienda "El éxito de la ablación del remanente puede ser definida por una Tg sérica estimulada no detectable, en ausencia de anticuerpos Tg interferentes, con o sin estudios de Medicina Nuclear confirmatorios u otros estudios de imagen". Si los anticuerpos Tg están presentes, entonces..... La ausencia de captación visible a nivel cervical en un rastreo corporal con I-131. (13)

La ETA (European Thyroid Association) dice "En la actualidad, la mejor definición de ablación exitosa es un nivel de Tg en suero indetectable con TSH estimulada y ecografía normal del cuello". (21)

La NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomienda “Tg estimulada, ecografía y rastreo corporal con I-131 para detectar enfermedad recurrente o residual, pero no hay criterios específicos para el éxito de la ablación del remanente”. (34)

En nuestra opinión, se debería considerar el rastreo corporal total y la medición cuantitativa de la tiroglobulina sérica, ya que cuando se utilizan juntas como lo demostrado en nuestro estudio para valorar la tasa de éxito de la ablación es mayor al 90 %.

Justificamos la metodología de nuestro trabajo de tipo descriptivo, porque a pesar que hay una falta de ensayos aleatorios controlados prospectivos los datos sobre los resultados clínicos se toman principalmente de estudios retrospectivos. Establecer ensayos prospectivos aleatorios con yodo radioactivo no es una tarea fácil, ya que requiere un seguimiento a largo plazo debido a la biología del tumor el cual es de crecimiento lento y la baja tasa de eventos. (26)

En conclusión podemos decir que nuestro estudio muestra claramente una eficacia de la ablación con una dosis de 30 mCi de radioyodo en comparación con dosis mayores el radioyodo en los pacientes con CDT fue generalmente bien tolerado, y la frecuencia de los efectos adversos disminuyeron con el tiempo. Se reconoció que una dosis más baja de radioyodo disminuye los efectos adversos y se evita la hospitalización de los pacientes. Este hallazgo tendrá un impacto significativo en el tratamiento de pacientes de riesgo intermedio, ya que la dosis baja de radioyodo puede administrarse de forma ambulatoria. Obviamente, esto

reduciría no solo el costo asociado con una menor dosis del radiofármaco y la estadía en el hospital, sino que también aliviaría la ansiedad de los pacientes y sus familias con respecto a la estadía en un ambiente de aislamiento.

5.3 Conclusiones

1. La eficacia del tratamiento con radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq fue exitosa en 94.1% en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.
2. El rastreo corporal total fue satisfactorio en un porcentaje de 97.6% en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.
3. La tiroglobulina sérica fue satisfactorio en un porcentaje de 90.6% en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.

5.4 Recomendaciones

Se recomienda el tratamiento con radioyodo con dosis $< 1, 11$ GBq (30 mCi) para ablación del remanente tiroideo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio; esto beneficiará a los pacientes en una disminución significativa de los costos de dicho tratamiento, la eliminación de los días de hospitalización, menos efectos adversos y menor dosis absorbida de radiación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norma Legal: Decreto supremo N° 009-2012-SA
2. Araujo CL. Comparación de la eficacia de 3700 MBq con 5550 MBq de radioyodo para ablación del remanente tiroideo en pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides que presentan metástasis ganglionar locoregional [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana. 2015.
3. Pitoia F y col. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. RAEM. 2014; 51(2): 85- 118.
4. Sawka AM, Thepamongkhol K, Brouwers M, et al. A systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for welldifferentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:3668–76.
5. Cheng, W et al. Low- or High-Dose Radioiodine Remnant Ablation for Differentiated Thyroid Carcinoma: A Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab, April 2013, 98(4):1353–1360
6. Fatima N, Maseeh uz Z., Areeba Z, Unaiza Z, Rabia T. Comparable Ablation Efficiency of 30 and 100 mCi of I-131 for Low to Intermediate Risk Thyroid Cancers Using Triple Negative Criteria. APJCP. 2016; 17 (3): 1115- 1118
7. Jeong JH et al. Clinical outcomes of low-dose and high-dose postoperative radioiodine therapy in patients with intermediate risk differentiated thyroid cancer. NMC. 2017; 38 (3): 228- 233.

8. Martínez MP et al. Carcinoma diferenciado de tiroides: reclasificación del riesgo de recurrencia según la respuesta al tratamiento inicial. RAEM. 2014; 51(1): 8- 13.
9. Granados MG et al. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. GMM. 2014. 2014 (150):65-77
10. Guadarrama GF. Cáncer diferenciado de tiroides. Tratamiento quirúrgico. Asignación de grupos de riesgo y análisis de supervivencia (Estudio uni y multivariante). [Tesis doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina Humana. 2017.
11. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotrofin alfa in thyroid cancer. N Engl J Med. 2012; 366:1674-1685.
12. Weiwei Ch et al. Low- or High-Dose Radioiodine Remnant Ablation for Differentiated Thyroid Carcinoma: A Meta-Analysis. JCEM. 2013, 98(4):1353–1360.
13. Haugen B et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016, 26: 1-133
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 1.2016
15. Gonzales RL et al. Aplicaciones clínicas del radioyodo 131 (I131) en las enfermedades del tiroides. RCE. 2012, 23(3): 256- 263
16. Jean SM. Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma. NEJM. 2014, 338 (5): 297- 306.

17. Gonzales OA et al. Cáncer tiroideo recurrente Diagnóstico, tratamiento y riesgo de supervivencia. RAC. 2012, 102 (1): 22-27
18. Mazzaferri EL, Kloos RT. Using recombinant human TSH in the management of well-differentiated thyroid cancer: current strategies and future directions. *Thyroid* 2000; 10:767–778
19. Mazzaferri EL. Thyroid remnant ¹³¹I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997; 7:265–271
20. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid cancer. *Thyroid* 1999; 9:421–427.
21. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H et al. European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 787–803.
22. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1433–1441
23. Araujo L, Barrenechea B. Estudio gammagráfico de la disfunción de las glándulas salivales en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con radioyodo. *Alasbimn* 2014.
24. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology TM. Thyroid carcinoma V.2.2007.
25. Bal C, Padhy AK, Jana S, Pant GS, Basu AK. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of ¹³¹I for remnant ablation in

- patients with differentiated thyroid carcinoma *Cancer*. 1996;77:2574-2580.
26. Schmidt M, Gorges R, Drzezga A, and Dietlein M. A Matter of Controversy: Is Radioiodine Therapy Favorable in Differentiated Thyroid Carcinoma?. *J Nucl Med* 2018; 59:1195-1201.
27. Khorjekar G, Van Nostrand D, Kharazi P, Kulkarni K, Garcia C, Acio E, Atkins F. Can the controversy regarding selecting the prescribed activity of ¹³¹I for first-time therapies in patient with differentiation thyroid cancer be reduced by defining the terms? An educational exhibit. *J Nucl Med*. 2011;52S
28. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *NEJM*. 2012;366:1663–73.
29. Ruel E; Thomas S; Dinan M; et al. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:1529–1536.
30. Schmidbauer B., Menhart K., Hellwig D and Grosse J. Differentiated Thyroid Cancer-Treatment: State of the Art. *Int. J. Mol. Sci*. 2017, 18, 1292
31. Rubino C.; de Vathaire F.; Dottorini M.E.; Hall P.; Schwartz C.; Couette J.E.; Dondon, M.G. et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br. J. Cancer* 2003, 89, 1638–1644
32. Sacks W, Fung CH, Chang JT, Waxman A, Braunstein GD. The effectiveness of radioactive iodine for treatment of low-risk thyroid

- cancer: a systematic analysis of the peer-reviewed literature from 1966 to April 2008. *Thyroid*. 2010;20:1235– 1245.
33. Tuttle M. Controversial Issues in Thyroid Cancer Management. *J Nucl Med* 2018; 59:1187–1194.
34. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology. Thyroid carcinoma. Follicular thyroid carcinoma. V.2.2015.
35. Castagna MG; Cevenini G; Theodoropoulou A; Maino F; Memmo S; Claudia C, et al. Post-surgical thyroid ablation with low or high radioiodine activities results in similar outcomes in intermediate risk differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol*. 2013;169:23–9.

ANEXOS

Anexo 01: Ficha de Recolección de Datos

ESTUDIO: "Eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas"

I. FILIACIÓN:

1.1. Historia clínica

--	--	--	--	--	--	--

1.2. Edad

1.3. Sexo

--	--

V2: Cáncer Diferenciado de Tiroides Riesgo Intermedio

II. HISTOLOGÍA:

2.1. Cáncer de Tiroides

a) Papilar

b) Folicular

2.2 Biopsia

a) Presencia de ganglios

c) Extensión extratiroidea

b) Invasión vascular

III. ESTADIAJE

3.1. Riesgo

a) Muy Bajo riesgo

c) Riesgo Intermedio

b) Bajo Riesgo

d) Alto Riesgo

V1: Eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq

IV. TRATAMIENTO CON I-131

- 1,1 GBq

V. EFICACIA DE LA ABLACIÓN

a) Rastreo corporal con I-131

b) Tiroglobulina sérica

Anexo 02: Base de Datos

N° Paciente	Edad	Sexo	Tiroglobulina Basal	Tiroglobulina Control	RCT Post Tto	RCT Control	Anatomía Patológica	TNM
1	49	F	0.1	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
2	76	M	1.61	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma folicular	T3
3	70	F	0.12	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1a
4	44	F	0.22	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3Nx
5	21	F	3.36	1.73	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3
6	60	F	2.46	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma folicular	T2N0
7	54	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3
8	42	F	0.19	0.06	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T4a N1b
9	49	F	1.96	0.31	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T4a N0
10	57	F	0.07	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
11	71	F	1.2	0.96	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N0
12	14	F	99	34.9	Positivo	Positivo	Papilar + folicular	T3 N1
13	43	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N1b
14	51	F	4.61	0.11	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N0
15	43	F	3.81	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
16	37	F	0.12	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N0
17	43	F	1.63	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma folicular	T3aN0
18	55	F	2.39	4.33	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N1a
19	32	F	1.27	0.16	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1b
20	70	F	0.12	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1a
21	52	F	0.3	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1b
22	34	F	0.26	0.74	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3
23	55	F	9.87	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N0
24	28	F	0.94	0.45	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3aN1b
25	50	F	0.32	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T4aN0
26	18	F	7.46	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N1a
27	49	F	1.99	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N0
28	62	F	1.23	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N0
29	47	F	0.12	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
30	74	F	8.71	0.49	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3
31	42	F	23.37	7.12	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
32	55	F	2.39	4.33	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N1a
33	51	F	0.73	0.15	Negativo	Negativo	Papilar + folicular	T3N1a
34	22	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3bN1b
35	60	F	1.04	0.17	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N1a
36	65	F	0.04	0.04	Negativo	Negativo	Carcinoma papilar	T3bN1b
37	25	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1bN0
38	44	F	0.14	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
39	20	F	3	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N0
40	47	F	2.9	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3b
41	52	F	0.61	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3bN1b
42	18	F	1246	445.7	Positivo	Positivo	Papilar + folicular	T3N1b
43	63	M	0.21	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1N1b
44	59	M	9.03	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N0
45	34	M	8.16	11.21	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T2N0
46	22	F	26.02	7.13	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N0
47	22	F	8.55	0.75	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1bN1a
48	51	F	6.75	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3aN1b
49	51	F	3.24	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3aN0
50	60	M	1.86	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N0
51	54	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1bN1a
52	55	F	0.1	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N0
53	52	F	0.9	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T1bN1a
54	44	M	2.34	0.51	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2bN1a
55	30	F	9.94	0.9	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T4aN0
56	33	F	0.21	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N0
57	46	F	1.1	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1b
58	53	F	0.04	0.02	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1N1b
59	19	F	0.55	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N1a
60	15	F	0.04	0.04	Negativo	Negativo	Papilar + folicular	T1bN1a
61	31	F	0.94	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1b
62	36	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1
63	33	M	2.19	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
64	64	F	2.22	0.36	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N1a
65	29	F	1.89	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3aN1b
66	63	F	1.04	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1b
67	54	M	1.72	0.09	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3a
68	49	F	5.47	0.68	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N1a
69	47	F	0.52	0.11	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T2N0
70	67	F	4.69	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N1b
71	29	F	3.44	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
72	51	F	0.05	0.12	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
73	43	F	2.32	0.24	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T2
74	45	F	0.8	0.38	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1b
75	54	M	6.31	2.19	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3N1b
76	60	F	0.33	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3
77	50	M	7.78	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T2N1b
78	44	F	0.08	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T2
79	18	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3
80	43	F	0.23	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T1b
81	23	F	0.04	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T1aN1a
82	22	F	2.64	0.04	Positivo	Negativo	Carcinoma papilar	T3Nx
83	53	F	0.21	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T1b
84	55	F	1.87	0.04	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N0
85	47	F	1.34	0.5	Positivo	Negativo	Papilar + folicular	T3N0

Anexo 03: Permiso para el Trabajo



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de Enfermedades
Neoplásicas



“AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO”

Surquillo, 15 de Setiembre del 2017.

CARTA N° 107-2017-CRP-DI-DICON/INEN

Doctor

LUIS CARLOS ARAUJO CACHAY

Investigador Principal

Presente.

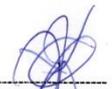
De nuestra consideración:

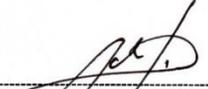
Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente e informarle que el Comité Revisor de Protocolos del Departamento de Investigación del INEN, ha revisado y aprueba el trabajo de Investigación **Titulado: “EFICACIA DEL RADIOYODO CON DOSIS ABLATIVA DE 1.11 GBq EN PACIENTES CON CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DE RIESGO INTERMEDIO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS 2016-2017”. INEN 17 – 78.**

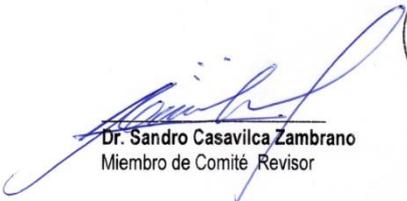
De acuerdo con las normas deberá presentar un informe sobre los avances del dicho proyecto, así como las conclusiones del mismo a esta Oficina.

Esperando la respuesta para la respectiva aprobación, quedamos de Usted.

Atentamente,


Dr. Jule Vásquez Chávez
Presidente de Comité Revisor


Dr. Alberto Lachos Dávila
Miembro de Comité Revisor


Dr. Sandro Casavilca Zambrano
Miembro de Comité Revisor




Dr. José Carlos Gutiérrez Lazarte
Miembro del Comité Revisor


Dra. Marga López Contreras
Miembro del Comité Revisor

Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	POBLACIÓN Y MUESTRA	METODOLOGÍA
<p>¿Cuál es eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018?</p> <p>¿Cuál es el porcentaje de ablación satisfactoria del rastreo corporal total con radioyodo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018?</p> <p>¿Cuál es el porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo?</p>	<p>Objetivo General Determinar la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018</p> <p>Objetivos Específicos: Determinar el porcentaje de ablación satisfactoria del rastreo corporal total con radioyodo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018</p> <p>Determinar el porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo</p>	<p>La eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq es alta en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.</p> <p>El porcentaje de ablación satisfactoria del rastreo corporal total en la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq es alta en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.</p> <p>El porcentaje de ablación satisfactoria de la tiroglobulina sérica en la eficacia del radioyodo con dosis ablativa de 1.11 GBq es alta en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016-2018.</p>	<p>V1: Eficacia dosis ablativa 1.11 GBq de radioyodo - Imagenológico: RCT - Bioquímico: Tg</p> <p>V2: Cáncer diferenciado de tiroides riesgo intermedio: Patológica: Presencia de ganglios, invasión vascular, extensión extratiroidea</p>	<p>Pacientes con el diagnóstico de Cáncer diferenciado de tiroides de riesgo intermedio atendidos en el Departamento de Medicina Nuclear durante los años 2016 al 2018.</p>	<p>Estudio observacional de tipo descriptivo retrospectivo que busca relacionar la eficacia del radioyodo con dosis ablativa 1.11 GBq en los pacientes CDT de riesgo intermedio. Se realizó en el Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>

Fuente: Elaboración Propia