



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA
ÁREA DE RADIOLOGÍA**

**“PREVALENCIA DE RECURRENCIA DE CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES EN PACIENTES EVALUADOS
MEDIANTE PET/CT CON 18F-FDG EN PET SCAN PERÚ
DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE RADIOLOGÍA**

AUTOR: AVILA TIBURCIO, VALESCA ROSMERY

ASESOR: LIC. TM. BERNAL QUISPE LUIS FRANK

LIMA – PERÚ

2017

HOJA DE APROBACIÓN

VALESCA ROSMERY AVILA TIBURCIO

**“PREVALENCIA DE RECURRENCIA DE CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES EN PACIENTES EVALUADOS
MEDIANTE PET/CT CON 18F-FDG EN PET SCAN PERÚ
DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de
Licenciado en Tecnología Médica en el área de Radiología por la
Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2017

DEDICATORIA:

A Dios, por ser mi fortaleza en todo momento y por permitirme llegar a este momento tan importante en mi vida.

A mi querida madre, por el infinito amor con el que me crió y educó con valores y principios.

A mi familia por su apoyo incondicional y paciencia durante estos años.

A mis maestros, quienes mostraron esmero y dedicación en nuestro aprendizaje y formación profesional.

AGRADECIMIENTO:

A mi madre, quien ha sido el motor de mi vida y mi mayor motivación de continuar con lo que me he trazado.

A mí querido asesor, quién siempre mostró preocupación y estuvo pendiente de cada avance, dando como resultado que ésta tesis sea una realidad.

A mi jefe, Ing. Italo Cavassa, quién me brindó la confianza de acceder a la información clínica para realizar mi investigación.

A los médicos nucleares de PET SCAN PERÚ, quienes estuvieron prestos a resolver mis dudas y a todas aquellas personas que de alguna forma participaron directa o indirectamente en el desarrollo de la presente investigación.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de corte transversal, en 142 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: pacientes con tiroidectomía total, rastreo corporal total (RCT) negativo y niveles de Tg detectables. Se obtuvieron estudios de PET/CT con 18F-FDG de 142 pacientes con impresión diagnóstica de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides. Teniendo como objetivo principal: Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en un Centro Avanzado de Medicina Nuclear e Imagen Molecular privado de Lima, donde el 69.7% de la muestra estudiada presentaron 99 estudios positivos para recurrencia de enfermedad (CDT), la que se clasifica en: Locorregional 24.6% (35), a distancia 26.8% (38) y locorregional + a distancia 18.3% (26). Estas a su vez se distribuyen según su mayor frecuencia en: cervical 31.7% (45); pulmón 26.8% (38); lecho post-tiroidectomía 19% (27); otros 17.6% (25); mediastino 8.5% (12) y óseo 4.2% (6); siendo el grupo etario > ó = 60 años los más afectados 26.8% (38). El número de casos de recurrencia de CDT según el sexo fue: femenino 51.4% (73) y masculino 18.3% (26). Las clasificación histológica para recurrencia se clasificó: CDT del tipo Papilar 67.6% (96) y CDT del tipo Folicular 2.1% (3).

PALABRAS CLAVES: 18F-FDG PET/CT, CDT (Cáncer Diferenciado de Tiroides), tipo de recurrencia y localización del foco hipermetabólico.

ABSTRACT

A prospective, cross-sectional, descriptive study was performed in 142 patients who met the inclusion criteria: patients with total thyroidectomy, total body scan (TCR) negative, and detectable Tg levels. We obtained 18F-FDG PET/CT studies from 142 patients with diagnostic impression of recurrence of differentiated thyroid cancer. The main objective of this study was to determine the prevalence of recurrence of differentiated thyroid cancer in 18F-FDG PET / CT patients at an Advanced Center of Nuclear Medicine and Private Molecular Imaging in Lima, where 69.7% of the sample studied presented 99 Positive studies for disease recurrence (DTC), which is classified as: Locoregional 24.6% (35), Distance 26.8% (38) and Locoregional + Distance 18.3% (26). These in turn are distributed according to their highest frequency in: cervical 31.7% (45); Lung 26.8% (38); Post-thyroidectomy bed 19% (27); Other 17.6% (25); Mediastinum 8.5% (12) and bone 4.2% (6); Being the age group > or = 60 years the most affected 26.8% (38). The number of cases of DTC recurrence according to sex was: female 51.4% (73) and male 18.3% (26). The histological classification for recurrence was classified: DTC of the Papillary type 67.6% (96) and DTC of the Follicular type 2.1% (3).

KEY WORDS: 18F-FDG PET/CT, DTC (Differentiated Thyroid Cancer), type of recurrence and location of hypermetabolic focus.

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1:	
Edad de la muestra.....	55
Tabla N° 2:	
Grupos etarios de la muestra.....	56
Tabla N° 3:	
Sexo de la muestra.....	57
Tabla N° 4:	
Prevalencia de recurrencia de CDT.....	58
Tabla N° 5:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, Según tipo de recurrencia.....	59
Tabla N° 6:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según clasificación histológica.....	60
Tabla N° 7:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según localización del foco hipermetabólico.....	61
Tabla N° 8:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según sexo.....	63
Tabla N° 9:	
Prevalencia de recurrencia De CDT, según edad.....	65
Tabla N° 10:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según localización del foco hipermetabólico.....	67
Tabla N° 11:	
Prevalencia de recurrencia De CDT, según clasificación histológica.....	69
Tabla N° 12:	
Prevalencia de recurrencia De CDT, según el año.....	71

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1:	
Grupos etarios de la muestra.....	56
Gráfico N° 2:	
Sexo.....	57
Gráfico N° 3:	
Prevalencia de recurrencia de CDT.....	58
Gráfico N° 4:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según tipo de recurrencia.....	59
Gráfico N° 5:	
Clasificación Histológica.....	60
Gráfico N° 6:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según localización del foco hipermetabólico.....	62
Gráfico N° 7:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según sexo.....	64
Gráfico N° 8:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según edad.....	66
Gráfico N° 9:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según localización de foco hipermetabólico.....	68
Gráfico N° 10:	
Prevalencia de recurrencia de CDT, según clasificación histológica.....	70
Gráfico N° 11:	
Prevalencia de recurrencia De CDT, según el año.....	72

ANEXOS

ANEXO N° 1:.....	87
ANEXO N° 2:.....	88
ANEXO N° 3:.....	89

ÍNDICE

CARÁTULA	1
HOJA DE APROBACIÓN	2
DICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE GRÁFICOS	8
ANEXOS	9
INTRODUCCION	11
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	13
1.2. Formulación del Problema	
1.2.1. Problema General.....	17
1.2.2. Problemas Específicos.....	17
1.3. Objetivos	
1.3.1. Objetivo General.....	18
1.3.2. Objetivos Específicos.....	19
1.4. Justificación.....	20
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	23
2.2. Antecedentes	
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	47
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	51
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	52
3.2. Población.....	52
3.2.1. Criterios de inclusión.....	52
3.2.2. Criterios de exclusión.....	52
3.3. Muestra.....	53
3.4. Operacionalización de Variables.....	53
3.5. Procedimientos y técnicas.....	54
3.6. Plan de análisis de datos.....	54
CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS	
4.1. Descripción de los resultados.....	55
4.2. Discusión de los resultados.....	73
4.3. Conclusiones.....	77
4.4. Recomendaciones.....	79
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
MATRIZ DE CONSISTENCIA	89

INTRODUCCION

El Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más común, los subtipos papilar y folicular se originan del epitelio folicular y sus variantes en su gran mayoría. Su incidencia ha ido en aumento en las últimas décadas debido a un mayor acceso a los servicios médicos, mientras que la proporción de la mortalidad se ha mantenido estable con el paso de los años. El pronóstico para los pacientes con éste cáncer suele ser favorable teniendo un diagnóstico en estadios tempranos, lo que permite su tratamiento curativo en la mayoría de los casos, otros viven con enfermedad recurrente o ésta se presenta muchos años después.

La Tomografía Computarizada y la Resonancia magnética son técnicas de imagen que brindan detalle anatómico, basándose en los cambios morfológicos para identificar un cáncer; pero en el caso del CDT después un tratamiento como la cirugía y/o la radioterapia, la distorsión en los tejidos limitan su capacidad para determinar tempranamente la recurrencia. La introducción de la tecnología híbrida PET/CT ha marcado un hito en la detección de estructuras anatómicas con una captación anormal de radiofármacos que pueden estar en relación con inflamación o neoplasia. En nuestro medio el radiofármaco usado es el 18F-FDG, el cual es una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico que ingresa a las células tumorales siguiendo la misma vía metabólica que la glucosa, quedando acumulada con mayor concentración en éstas por el aumento en su metabolismo, siendo esta la base del diagnóstico que permitirá detectar enfermedad residual o recurrencia de CDT.

La PET/CT tiene una especificidad superior a la tomografía axial computarizada (75 a 100 %) o resonancia magnética (50 % a 75 %), con una sensibilidad comparable.

Considerando que el CDT es una enfermedad que implica nuevos conocimientos, que ha incluido la participación de diversas especialidades médicas, diferentes enfoques en el tratamiento y su seguimiento, se considera de suma relevancia establecer la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides mediante PET/CT con 18F-FDG en el Centro de Medicina Nuclear e Imagen Molecular PET SCAN PERÚ durante el periodo de diciembre 2010 - diciembre 2016, determinar las características demográficas de la población, la clasificación histológica del CDT, el tipo de recurrencia y el lugar más frecuente del foco de actividad celular anormal, permitiendo detectar tempranamente la recurrencia de enfermedad para así brindar el tratamiento adecuado y en la mayoría de los casos alcanzar una mayor tasa de supervivencia de la población afectada.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

La tiroides es la glándula endocrina más grande dentro del cuerpo humano, la cual tiene un peso aproximado de 30 gramos¹; en ella se pueden desarrollar múltiples enfermedades, que puede ser de tipo inflamatorio como las tiroiditis de origen viral hasta enfermedades mucho más complejas como el cáncer de tiroides que podrían llegar a comprometer la vida del paciente².

El cáncer de tiroides se considera la neoplasia endocrina más común, la cual ha incrementado su incidencia a nivel mundial en las últimas tres décadas y es el décimo sexto cáncer más frecuente en todo el mundo, colocándose en el puesto cinco entre los tipos de cáncer más frecuente en mujeres, diagnosticándose cerca de 298,000 nuevos casos correspondientes al 2% del total³. Aproximadamente más del 90% corresponde al carcinoma papilar, folicular y subtipos, los cuales pertenecen al grupo de Cánceres Diferenciados de Tiroides (CDT)⁴.

Globocan 2012, se diagnosticaron 230.000 nuevos casos de cáncer de tiroides en mujeres y 70.000 en hombres, con una edad estandarizada (población mundial) de 6,10 por 100.000 mujeres y 1,90 por 100.000 hombres. Estudios internacionales dan como resultado una diferencia de más de diez veces la incidencia en diferentes partes del mundo, zonas de

alta incidencia más de 10 por 100.000 mujeres, incluidos algunos países de América del Sur y del Norte, Italia en Europa, Japón e Islas del Pacífico; con una diferencia importante, pero relativamente más pequeña en comparación con los hombres; las tasas de incidencia son dos veces mayores en países de altos ingresos que en mujeres de bajos y medianos ingresos (11,10 por 100.000 y 4,70 por 100.000, respectivamente) y en los hombres (3,60 por 100.000 y 1,40 por 100.000, respectivamente). Globocan 2012, las muertes por cáncer de tiroides fue de 27.000 en mujeres y 13.000 en hombres, correspondiendo a tasas de mortalidad de aproximadamente 0,6 por 100.000 mujeres y 0,3 por 100.000 hombres⁵.

Según la SAC (Sociedad Americana contra el Cáncer) se estima que para el 2017 se habrán diagnosticado 56,870 nuevos casos de cáncer de tiroides, de los cuales 42,470 en mujeres y 14,400 en hombres y aproximadamente 2,010 personas morirán por esta enfermedad, 1,090 mujeres y 920 hombres. Además se calcula que un 67% de los diagnósticos de cáncer de tiroides se presenta en personas < 55 años y aproximadamente el 2% se da en niños y jóvenes. En cuanto a la tasa de mortalidad, ésta se ha mantenido estable con el paso de los años en comparación con otros cánceres⁶.

En el Perú, según información del MINSA (Ministerio De Salud) y la Dirección General de Epidemiología, el promedio anual de casos notificados de cáncer de tiroides en el periodo 2006-2011 fue de 492, ocupando el puesto once con un total de 2,952 casos, de los cuales 2,428

fue en mujeres y 524 en hombres, representando el 2.7% de todos los tipos de cáncer según localización topográfica y sexo. En cuanto a la tasa de mortalidad ajustada, luego de la corrección del subregistro, teniendo en cuenta que se analizó la totalidad de cáncer de tiroides junto a otras neoplasias de origen endocrino fue de 0,7 en hombres y 1,5 en mujeres, con una tasa ajustada total de 1,0. En el 2011 según el Sistema de hechos vitales, Base de datos de defunciones y el MINSA se estimaron 302 fallecidos por neoplasias malignas de la tiroides, de los cuales 202 fueron mujeres y 100 fueron hombres⁷.

Según el Registro del Cáncer en Lima Metropolitana, durante los años 2010-2012 se diagnosticaron 1,994 casos nuevos de cáncer de tiroides, ocupando el puesto cuatro de las neoplasias malignas más frecuentes, representó el 3.3% de todas las neoplasias malignas con una incidencia estandarizada de 7,0 por 100.000; el 83% de los casos fueron en mujeres con una TEE (Tasa estandarizada por Edad) de 11.0 por 100.000. En ese mismo periodo se registraron un promedio de 214 fallecidos correspondiendo a una tasa de mortalidad de 0,8 por 100.000 habitantes⁸.

Dentro de los estudios imagenológicos para la evaluación de la tiroides, tenemos la ecografía que es el estudio inicial más indicado por los especialistas, además de la tomografía computada, la resonancia magnética y la PET (Tomografía por Emisión de Positrones). Ésta última por su déficit en resolución anatómica fue sustituido casi en su totalidad por el PET/CT, que es una modalidad de imagen híbrida que fusiona las

imágenes metabólicas del PET con las imágenes morfológicas de CT, permitiendo mejorar la detectabilidad y localización de lesiones tumorales⁹.

El uso de esta modalidad de imagen híbrida PET/CT se ha incrementado en esta última década, ya que con el uso del radiofármaco 18F-FDG por vía endovenosa permite la visualización de la actividad metabólica en las células neoplásicas, también ayudan a diferenciar estructuras normales de patológicas, dando lugar a un mejor manejo terapéutico y seguimiento de la enfermedad⁹.

La presente investigación expuso como objetivo principal la estimación de la “Prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides mediante la PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ en el periodo 2010 – 2016”. Además se determinó la localización más frecuente del foco de actividad celular anormal que se visualiza como una imagen hipermetabólica, indicando de esta manera si el paciente ha tenido buena respuesta al tratamiento o deberá ser modificado. Finalmente es importante mencionar que también se determinó dicha prevalencia según el sexo, la edad, el tipo de recurrencia y la clasificación histológica del CDT, siendo éstos de mucha relevancia para identificar a los pacientes con mayor riesgo de recurrencia de enfermedad.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

- ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según el sexo?
- ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según la edad?
- ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según el tipo?
- ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según la localización del foco hipermetabólico?

- ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según la clasificación histológica?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

- Establecer la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según el sexo.
- Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según la edad.
- Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según el tipo de recurrencia.
- Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-

FDG en PET SCAN PERÚ, según la localización del foco hipermetabólico.

- Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ, según la clasificación histológica.

1.4. Justificación:

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, aunque representa sólo el 2% de todos los cánceres, se asocia a un excelente pronóstico de supervivencia y es usualmente una enfermedad indolente, pero puede ser agresivo especialmente en pacientes mayores de 50 años, siendo el responsable de 0,5% de las muertes totales por cáncer.

Los pacientes con CDT generalmente evolucionan bien, la mayoría de ellos logran tratamiento curativo o viven con la enfermedad recurrente por muchos años; sin embargo, existe la posibilidad de que el 20% de los pacientes puedan presentar recurrencia de la enfermedad dentro de los primeros 10 años del diagnóstico inicial. La recurrencia se define como una nueva enfermedad estructural y bioquímica detectada luego de un período inespecífico de no evidencia de enfermedad, sólo en pacientes que lograron una excelente respuesta a la terapia.

Las técnicas de imagen como la Tomografía Computarizada y la Resonancia magnética brindan detalle anatómico, basándose en los cambios morfológicos para identificar un cáncer; pero en el caso del CDT después un tratamiento como la cirugía y/o la radioterapia, la distorsión en la anatomía limitan su capacidad para determinar tempranamente la recurrencia. La tecnología híbrida PET/CT ha marcado un hito en la detección de estructuras anatómicas con una captación anormal de radiofármacos que pueden estar en relación con inflamación o neoplasia. En la PET/CT el radiofármaco usado es el ^{18}F -FDG, el cual es una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico que ingresa a las células tumorales siguiendo la misma vía metabólica que la glucosa, quedando acumulada con mayor concentración en éstas por el aumento en su metabolismo, siendo ésta la base del diagnóstico que permitirá detectar enfermedad residual o recurrencia de CDT.

Actualmente no existen antecedentes sobre la prevalencia de recurrencia de CDT en nuestro país. Por este motivo y considerando que ésta es una enfermedad que implica nuevos conocimientos en su manejo, que ha incluido la participación de diversas especialidades médicas, diferentes enfoques en el tratamiento y seguimiento, se considera de suma relevancia establecer la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides mediante PET/CT con ^{18}F -FDG en el Centro de Medicina Nuclear e Imagen Molecular PET SCAN PERÚ durante el periodo de diciembre 2010 - diciembre 2016, con el objetivo de determinar las características demográficas de la población, la clasificación histológica

del CDT, el tipo de recurrencia y el lugar más frecuente del foco de actividad celular anormal, permitiendo detectar tempranamente la recurrencia de enfermedad para así brindar el tratamiento adecuado y en la mayoría de los casos alcanzar una mayor tasa de supervivencia de la población afectada.

Según la ATA se recomienda la utilización del PET/CT para la localización de recurrencia de enfermedad por Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) en pacientes con niveles de tiroglobulina (Tg) elevada y rastreo corporal total (RCT) con ^{131}I negativo, en los cuales los estudios de imagen no mostraron alteraciones o no fueron concluyentes. Por ende se considerará como criterio de inclusión a todos los pacientes con Tg detectable y RCT con ^{131}I negativo.

Se consideró como criterio de inclusión a todos los pacientes con antecedente de tiroidectomía total, ya que tras la cirugía recibirían tratamiento ablativo con radioyodo según el riesgo de recurrencia, con el fin de destruir el tejido tiroideo residual, lo que aumentaría la especificidad de la Tg como marcador tumoral. En algunos casos la presencia de Ac-antiTg produce interferencia en la medición de la Tg sérica dando un dato no fiable, pero ante la persistencia o reaparición de los Ac-antiTg, su medición pasará a ser considerada como un indicador de presencia de tejido tiroideo remanente o progresión de enfermedad, por lo que en algunos estudios indican que su medición debe realizarse en el mismo laboratorio y con el mismo método inmunométrico que la Tg.

Para la realización del estudio se recomienda que el valor de glicemia de los pacientes sea $< 150\text{mg/dL}$, para lo cual se indica una dieta baja en carbohidratos un día antes del estudio y el día del mismo, un ayuno de 6 horas para conseguir condiciones óptimas de normoglucemia, disminuir los niveles de insulina y el consumo muscular de glucosa, para así lograr aumentar la incorporación del FDG en el tejido tumoral, ya que valores por encima de éste producirían el mismo efecto que la falta de ayuno disminuyendo la sensibilidad del estudio, debido a que se producirían áreas de concentración anormal del FDG.

Diversos estudios reconocen el uso de la PET/CT con ^{18}F -FDG como una herramienta diagnóstica de alta precisión en la detección de recurrencia de CDT ya que proporciona menos falsos positivos en comparación con otras técnicas de imagen. Siendo su especificidad superior a la CT (75-100%) o RM (50-75%), con una sensibilidad comparable. La fusión de ambas técnicas permite la obtención de imágenes moleculares (PET) que unidas a las anatómicas (CT) representan un gran avance en la ciencia médica, convirtiéndose en una poderosa herramienta para los clínicos y médicos especialistas quienes pueden identificar con mayor precisión hallazgos metabólicos anormales así como la detección de alteraciones estructurales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

La tiroides es la glándula endocrina más grande dentro del cuerpo humano con un peso aproximado de 30 gramos¹. Dicha glándula tiene forma de mariposa, consta de dos lóbulos, el lóbulo derecho y el lóbulo izquierdo, ambos están unidos entre sí por el istmo; se localiza en la región anterior del cuello, debajo del cartílago tiroideo. La glándula tiroides tiene dos tipos de células principales: las células foliculares y las células C o parafoliculares; cumple dos funciones importantes: la secreción de hormonas tiroideas, las cuales se encargan de regular el metabolismo en los tejidos y la producción de calcitonina que se encarga de regular las concentraciones de calcio en el cuerpo. En la glándula tiroides se pueden desarrollar muchos tipos de alteraciones, la mayoría son de tipo benigno pero también existen otros de tipo maligno, que puede crecer y diseminarse a los tejidos adyacentes como a otras regiones del cuerpo^{4,6}.

El descubrimiento de alguna lesión en la tiroides básicamente podría deberse por la presencia de un conjunto de signos y síntomas o también detectarse durante un examen médico de rutina u otros estudios. El examen físico es el principal método para la detección de alguna anomalía, el cual consiste en la palpación del cuello; de encontrarse algún abultamiento y ante la sospecha el médico indicará una ecografía y una BAAF (Biopsia por aspiración con aguja fina). De ser positivo para malignidad se podrían indicar otros estudios de mayor complejidad como

una Tomografía Computarizada (CT), Resonancia Magnética (RM) o estudios moleculares como la Gammagrafía o Tomografía por Emisión de Positrones (PET) para el manejo de dichos pacientes⁶.

Con el avance constante en tecnología surgen los equipos híbridos en medicina nuclear, como la PET/CT (Tomografía por Emisión de Positrones con la Tomografía Computarizada), la cual es una herramienta diagnóstica no invasivo que permitirá mejorar aún la detectabilidad de lesiones tumorales, siendo de gran utilidad en la evaluación de la enfermedad recurrente y metástasis, su uso se indicará según los criterios del manejo de la enfermedad⁹.

2.1.2. Cáncer diferenciado de tiroides (CDT)

Los cánceres de tiroides se originan en su mayoría de las células foliculares, de los cuales el más común son los de tipo diferenciado ya que representan aproximadamente más de un 90%¹⁰. Se les llama cáncer diferenciado de tiroides por sus características histológicas y funcionales que en muchos casos son similares al tejido tiroideo normal¹¹.

2.1.2. Clasificación histológica del CDT

Dentro del punto de vista histológico, en el CDT se distinguen dos variedades bien diferenciadas:

2.1.2.1. Carcinoma Papilar

Llamado también adenocarcinoma papilar; representan aproximadamente el 80% de los casos. Son de crecimiento lento y generalmente se presentan en un sólo lóbulo tiroideo; éste suele diseminarse por vía linfática (ganglios del cuello) y en algunos casos por vía hematológica presentando raras veces metástasis a distancia en pulmón y huesos, pero a pesar de ello cursan con buen pronóstico en la mayoría de los casos¹².

Existen varios subtipos histológicos del cáncer papilar de tiroides: el subtipo Folicular (también llamado variante Folicular-Papilar Mixta) siendo el más común. Otros subtipos son: Células Altas, Células Cilíndricas, Esclerosante Difuso e Insular y Desdiferenciado (llamado también Carcinoma Poco Diferenciado/Indiferenciado con componente de carcinoma papilar) son menos comunes pero suelen crecer y propagarse con rapidez¹³.

2.1.2.2. Carcinoma Folicular

Llamado también carcinoma folicular o adenocarcinoma folicular; representan aproximadamente el 10% de los casos. Generalmente suelen diseminarse por vía hematológica a otras partes del cuerpo con metástasis pulmonar, ósea y en el SNC (sistema nervioso central); mientras que son poco frecuentes las metástasis a ganglios linfáticos. En cuanto a su pronóstico no es tan favorable como el anterior pero a

pesar de ello sigue teniendo buen pronóstico en la mayoría de los casos.

Se distinguen dos tipos según su comportamiento biológico y el grado de invasión capsular: Mínimamente invasor o encapsulado y altamente invasor^{12,13}.

2.1.2.3. Carcinoma de Células De Hürthle

Es una variante agresiva de cáncer folicular de tiroides y es poco frecuente ya que representa aproximadamente el 3,6% de los cánceres tiroideos. El tumor se deriva de las células foliculares y se compone principalmente de células oxífilas foliculares. El carcinoma de células Hürthle tiene un riesgo de metástasis a distancia del 33%, en comparación con el folicular y papilar con 22% y 10% respectivamente, por lo que su pronóstico es menos favorable¹⁴.

2.1.3. Recurrencia de Cáncer Diferenciado De Tiroides

Los pacientes con CDT tratados pueden presentar recurrencia en un 5-30% de todos los casos¹⁵.

Después de la cirugía, generalmente se utilizaba el sistema del Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer (AJCC/UICC) para la estratificación de los pacientes con riesgo de mortalidad pero no era muy fiable al momento de establecer el riesgo de recurrencia de dichos pacientes. Es por ello que la ATA (Asociación Americana de Tiroides) como la SLAT (Sociedad Latinoamericana de Tiroides)

propusieron evaluar el riesgo de recurrencia teniendo en cuenta algunas características de la anatomía patológica y la clínica post-cirugía¹⁵.

Clasificación del riesgo de recurrencia o persistencia según la SLAT:

- **Muy bajo riesgo:** pacientes con microcarcinomas uni o multifocales (<1cm) sin extensión extracapsular y sin metástasis ganglionares ni a distancia (N0,M0).
- **Bajo riesgo:** pacientes con tumores uni o multifocales (T1> 1cm o T2), sin metástasis ganglionar o metástasis a distancia (N0, M0), sin invasión de tejidos locorreionales ni vascular, variante no agresiva y sin captación fuera del lecho después de la ablación.
- **Alto riesgo de recurrencia:** pacientes > 45 años, tumores grandes o que hayan invadido estructuras vecinas (T3 y T4) o cualquier tamaño tumoral pero con metástasis ganglionares (N1), pacientes conocidos de persistencia de cáncer residual después de la cirugía (local o a distancia) o metástasis a distancia (M1) de cualquier edad o con tumor de histología agresiva (células altas, insular, células claras, etc)¹⁵.

Según la ATA, se clasificó como:

- **Bajo riesgo:** (tumores de muy bajo y bajo riesgo de la SLAT);
- **Riesgo intermedio:** (posibilidad de recurrencia intermedia) como presencia de metástasis ganglionares, invasión microscópica extratiroidea (T3), invasión vascular o histología agresiva).
- **Alto riesgo** (en general, pacientes con invasión grosera extratiroidea o metástasis a distancia)¹⁵.

2.1.3.1. Recurrencia locorregional

Es la enfermedad detectable en el lecho post-tiroidectomía o linfonodos cervicales. Las variantes del carcinoma papilar que presentan mayor incidencia de recurrencia locorregional son esclerosante difuso (metástasis ganglionar), folicular difuso (ganglios linfáticos 90%), células columnares, dediferenciado, microcarcinoma papilar y encapsulado (sólo del 12 al 38% presentan metástasis a ganglios linfáticos), mientras que la variante oncocítico del tipo folicular compromete los ganglios regionales en un 30%^{16,17}

La recurrencia local ocurre entre un 5-20% y cerca de los dos tercios están localizados en los ganglios de la región cervical. La localización más frecuente de recurrencia locorregional del CDT se describe en¹⁷:

- A) Lecho Post-Tiroidectomía.-** Algunos autores consideran que existe alta probabilidad de que al hallar compromiso ganglionar, la enfermedad microscópica se encuentra activa en el lecho tiroideo¹⁷.
- B) Cervical.-** Los ganglios principalmente afectados son los del compartimiento central (pretraqueales o nivel VI) por su cercanía a tiroides; el compromiso las cadenas ganglionares laterales (niveles II, III y IV) le siguen en frecuencia, mientras que, los del triángulo posterior (nivel V) son los de menor afectación¹⁷.

2.1.3.2. Recurrencia a distancia

Es la enfermedad detectada mediante clínica o estudios radiológicos en órganos distintos al lecho post-tiroidectomía o linfonodos cervicales. Las variantes del tipo papilar que presentan mayor incidencia de recurrencia a distancia son: esclerosante difuso, folicular difuso (pulmonar 75% y ósea 25%), células altas (extensión extratiroidea), células columnares (extensión extratiroidea), microcarcinoma papilar (metástasis ganglionares y a distancia), dediferenciado, folicular sólido (pulmonar) y oncocítico (metástasis pulmonar y huesos)¹⁷.

Localizaciones más frecuentes de recurrencia a distancia del CDT:

- A) Pulmón.-** Es el lugar con mayor frecuencia de diseminación a distancia del cáncer diferenciado de tiroides. Se pueden presentar lesiones únicas; sin embargo, en la mayoría de los casos se presentan como lesiones múltiples¹⁸.
- B) Mediastino.-** En un estudio los autores indicaron que entre el 70-80% de las metástasis que se documentan en la disección electiva del cuello por cáncer de tipo papilar, las mediastínicas son una de las más frecuentes, seguida de los ganglios peritiroideos, cadena yugular profunda y hemicuello contralateral^{13,18}.
- C) Óseo.-** Estas se presentan en el 10% de los pacientes con CDT, presentándose con mayor frecuencia en pacientes mayores y en carcinoma folicular. Responsables del 70% de morbilidad en los casos¹⁸.

- D) Sistema Nervioso Central.-** Las metástasis cerebrales se presentan en menos del 1% de los cánceres diferenciados de tiroides¹⁸.
- E) Otros.-** Un estudio reportó metástasis en el cerebro, el ojo, la mama, el hígado, el riñón, el músculo y la piel mediante estudios (PET/CT)^{13,18}.

2.1.4. Factores De Riesgo

La etiopatogenia del CDT implica varios factores, tales como:

A) Sexo

Las neoplasias de la glándula tiroides se presentan con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (3:1); controversialmente ha sido relacionado con factores hormonales por la presencia de valores de TSH (Hormona tiroidea estimulante) elevados, sobre todo durante el embarazo; mientras que en los hombres sólo tienen el doble de posibilidades de padecer cáncer de tiroides cuando se les detecta un nódulo tiroideo¹⁹.

B) Edad

En cuanto a la edad, rara vez una neoplasia de tiroides se presente durante la infancia, sin embargo la presencia de un nódulo solitario puede ser indicativo de malignidad hasta en un 50% de los casos. Generalmente se ha asociado en < 30 años pero también por encima de los 60 años¹⁹.

C) Dieta baja en Yodo

La reducción de la ingesta de yodo en algunas zonas del mundo se presenta con alta incidencia de bocio, tumores benignos y malignos de la glándula tiroides, dando lugar a un aumento en la incidencia del cáncer de tiroides de tipo folicular, mientras que el exceso de yodo incrementa el riesgo de padecer el tipo papilar^{19,20}.

D) Exposición a radiaciones

La glándula tiroides es uno de los órganos más radiosensibles sobre todo en los niños. La radiación en cabeza o cuello durante la infancia incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides; según varios estudios el cáncer de tiroides era más frecuente de lo normal en los niños que vivieron cerca de Chernobyl (1986) y en los adultos que hicieron los trabajos de limpieza se vieron altas tasas de esta enfermedad. Para toda la población el riesgo de malignidad de un nódulo tiroideo es de 5-10%, mientras que para aquellas personas que fueron irradiadas en el cuello en su infancia es del 30-40%¹⁹.

E) Enfermedades benignas previas

El antecedente de enfermedades tiroideas como bocio o adenomas sugiere un riesgo de desarrollar cáncer de tiroides. Algunos estudios describen que el CDT es más frecuente en aquellos pacientes con enfermedad de Graves y tiroiditis, sin embargo, son datos un tanto discordantes. Existe asociación entre la tiroiditis y linfoma tiroideo, pero más prevalencia de cáncer papilar de tiroides¹⁹.

F) Factores hormonales

Son dos los factores hormonales que han sido asociados al cáncer de tiroides: las hormonas sexuales y la TSH, esta última la más importante ya que se encarga de regular el crecimiento y la función de la glándula tiroidea. Un aumento anormal de la TSH produce una sobreestimulación de las células tiroideas produciendo hipertrofia e hiperplasia. Siguiendo otros factores de riesgo como edad y sexo, la mayoría de los CDT son en pacientes de entre 20-50 años con mayor frecuencia en mujeres, lo que indica que las hormonas femeninas podrían desempeñar un rol en la regulación de la carcinogénesis tiroidea, dado que las células tiroideas expresan factores estrogénicos y su activación estimula la proliferación celular¹⁹.

G) Factores Genéticos

En cuanto a los factores genéticos, en el Cáncer diferenciado de tiroides predominan las mutaciones del gen RET (llamado oncogén PTC) activado, presentándose en el 3-60% para el tipo papilar, sobretodo en jóvenes y personas expuestas a radiaciones; dichas mutaciones se podrían adquirir en el transcurso de la vida y no ser hereditarias necesariamente. Otras mutaciones importantes son las translocaciones activadoras del gen BRAF para el tipo folicular (hasta 50% de los casos), que suelen ser frecuentes en pacientes añosos siendo indicador de comportamiento agresivo; mientras que las mutaciones en el oncogén RAS o rearrreglos de POAX8-PPARC se presentan en los canceres de tipo folicular^{19,20}.

2.1.5. Diagnóstico Inicial y Tratamiento

Tras haberse detectado un nódulo tiroideo y/o bocio se realiza una historia clínica completa y exploración física de la glándula tiroides, además de la región del cuello; posteriormente se realizan otros estudios que ayuden a determinar su etiología.

A) Hormona estimulante de tiroides o TSH

Es una prueba para evaluar la función general de la glándula tiroides; la glándula pituitaria es la que produce la hormona estimulante de tiroides por lo que la alteración en la producción de esta hormona en sangre es visible en altos niveles de TSH. Por lo general, el nivel de TSH es normal en el cáncer de tiroides. Cabe mencionar que la medición de la TSH en pacientes tiroidectomizados, puede ser obtenida mediante niveles plasmáticos de Tg no estimulada o bajo estimulación con TSH tanto endógena como exógena; sin embargo un estudio mostró que la estimulación con TSH aumenta la sensibilidad de la PET/CT con 18F-FDG^{14,21}.

B) Biopsia con aguja fina (BAAF)

Es el procedimiento más exacto en la evaluación de un nódulo tiroideo y tiene 2 modalidades: guiada por la palpación o por ecografía. Se recomienda que a todo nódulo solitario mayor o igual a 1cm o en nódulos menores de 1cm con factores de riesgo de cáncer de tiroides por presentar un hallazgo ecográfico sospechoso como la presencia de microcalcificaciones, un margen nodular irregular, flujo

vascular intralesional o hipoecogenicidad así como un índice entre el diámetro mayor/menor del nódulo < 15mm, también deben ser sometidos a una BAAF. Éste procedimiento indica una sensibilidad del 98% y una especificidad cerca del 100%, demostrando ser superior a la PAAF^{19,21}.

C) Ablación con ¹³¹I

La ablación tiene como uno de sus objetivos destruir el remanente de tejido tiroideo normal post-tiroidectomía total, además de permitir el aumento de la especificidad de la Tg como marcador tumoral (en algunos casos) y en los rastreos corporales con ¹³¹I, dando lugar a un mejor manejo en cuanto al seguimiento y la detección temprana de enfermedad persistente o recurrente^{18,22}.

La ATA recomienda que la ablación con radioyodo es indicación absoluta para el grupo de alto riesgo de recurrencia, dudosa para el grupo de riesgo intermedio < 45 años y habitualmente no indicada para el de bajo riesgo; mientras que la SLAT recomienda y coincide en que la ablación post-cirugía debe administrarse en el grupo de alto riesgo, podría beneficiar al grupo de bajo riesgo y no es obligatoria en el de muy bajo riesgo, dejando su uso a criterio de cada centro. Aunque existe mayor evidencia de los efectos deletéreos del ¹³¹I, por lo que es necesario determinar quiénes se verán beneficiados con este tratamiento, además de administrar la

mínima actividad efectiva con el fin de lograr una ablación exitosa^{17,18,22}.

D) Tiroglobulina (Tg)

La determinación de la Tg sérica se realiza en los pacientes que han recibido dosis ablativa de 131I tras la suspensión hormonal por un período de alrededor de 2-6 semanas, en el cual se induce a un estado de hipotiroidismo, que afecta la calidad de vida. Sin embargo, se puede indicar el uso de rhTSH 48 horas antes de la determinación de la Tg cuando se piensa que la discontinuación de la supresión de TSH no es aconsejable. La rhTSH presenta, además de un alto costo, efectos colaterales en algunos pacientes, como náuseas en 16% de los pacientes y cefaleas en 7%. Según la ATA (Asociación Americana de la Tiroides), los pacientes de alto riesgo y aquellos con respuesta bioquímica incompleta, estructural incompleta o indeterminada deben seguir teniendo mediciones de Tg al menos cada 6-12 meses durante varios años^{22,23}.

La presencia de Anticuerpos AntiTiroglobulina (Ac-antiTg) interfiere en la medición de la Tg sérica, dando resultados menores a los reales, por lo que los Ac-antiTg deben evaluarse con cada medida de Tg sérica, en el mismo laboratorio y con el mismo método ultrasensible, lo que permitirá monitorizar a los pacientes con enfermedad residual o recurrente²³.

2.1.5. Uso de Imágenes para el seguimiento del CDT

Las técnicas de imagen descritas a continuación sirven de apoyo en el diagnóstico inicial y en algunos casos en el seguimiento de enfermedad, sin embargo son limitadas en el caso de recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides.

A) Ecografía

Es un método indoloro y no invasivo, el cual permite determinar si un nódulo es sólido o líquido, el número y el tamaño del mismo; la presencia de microcalcificaciones, lesiones hipoecoicas, nódulos heterogéneos y sólidos, bordes irregulares e hipervascularidad intranodal así como también la presencia de ganglios con cambios quísticos, calcificaciones, alteración de la vascularidad, diámetro anteroposterior >5mm y pérdida de la grasa central nos darán alta sospecha de malignidad, por lo cual se ha propuesto el sistema TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) para catalogar los hallazgos ecográficos con sus respectivos valores predictivos. Los cambios quísticos tienen una especificidad del 100% para diagnóstico de metástasis ganglionares^{13,19,24}.

B) Gammagrafía de tiroides

Esta técnica también puede indicarse junto con la ecografía ya que sirve para evaluar los nódulos sospechosos de malignidad que tengan un diámetro aparente de 1cm; consiste en la administración por vía endovenosa de un radioisótopo, los más usados son el ¹²³I y

el ^{99m}Tc , los cuales nos permitirán evaluar la función así como las alteraciones que puedan existir en la glándula tiroides. En las imágenes se pueden observar áreas de mayor captación (nódulos fríos) o menor captación (nódulos calientes), así como determinar si la captación es de forma uniforme o irregular; esta técnica no es de gran apoyo en el diagnóstico del CDT, por lo que deben complementarse con otros estudios²⁰.

C) Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética

En caso de que en el estudio ecográfico existiera la probabilidad de extensión extracapsular o retroesternal se utilizan otros métodos de imagen como la Tomografía Computarizada (TC) con contraste yodado (no iónico) o la Resonancia magnética (RM) con gadolinio antes de la cirugía para aquellos pacientes en los que exista la sospecha de enfermedad localmente avanzada o diseminada, sin embargo, no siempre se indican de forma rutinaria la CT en la evaluación inicial ya que para que sea útil necesita medio de contraste yodado, el cual interferirá con un eventual tratamiento con yodo radioactivo post-cirugía. Las indicaciones precisas son: tumor > 4cm, sintomatología de compromiso local (tos, disnea, estridor, hemoptisis, disfonía, etc), parálisis de cuerdas vocales y/o presencia de metástasis confirmadas de cáncer tiroideo^{18,19,21}.

D) Rastreo corporal total (RCT) con ¹³¹I

Se realiza un Rastreo Corporal Total (RCT) de rutina aproximadamente 5 a 7 días después de la dosis de ablación con radioyodo. En los RCT, entre un 10-26% de los casos se pueden identificar focos adicionales de enfermedad^{18,21}.

2.1.6 TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES

- Aspectos básicos de la PET/CT

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen de medicina nuclear que se inició en 1960, la cual usa un trazador llamado radiofármaco que surge la unión de un fármaco o de una sustancia fisiológica con un átomo radiactivo emisor de positrones. En las imágenes PET el fármaco presenta una biodistribución conocida y el átomo emisor de positrones indica la localización de este fármaco, pero debido a que el sistema PET tiene limitaciones en la correlación anatómica que determine la localización exacta de estas anormalidades por su baja resolución espacial, en 1994 el grupo de Townsend y colaboradores empiezan a trabajar en la fusión del sistema a un sistema de tomografía computarizada (CT)²⁷.

El primer prototipo de PET/CT fue diseñado en 1998, por Beyer et al, donde la PET y el CT compartieron el mismo gantry. En el 2001,

Siemens fabricó el primer equipo comercial en Knoxville (Tennessee, Estados Unidos) con un tomógrafo de 6 a 16 detectores en espiral²⁵.

Esta herramienta de diagnóstico, llamada PET/CT fusiona los dos sistemas en un equipo; los estudios se realizan de manera casi simultánea y se obtiene una muy sensible determinación de la actividad del radiofármaco con el PET, mientras se tiene un marco de referencia anatómica con la TC, la cual además es un verdadero complemento diagnóstico del PET cuando se trata de un sistema de tomografía computarizada multicorte (CTM).

En 1931, Warburg demostró un incremento de la tasa de glucólisis y de las proteínas de membrana transportadoras de glucosa (GLUT 1 - GLUT 7), asociadas a un aumento del metabolismo de las células tumorales. Dicho aumento del metabolismo glucídico y de la captación de glucosa son las bases de la utilización de la 18F-FDG para la realización del estudio PET. Los primeros en describir captación de 18F-FDG en las metástasis del CDT fueron Joensuu y col. en 1987. Posteriormente, múltiples publicaciones le asignan a la 18F-FDG PET/CT un papel específico en el seguimiento del CDT. La captación de FDG en estos pacientes está vinculada a la des-diferenciación de las células neoplásicas, que pierden la capacidad de captar y organificar el yodo. Durante la desdiferenciación celular aumenta la expresión del gen Glut1 y se sobre-expresa la hexoquinasa citoplasmática, ambos asociados a la

captación de glucosa por las células tiroideas y las células tumorales en general¹⁴.

- **Principios físicos de la PET/CT**

El flúor-18 es un radioisótopo emisor de positrones producido en un Ciclotrón, cuya vida media es de 110 minutos y es el más usado en oncología. Después de ser administrado al paciente por vía intravenosa, se produce la emisión de positrones durante su decaimiento radiactivo, los cuales al viajar a una corta distancia chocan con los electrones del tejido produciéndose una aniquilación positrón-electrón, donde la masa de ambos se convierte en energía formando dos fotones gama, cada uno de 511 keV, los cuales son proyectados en direcciones opuestas formando un ángulo de 180°. Los equipos PET detectan de forma casi simultánea este par de fotones en un proceso llamado colimación electrónica, en un tiempo de ventana predeterminado electrónicamente, dentro del cual dichos fotones se consideran en coincidencia. Los fotones que llegan a los cristales de centelleo provienen desde diferentes ángulos del cuerpo donde se encuentra el isótopo, al sumar estos eventos y luego reconstruirlos son los que formarán la imagen en 3D de cortes tomográficos de PET: axial, coronal y sagital^{25,26,27}.

El flúor-18 es incorporado a moléculas biológicas como la FDG para obtener imágenes de varios procesos fisiológicos y patológicos en el cuerpo humano. La FDG es una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico, la cual ingresa a las células, tumorales o no,

a través de los diferentes receptores de membrana, sigue la misma vía metabólica que la glucosa y es fosforilada por la hexoquinasa, en presencia de la glucosa-6-fosfatasa, convirtiéndola en 18F-FDG-6 fosfato, ésta queda acumulada intracelularmente con mayor concentración en las células tumorales. La proteína transportadora de glucosa más común sobreexpresada en las membranas de las células tumorales es el GLUT-1, la cual además es insulinoindependiente.^{26,27}.

Una ventaja de esta modalidad diagnóstica es realizar una medición “semicuantitativa” de la concentración del radiofármaco en un punto de interés (ROI) en la imagen PET. El SUV (Standard Uptake Value) o valor de captación estándar, se utiliza para definir áreas malignas y benignas, indica si en una lesión ha aumentado o disminuido la captación de FDG, compara y mide la respuesta tumoral al tratamiento. Los tejidos normales como el hígado, pulmones y médula ósea tienen un SUV entre 0.5 y 2.5, mientras que las neoplasias malignas tienen un SUV de 2.5 a 3.0. El SUV en un determinado tejido se calcula mediante: la actividad media de FDG en la región de interés (ROI) entre la dosis inyectada (mCi) por el peso del paciente (kg); cabe mencionar que existen áreas de distribución fisiológica normal del FDG como por ejemplo el cerebro que presenta avidéz del radiofármaco, seguido del corazón y el tracto urinario, y en menor medida el hígado, el bazo, el estómago, los riñones, entre otros^{26,27}.

- **Preparación del paciente**

Primero se realiza una entrevista previa a cargo del médico nuclear, en la cual el paciente trae todos los estudios de imagen más recientes, análisis de laboratorio e información clínica pertinente según sea el caso, este fue un filtro para determinar si el paciente se encontraba apto para realizarse el estudio, de ser así se le entregó las indicaciones sobre la preparación a seguir desde el día anterior al estudio para que no hayan inconvenientes en la realización del mismo.

La adecuada preparación del paciente nos asegura un estudio de óptima calidad, maximizando la captación del radiofármaco en los órganos o tejido de interés, reduciendo al mínimo la actividad en el resto del organismo, mejorando así la relación señal/fondo y la calidad de la imagen. El paciente no debe realizar esfuerzos físicos desde 24 horas antes para evitar que el aumento de actividad muscular que incremente la concentración del trazador en esas zonas. Además es necesario una dieta baja en carbohidratos y ayuno de al menos 6 horas para evitar la competencia por los receptores de membrana celular entre la glucosa y la 18F-FDG y una adecuada hidratación (2 litros de agua). En pacientes que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos la captación puede ser asimétrica en los músculos cervicales, especialmente bajo tensión, y en los músculos laríngeos, por el uso de la voz; para evitar esto, se recomienda que el paciente permanezca en silencio y reposo 15 minutos antes de la inyección y durante el estudio. Posteriormente se pesa del paciente, mide el valor de la glucemia y canaliza al paciente^{19,24,27}.

- **Administración del radiofármaco**

El trazador sólo puede ser aplicado con niveles de glucemia menores a 150mg/dL; con cifras mayores se produce el mismo efecto de la falta de ayuno a los carbohidratos y disminuye la concentración en áreas anormales, con la consiguiente disminución de la sensibilidad. Los pacientes diabéticos requieren manejos especiales, pero es importante anotar que el radiofármaco no debe ser aplicado (en el caso de estudios oncológicos) sino hasta dos horas después de la última aplicación de insulina. Una vez que se inyecta 18F-FDG (calculado en proporción de 0.1 a 0.14mCi por kilogramo de peso) se deja al paciente en reposo en un ambiente acondicionado con temperatura cálida, luz y sonido muy tenues. El rastreo PET se realiza 45 a 90 minutos después (tiempo de incorporación)²⁷.

- **Posicionamiento y Adquisición**

El paciente libre de cualquier objeto metálico se ubica en la mesa de exploración y se indica colocar los brazos extendidos por encima de la cabeza. La posición debe ser lo más cómoda posible para evitar movimientos en la realización del estudio que podría llevar a errores en el corregistro de las imágenes PET y CT¹⁹.

Se realiza el topograma CT (120kV y 10mA), aquí se definirá la extensión axial del estudio PET/CT en base a la patología del paciente. Luego una adquisición CT diagnóstica (Factores: 130kV - 80mA; grosor de corte: 4mm; Incremento: 1.5mm; Pitch: 0.6; Tiempo de rotación:

0.6seg). El equipo deberá ajustar y mostrar los límites del estudio PET/CT de modo que la adquisición del estudio CT coincida con la adquisición PET; una vez finalizada la CT, la camilla se desplaza para posicionar al paciente en el campo de visión del Tomógrafo PET. El estudio de emisión de cuerpo completo se realiza adquiriendo las proyecciones en las diversas posiciones de la camilla que cubren el rango explorado por la CT. El tiempo de adquisición por posición de la camilla y el rango explorado determinan el tiempo total de adquisición del estudio de emisión del PET¹⁹. El barrido se realiza de vértex a muslos (tercio medio del fémur) para un paciente estándar un total de 7 beds o “camas” con una duración de 2 minutos por cama, al finalizar ésta, se realiza una nueva adquisición llamada “dedicada” a nivel del cuello, ya que mejora la capacidad de detectar enfermedad persistente o recurrente en comparación con la adquisición de cuerpo sólo²⁸.

- **Procesamiento de imágenes PET/CT**

Las imágenes se reconstruirán utilizando los algoritmos de reconstrucción disponibles en los tomógrafos PET, (reconstrucción iterativa; OSEM: 2 iteraciones, 8 subconjuntos) pero con las correcciones de dispersión y atenuación determinadas a partir de las imágenes del CT. La reconstrucción de las imágenes CT se realizan simultáneamente a la adquisición del estudio PET. Como el tiempo de reconstrucción de cada corte de CT es inferior a un segundo, las imágenes CT están disponibles para determinar la corrección de los fotones dispersos y de los factores de corrección de la atenuación

durante la adquisición PET de la primera posición de la camilla; de modo que cuando ésta termina, ya están disponibles los factores de corrección de la atenuación (FCA).

En PET SCAN PERÚ se cuenta con un equipo PET/CT marca SIEMENS, modelo Biograph 6 True-Point, cuyas especificaciones de su sistema: el material de los detectores Oxiortosilicato de Lutecio (LSO), con dimensiones de 4.0 x 4.0 x 20mm, 169 cristales por detector, 4 fototubos multiplicadores (FTM) por bloque, 70cm de diámetro del gantry, axial FOV: 162mm. CT modelo Biograph 6 de 16 filas de detectores.

2.1.7. Utilidad de la PET/TC 18F-FDG en el CDT

El rastreo corporal con ^{131}I y la determinación de los niveles de tiroglobulina (Tg) sérica constituyen el procedimiento estándar en el seguimiento de los pacientes con CDT. En estos pacientes la elevación persistente de la Tg estimulada o no estimulada, en ausencia de anticuerpos anti-Tg después de la tiroidectomía y el tratamiento ablativo con ^{131}I , son un factor indicativo de persistencia de enfermedad o recurrencia tumoral. La elevación de la Tg en sangre acompañada de un RCT negativo se le ha denominado con el acrónimo de síndrome TENIS (Tiroglobuline Elevated Negative Iodine Scan), el cual establece un reto en el manejo clínico y terapéutico del CDT. En este síndrome se produce la pérdida de la capacidad de las células tumorales para incorporar yodo (desdiferenciación), ya que disminuye la expresión del symporter de

membrana para el yoduro de sodio en las células tumorales, disminuyendo por tanto su capacidad para incorporar radioyodo. Simultáneamente, aumenta el metabolismo glucolítico celular, que conlleva a un incremento en la incorporación de la 18F-FDG, lo que permite detectar las lesiones tumorales no yodocaptantes (fenómeno flip-flop).

El síndrome de TENIS se considera actualmente la principal indicación de la 18F-FDG PET en el CDT. Después de realizar una ecografía cervical, que valorará la existencia de adenopatías locorregionales de pequeño tamaño (3-7 mm) y guiará su PAAF y el análisis posterior de la Tg intralesional, la 18F-FDG PET/TC es la primera exploración a realizar, relegando la administración de un tratamiento empírico con 131I a un segundo plano. La 18F-FDG PET/TC permite seleccionar y optimizar el procedimiento terapéutico a seguir, localizando aquella enfermedad tumoral que ha perdido avidéz por el radioyodo y que es potencialmente resecable quirúrgicamente.

La sensibilidad y especificidad de la 18F-FDG PET/TC para detectar enfermedad tumoral están directamente relacionadas con los niveles plasmáticos de Tg en el momento de realizar la exploración. Una Tg no estimulada > 5 ng/ml o estimulada > 10 ng/ml proporcionan un mejor rendimiento de la 18F-FDG PET/TC para detectar enfermedad tumoral. En este sentido, cuando la Tg es > 10 ng/ml, la 18F-FDG PET/TC presenta una sensibilidad y especificidad superiores al 80%²⁹.

En un metanálisis de 20 estudios publicados en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, LILACS y Cochrane sobre la precisión de la PET/CT para detectar recurrencia del CDT no identificada por rastreo de cuerpo se encontró que la PET/CT es una herramienta diagnóstica de alta precisión para la recurrencia de CDT en pacientes que presentan un RCT negativo y podrían afectar el manejo clínico y terapéutico del CDT, dando como resultado que la PET/CT una sensibilidad y especificidad del 93% y 81% respectivamente y una exactitud del 93%³⁰.

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

En el año 2007, en el Hospital Israelita Albert Einstein (Brasil) realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar la utilidad de la PET/TC con 18F-FDG en la detección de recurrencia y/o metástasis del CDT en pacientes con Tg elevada y RCT (-), se analizaron 25 pacientes (17:M y 8:H, edad: 14-74 años, media: 41,6), correspondientes a 22: C. Papilar, 3: C. Folicular, incluido 1 caso de C. Hurtle), los resultados fueron; 16 pacientes con PET/TC (+) con lesiones hipermetabólicas en: lecho tiroideo: 5; ganglios cervicales y mediastinales: 12; pulmón: 2 y óseo: 1; de los cuales 14: fueron verdaderos positivos y 2: falsos positivos. 9 pacientes tenían PET/CT (-); el cual tuvo concordancia con la imagen convencional (52%), parcialmente concordante (12%) y discordante (36%); así como 6 (FN) y 3 (FP); además se observó un aumento proporcional significativo de PET/CT (+) en relación con la Tg elevada³¹.

En el año 2010, en Alemania, se realizó un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar el impacto de 18F-FDG PET/CT en el manejo clínico de sospecha de recurrencia de CDT, Tg sérica elevada y RCT (-). Del 2006 al 2010, de 943 pacientes sólo se incluyeron 30 (3.2%) para el análisis (18:M, 12:H; de 12-82 años, media 44,4), dando como resultado: Focos hipermetabólicos en 19 (63,3%) pacientes; 17: fueron verdaderos positivos y 2: falsos positivos. De los 17; 11 tenían enfermedad locorregional, 3: metástasis a distancia y 3: afectación metastásica locorregional y distante. La PET/CT fue (-) en 3 pacientes y falso negativo en 8. Con una sensibilidad (68%), especificidad (60%) y exactitud (66.7%), mientras que en el subgrupo de pacientes con Tg >10ng/ml (n=21) fue mayor la sensibilidad 70%, la especificidad 100% y la precisión de 71.4%³².

En el año 2011, en Corea del Sur, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de evaluar la precisión de la 18F-FDG PET/CT en la detección de recurrencia de CDT con Tg estimulada elevada o Ac-antiTg y RCT (-). De febrero-2004 a junio-2007, se obtuvo un total 68 estudios PET/TC de 60 pacientes (41:M, 19:H, edad 26-75 años, media 49±12), dando como resultado: 43 casos como verdaderos positivos y 2 falsos positivos. De los 43, 14: mostraron lesiones en lecho post-tiroidectomía, 16: ganglios cervicales o mediastinales, 2: ganglios cervicales y 2: tumor recurrente en lecho tiroideo, lesiones ganglionares, pulmón y costilla. La sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo (+) y valor

predictivo (-) de la PET/CT fue 69,4, 66,7, 69,1, 95,6 y 17,4%, respectivamente. La sensibilidad de la PET/CT en función de los niveles de Tg en subgrupos fue de 28.6% (2 y 5,57ng/ml), 57.1% (5 y 10ng/ml), 60% (10 y 20ng/ml) y 85.7% (Tg \geq 20ng/ml)³³.

En el año 2013, en el Hospital Universitari Vall d'Hebron Vallen (Barcelona-España), se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de evaluar el rendimiento diagnóstico de la PET/CT con 18F-FDG y su relación con los niveles de Tg en los pacientes con CDT, sospecha de recurrencia y RCT (-). Se evaluaron 35 estudios PET/CT en 25 pacientes (17:M, edad media 48,8 \pm 15,2 años), dando como resultados: 18 pacientes con PET/TC (+) para recurrencia (72%); 3: lesiones en lecho post-tiroidectomía; 15: afectación ganglionar y 5: metástasis a distancia. Para 3 subgrupos de Tg, la PET/TC mostró una tasa de verdaderos positivos de 37.5% (<2ng/ml), 83% (2-10ng/ml) y 100% (>10ng/ml), siendo comprobados histológicamente o mediante ecografía y seguimiento clínico³⁴.

En el año 2014, en el Hospital de Formación e Investigación Ataturk (Turquía) se realizó un estudio con el objetivo de detectar el lugar de recurrencia más frecuente en pacientes con CDT con 18F-FDG PET/CT, RCT negativo y Tg sérica alta. De 188 pacientes evaluados durante 6-50 meses, sólo 71 se incluyeron en el análisis (53:M, 18:H, de 18-62 años, media 42,6 \pm 12,4) dando como resultados: PET/CT (+) en 38 (53.5%) de los 71 pacientes; los focos hipermetabólico fueron:

1: lecho tiroideo, 25: ganglios cervicales, 4: ganglios cervicales y mediastínicos, 6: ganglios mediastínicos y 2 metástasis a distancia. En 5 pacientes: falsos positivos (FP), 4 presentaron lesiones en ganglios cervicales y 1 en los ganglios paratraqueales superiores. El nivel de Tg de los casos verdaderos positivos (TP) fue de 89,1ng/mL y en el grupo FP fue de 8,84ng/mL³⁵.

En el año 2015, en el Hospital Do Meixoeiro (Vigo-España), se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, con el objetivo de valorar la PET/CT con 18F-FDG en pacientes con CDT que en seguimiento tras radioablación (¹³¹I) presentaron elevación de Tg y RCT (-) por sospecha de recurrencia tumoral pobremente diferenciada. Se obtuvo una muestra 90 pacientes, de 24-83 años, 26:M y 64:H; teniendo como resultados: 56 pacientes (considerados para el análisis) con focos hipermetabólicos confirmados por AP (62,22% del total), donde la localización más frecuente fue cervical; correspondiendo 45: papilar, 10: folicular y 1: indiferenciado. Los valores de Tg muestran una distribución 0,5-10ng/ml: 26 (46,42%), 10-99ng/ml:22 (39,29%) y ≥ 100 ng/ml:8 (14,29%); Sensibilidad: 100%, Especificidad: 56%, VP+: 73,81 (Si Tg ≥ 200 87,8%), VN-: 100%, VPN: 100%³⁶.

En el año 2016, en la Universidad de Brescia (Italia), se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con el objetivo de analizar retrospectivamente en dos centros de medicina nuclear el valor diagnóstico de la 18F-FDG PET/CT en pacientes con CDT, RCT

(-) y niveles Tg > 1ng/ml después de la estimulación de TSH. Los estudios PET/CT se obtuvieron de Set-2005 a Dic-2014, con una muestra de 154 pacientes, dando como resultado: 66 (43%) pacientes presentaron un efecto negativo y 88 (57%) un análisis positivo, donde se encontró lesiones óseas, metástasis pulmonar, ganglios linfáticos y recurrencia local, además demostró alta sensibilidad (71,6%) y especificidad (92,4%)³⁷.

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

En Perú, en el Hospital Nacional Luis N. Saenz de la PNP durante el periodo comprendido entre febrero 2010 y febrero 2012 se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional en pacientes del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, con el objetivo de determinar la utilidad del 18F-FDG PET/CT en carcinoma diferenciado de tiroides con RCT (-) y Tiroglobulina detectable o en aumento durante el seguimiento por consultorio externo, dando como resultado: 14 pacientes que cumplían los criterios del estudio; de los cuales 5:H y 9:M; la edad promedio fue de 39.64 años (siendo 36.89 en mujeres y 44.60 en varones). Según su histología; 13: tipo Papilar y 1: Folicular; de los cuales 10 (71.43%) pacientes presentaron un PET/CT (+), mientras que, 4 (28.57%) pacientes un PET/CT (-). Asimismo el 10% de las imágenes fueron compatibles con recurrencia sin metástasis, 60% compatibles con metástasis sin recurrencia y el 30% sugestivas de recidiva y metástasis³⁸.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Es un Estudio Descriptivo Retrospectivo de Corte Transversal.

3.2. Población:

Estuvo conformada por todos los pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016. (N= 3210)

3.2.1. Criterios de Inclusión:

Se incluyó en el presente estudio a los:

- Pacientes con tiroidectomía total.
- Pacientes con sospecha de recurrencia de CDT.
- Pacientes con Rastreo Corporal Total con radioyodo negativo.
- Pacientes con niveles de tiroglobulina sérica (Tg) detectable.
- Pacientes con niveles de anticuerpos antitiroglobulina (Ac-antiTg) detectables o persistentes.
- Todos los pacientes con valores de glucemia < 150mg/dl.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

Se excluyó en el presente estudio a los:

- Pacientes con cáncer tiroideo anaplásico y medular.
- Pacientes que no hayan seguido la preparación indicada en la entrevista previa.

3.3. Muestra:

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple para estimar la proporción poblacional, así mismo se adicionó un 10% a dicho valor obteniendo, obteniendo que fuera necesario recolectar informes de PET/CT e historias clínicas de un mínimo de 52 pacientes (Ver Anexo N°3). Sin embargo se logró recolectar información de todos los pacientes que cumplieron con los criterios establecidos (n = 142).

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
Principal: Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides	Persistencia de enfermedad	Informe de PET/CT	Binaria	Si No
Secundarias: Edad	Tiempo de vida en años	Ficha de recolección de datos	Discreta	< 20 años 20 - 29 años 30 - 39 años 40 - 49 años 50 - 59 años > 60 años
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en hombres y mujeres		Binaria	Masculino Femenino
Tipo de Recurrencia	Clasificación de persistencia de enfermedad según su extensión	Informe de PET/CT	Nominal	Locorregional A distancia Locorregional & A distancia
Localización del foco hipermetabólico	Ubicación de un área caliente	Informe de PET/CT	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Lecho post-tiroidectomía • Cervical • Mediastino • Pulmonar • Óseo • Otros
Clasificación histológica	Características propias de un determinado tejido y/o célula	Informe de Anatomía patológica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Papilar • Folicular • Células Hurtle

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se presentó un documento dirigido al Gerente General de PET SCAN PERÚ S.A., solicitando el acceso a la información clínica e informes de los estudios PET/CT de todos los pacientes diagnosticados de Cáncer Diferenciado de Tiroides durante el periodo 2010 – 2016, con fines de investigación científica (Ver Anexo N°1).

Obtenidos los resultados de los informes PET/CT de los pacientes en el periodo establecido, se procedió a seleccionar aquellos que cumplan con los criterios de inclusión, asimismo se reunió mediante la ficha de recolección de datos (Ver Anexo N°2) la información necesaria de acuerdo a las variables establecidas en la presente investigación.

Finalmente se elaboró una base de datos en el programa de Microsoft Excel 2013 y se realizó el análisis correspondiente.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se determinaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Se emplearon tablas de frecuencia y de contingencia para responder a las preguntas de investigación planteadas.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. Descripción de los Resultados

Tabla N° 1: Edad de la muestra

Muestra	142
Media	52.47
Mediana	53.00
Moda	54
Desviación estándar	15.179
Mínimo	19
Máximo	90

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla N° 1, se aprecian las medidas de tendencia central y dispersión de la edad de la muestra, la cual fue conformada por un grupo de 142 pacientes con impresión diagnóstica de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides, quienes acudieron al Centro Avanzado de Medicina Nuclear e Imagen Molecular PET SCAN PERÚ S.A. durante el periodo 2010 – 2016. La edad promedio fue 52.47 ± 15.17 años, la edad mínima fue 19 años y la máxima 90 años. Este rango de edad ha sido clasificado en seis grupos etarios que se muestran en la tabla N° 2.

Tabla N° 2: Grupos etarios de la muestra

	Frecuencia	Porcentaje
< 20 años	2	1.4
20-29 años	8	5.6
30-39 años	19	13.4
40-49 años	31	21.8
50-59 años	37	26.1
> ó =60 años	45	31.7
Total	142	100.0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 2, indica la distribución de grupos etarios de la muestra, nótese que el grupo de mayor concentración de los datos se situó en los pacientes con edad > ó = a 60 años (31.7%), mientras que, hubo una menor concentración en el grupo de pacientes < 20 años (1.4%).

Gráfico N° 1: Grupos Etarios de la muestra

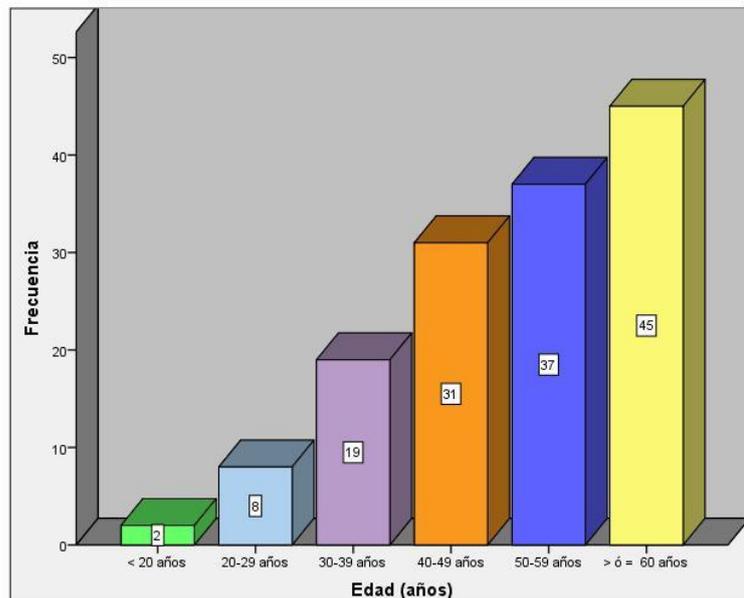


Gráfico N° 1, se describen las dimensiones de la variable edad, donde se observa que 2 (1.4%) corresponden al grupo etario de menor frecuencia en pacientes < 20 años, mientras que, 45 (31.7%) corresponden al grupo etario con mayor frecuencia en pacientes > ó = 60 años.

Tabla N°3: Sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	106	74.6
Masculino	36	25.4
Total	142	100.0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 3, se describe el sexo de la muestra de la presente investigación, siendo el más frecuente el sexo femenino con 106 pacientes (74,6 %).

Gráfico N°2: SEXO

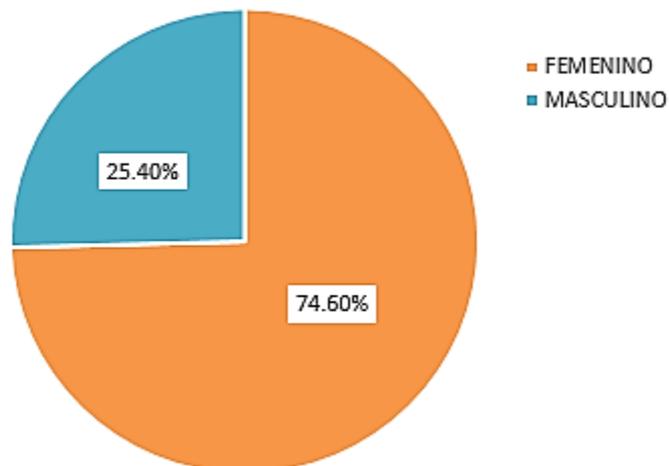


Gráfico de sectores N° 2, se describen los porcentajes referentes al sexo de la muestra, donde se observa que hay una mayor frecuencia del sexo femenino.

Tabla N°4: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides.

CDT	Frecuencia	Porcentaje
SI	99	69.7
NO	43	30.3
Total	142	100.0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 4, se describe la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, la presente muestra fue de 69.7%.

Gráfico N°3: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides.

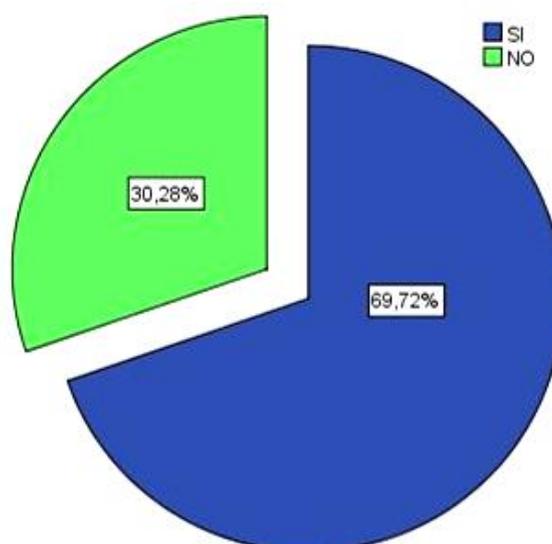


Gráfico de sectores N° 3, se describe la distribución de los porcentajes referentes al diagnóstico positivo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides; donde se indica que del total de la muestra, el 69.7% de los pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG se les detectó recurrencia.

Tabla N°5: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Tipo De Recurrencia.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin recurrencia	43	30.3
Locorregional	35	24.6
A distancia	38	26.8
Locorregional & A distancia	26	18.3
Total	142	100.0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°5, se describe que la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides, la cual fue de 69.72%; asimismo se estimó dicho valor según el tipo de recurrencia, teniendo como resultado: 24.6% “Locorregional”, 26.8% “A distancia” y “18.3% “Locorregional y A distancia”.

Grafico N°4: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Tipo De Recurrencia.

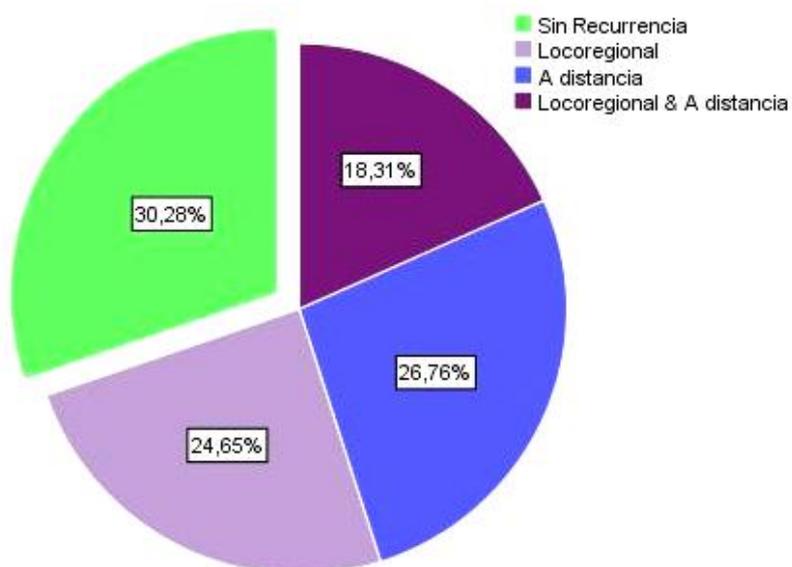


Gráfico de sectores N° 4, se describe los diagnósticos positivos de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides según el tipo de recurrencia.

Tabla N°6: Clasificación Histológica

	Frecuencia	Porcentaje
Papilar	136	95.8
Folicular	6	4.2
Total	142	100.0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 6, se describe la clasificación histológica de la presente muestra; nótese una mayor concentración de los datos en aquellos pacientes que presentan cáncer diferenciado de tiroides de tipo papilar (95.8%).

Gráfico N°5: Clasificación Histológica.

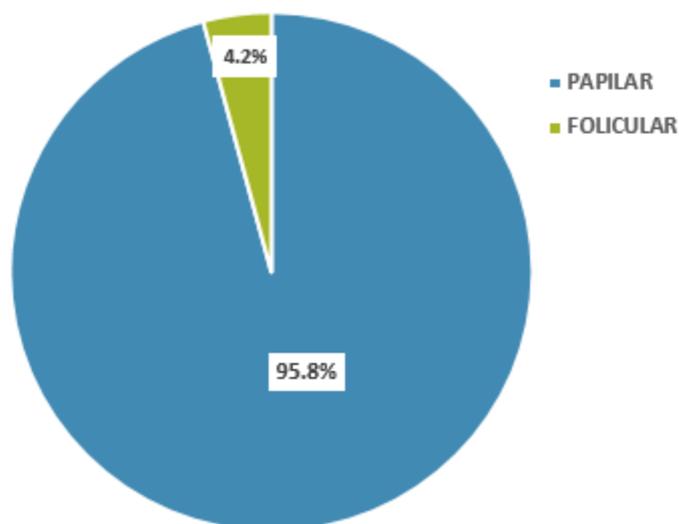


Gráfico de sectores N°5, se describe la distribución porcentual del cáncer diferenciado de tiroides según su clasificación histológica.

Tabla N°7: Localización Del Foco Hipermetabólico

	N	% de casos
Otros	68	47.9%
Lecho Post Tiroidectomía	27	19.0%
Cervical	45	31.7%
Mediastinal	12	8.5%
Pulmonar	38	26.8%
Óseo	6	4.2%
Total	142	100.0%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°7, se describe la localización del foco hipermetabólico de la presente muestra; asimismo se observa una mayor concentración de los datos en aquellos casos que presentan focos hipermetabólicos en la región cervical (31.7%).

Grafico N°6: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Localización Del Foco Hipermetabólico.

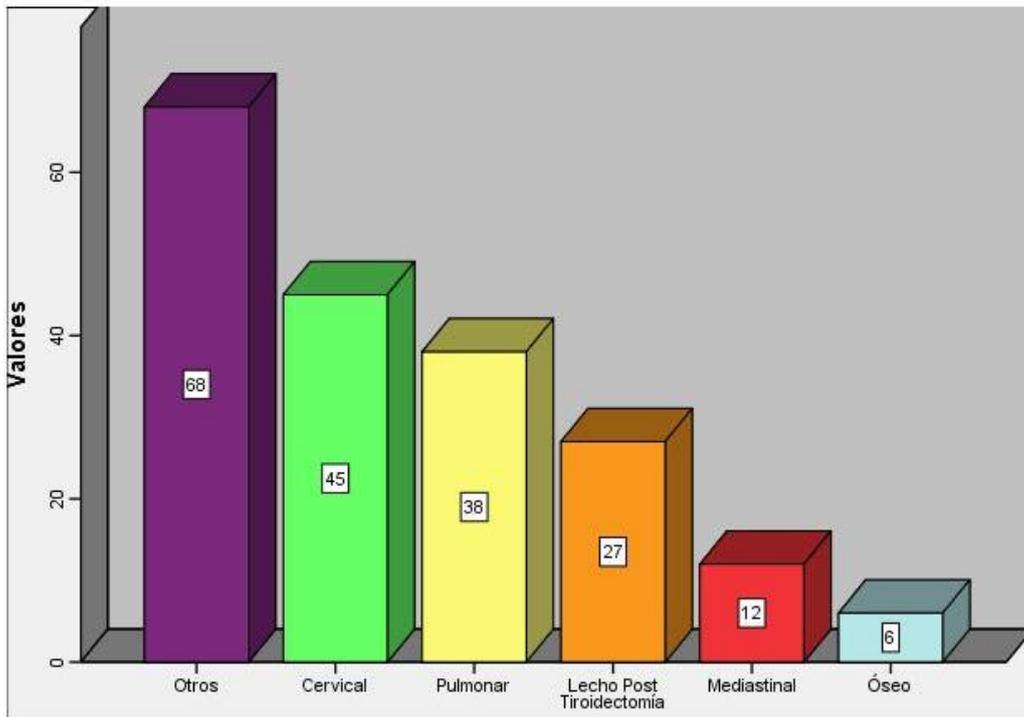


Gráfico N°6, describe la frecuencia de las dimensiones de la variable localización de foco hipermetabólico, nótese una mayor concentración de los datos en la región cervical con 45 (31.7%) ocupando el primer lugar posiblemente debido a la posición anatómica de la glándula tiroides y a las características de la presentación del cáncer diferenciado de tiroides, ocupando el segundo lugar la región pulmonar que se corresponde con 38 (26.8%), en la región del lecho post-tiroidectomía con 27 (19%), seguido de la región mediastinal con 12 (8.5%) y el último lugar a nivel óseo que se corresponde con 6 (4.2%). De igual manera, en cuanto a la dimensión Otros con 68 (47.9%) representa aquellos lugares donde se evidenciaron focos hipermetabólicos muy poco frecuentes.

Tabla N°8: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Sexo

		SEXO		
		Femenino	Masculino	Total
RECURRENCIA CDT	SI	73	26	99
		51.4%	18.3%	69.7%
	NO	33	10	43
		23.2%	7.0%	30.3%
Total		106	36	142
		74.6%	25.4%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla cruzada N° 8, se describe que la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en la presente muestra fue de 69.7%. Asimismo se estimó dicho valor según el sexo, obteniendo como resultado: 51.4% correspondientes al sexo femenino y 18.3% correspondientes al sexo masculino.

Grafico N°7: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Sexo.

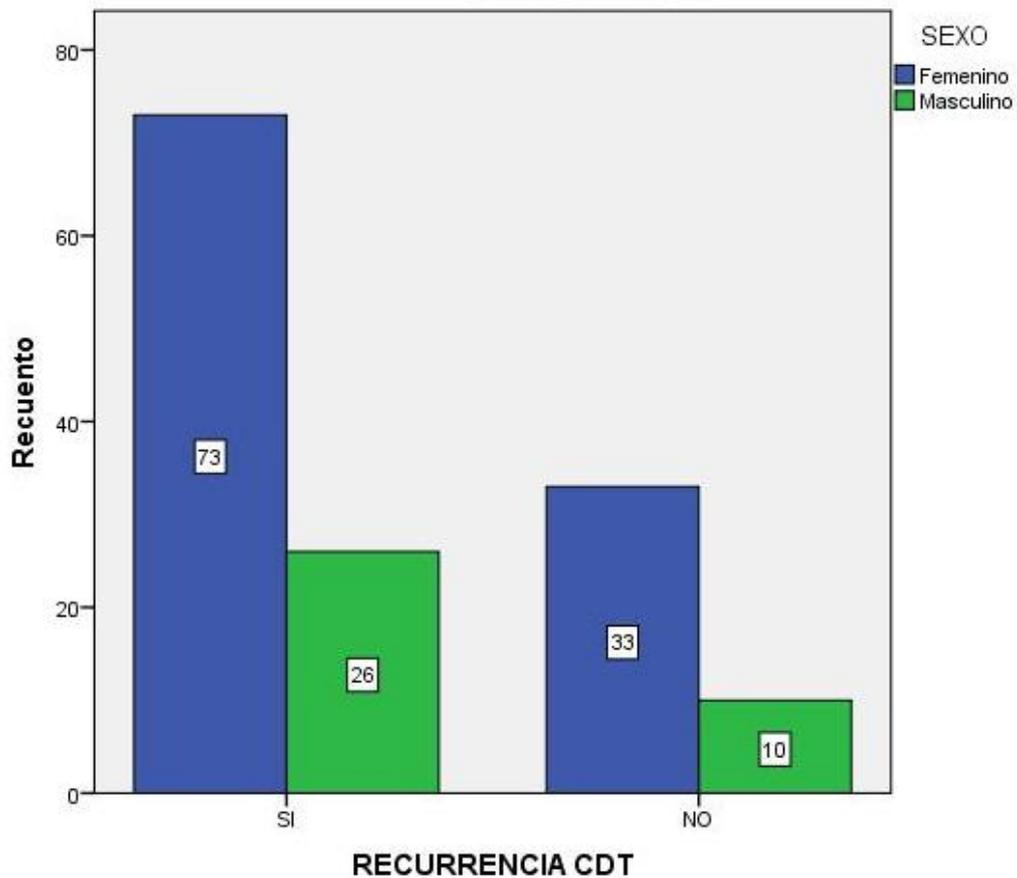


Gráfico de barras agrupadas N°7, se describe la frecuencia de recurrencia positiva para el cáncer diferenciado de tiroides según el sexo, donde se observa que existe una mayor concentración de los datos en la barra correspondiente al sexo femenino con 73 casos (51.4%), mientras que, el sexo masculino sólo 26 casos (18.3%).

Tabla N° 9: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Edad

		Edad (años)						Total
		< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	> ó = 60	
RECURRENCIA CDT	SI	2	8	8	18	25	38	99
		1.4%	5.6%	5.6%	12.7%	17.6%	26.8%	69.7%
	NO	0	0	11	13	12	7	43
		0.0%	0.0%	7.7%	9.2%	8.5%	4.9%	30.3%
Total		2	8	19	31	37	45	142
		1.4%	5.6%	13.4%	21.8%	26.1%	31.7%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla de doble entrada N° 9, Se describe que la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en la presente muestra, la cual fue de 69.7%. Asimismo se estimó dicho valor según la edad, obteniendo como resultados: < 20 años (1.4%), 20-29 años (5.6%), 30-39 años (5.6%), 40-49 años (12.7%), 50-59 años (17.6%) y > ó = 60 años (26.8%).

Grafico N°8: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Edad.

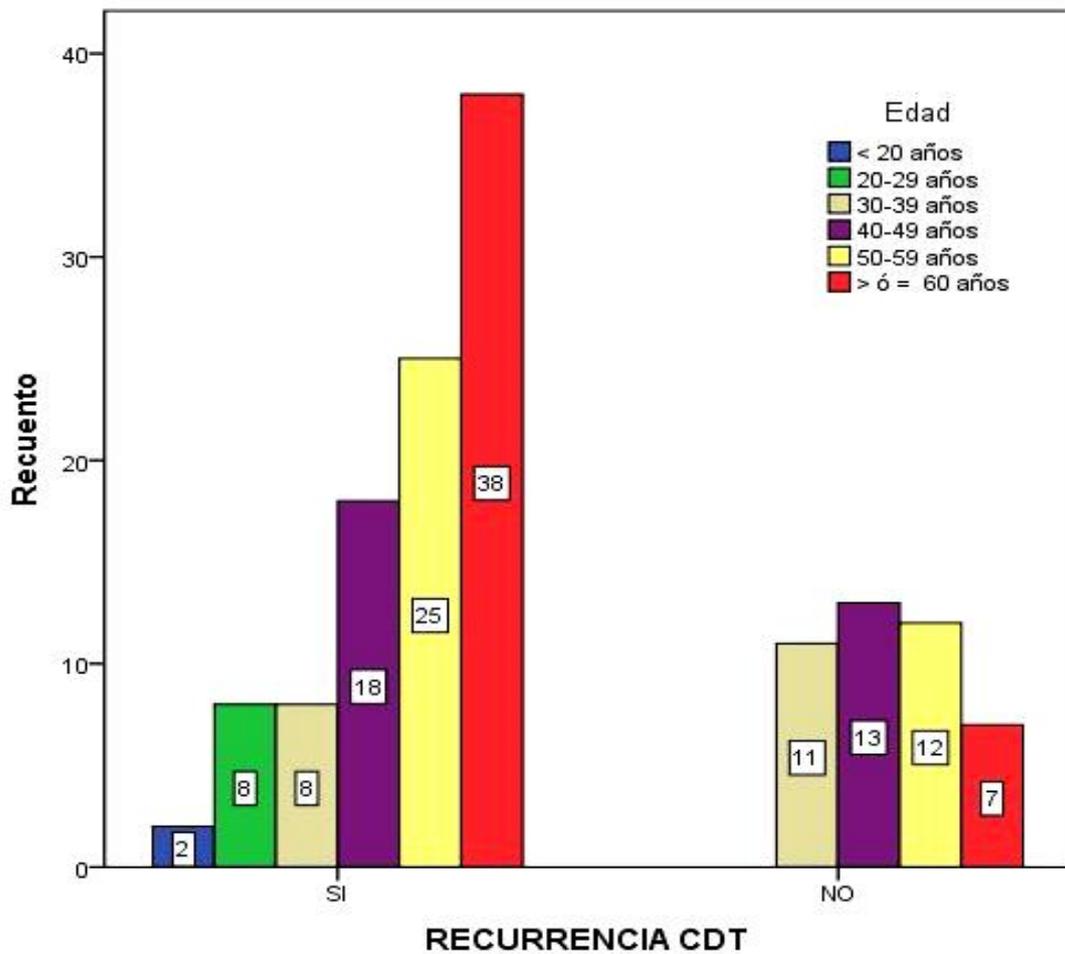


Gráfico de barras agrupadas N°8, se describe la frecuencia de diagnósticos positivos de recurrencia para el cáncer diferenciado de tiroides según la edad; lo cual indica que hubo una mayor frecuencia en los pacientes > ó = 60 años, mientras que, una menor frecuencia en los pacientes <20 años.

Tabla N° 10: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Localización Del Foco Hipermetabólico

		Localización del foco hipermetabólico						Total
		Otros	Lecho Post Tiroidectomía	Cervical	Mediastinal	Pulmonar	Óseo	
RECURRENCIA CDT	SI	25 17.6%	27 19.0%	45 31.7%	12 8.5%	38 26.8%	6 4.2%	99 69.7%
	NO	43 30.3%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	43 30.3%
Total		68 47.9%	27 19.0%	45 31.7%	12 8.5%	38 26.8%	6 4.2%	142 100.0%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla de doble entrada N° 10, Se describe que la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en la presente muestra fue de 69.7%. Asimismo se estimó dicho valor según la localización del foco hipermetabólico, obteniendo como resultados: región Cervical (31.7%), región Pulmonar (26.8%), Lecho Post Tiroidectomía (19%), región Mediastinal (8.5%) y a nivel Óseo (4.2%). Por otra parte en cuanto a la dimensión Otros (17.6%), éste representa aquellos lugares donde se evidenciaron focos hipermetabólicos muy poco frecuentes.

Grafico N°9: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Localización Del Foco Hipermetabólico.

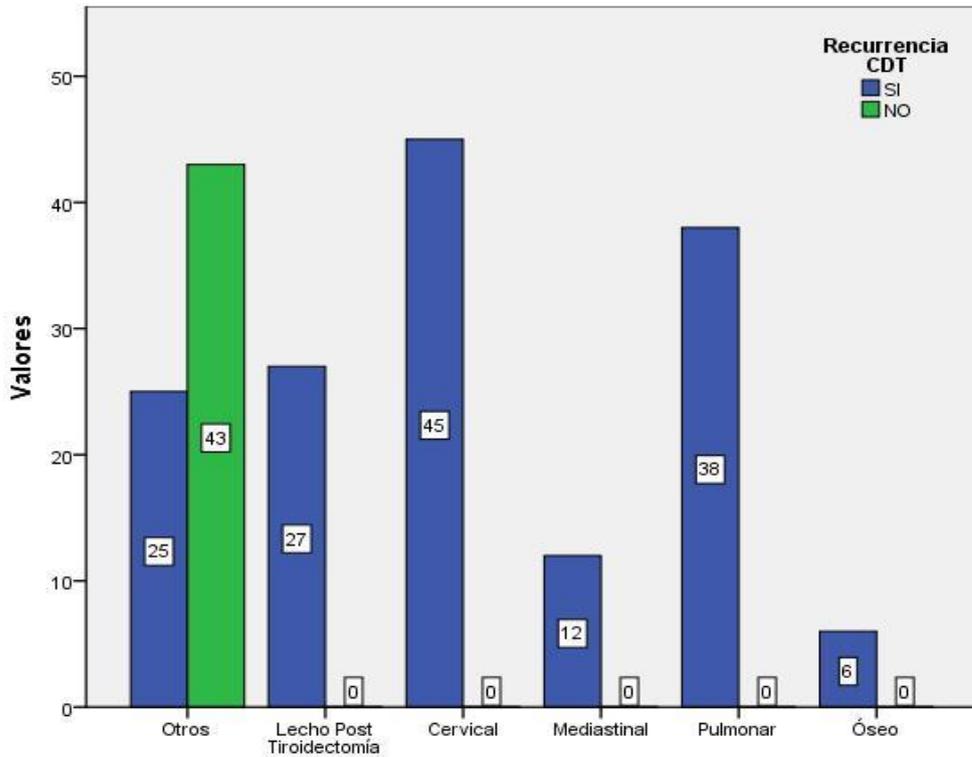


Gráfico de barras agrupadas N°9, se describe la recurrencia positiva para el cáncer diferenciado de tiroides, según la localización del foco hipermetabólico; lo cual indica que hay una mayor frecuencia en la región cervical, mientras que, una menor frecuencia a nivel óseo.

Tabla N° 11: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Clasificación Histológica.

		Clasificación Histológica		
		Papilar	Folicular	Total
RECURRENCIA CDT	SI	96 67.6%	3 2.1%	99 69.7%
	NO	40 28.2%	3 2.1%	43 30.3%
Total		136 95.8%	6 4.2%	142 100.0%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla de doble entrada N° 11, Se estimó que la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en la presente muestra fue de 69.7%. Asimismo se describe dicho valor según la clasificación histológica, teniendo como resultado: 67.6% de los casos fueron del tipo papilar y 2.1% del tipo folicular.

Grafico N°10: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, Según Clasificación Histológica

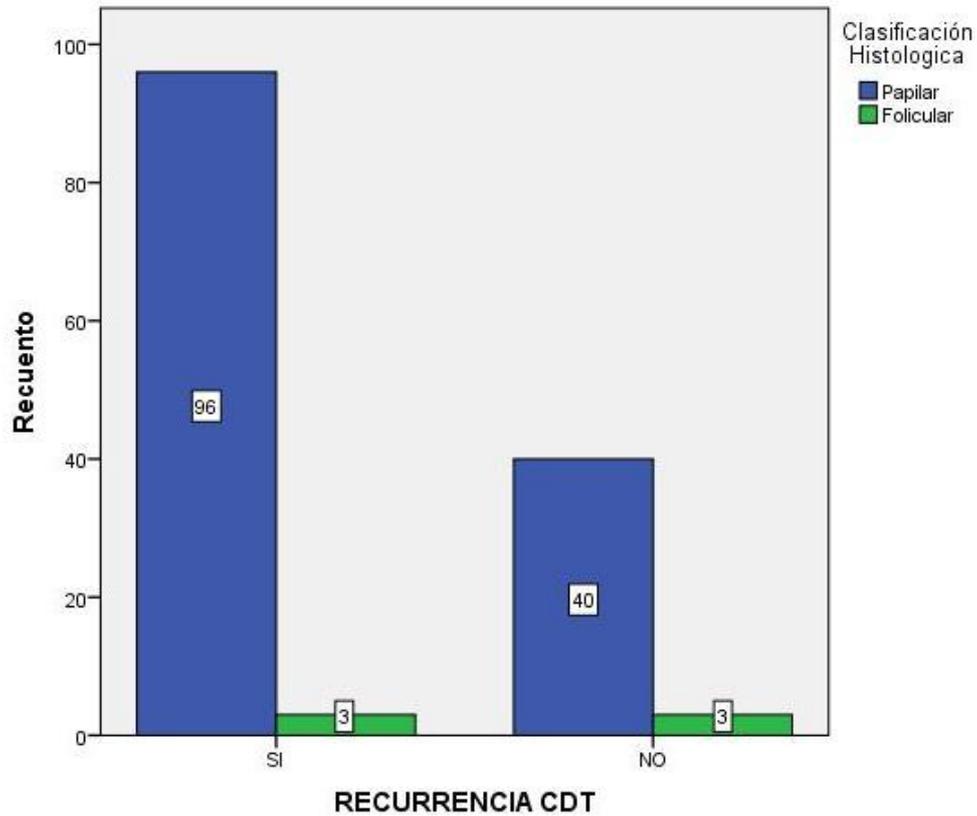


Gráfico de barras agrupadas N°10, se describe la frecuencia de diagnóstico positivo de recurrencia el cáncer diferenciado de tiroides, según la clasificación histológica. Claramente se muestra que hay una alta frecuencia en el tipo papilar.

Tabla N° 12: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, según el Año.

		Año						Total	
		2010	2011	2012	2013	2014	2015		2016
RECURRENCIA CDT	SI	5	11	19	27	19	10	8	99
		3.5%	7.7%	13.4%	19.0%	13.4%	7.0%	5.6%	69.7%
	NO	5	1	7	10	10	2	8	43
		3.5%	.7%	4.9%	7.0%	7.0%	1.4%	5.6%	30.3%
Total		10	12	26	37	29	12	16	142
		7.0%	8.5%	18.3%	26.1%	20.4%	8.5%	11.3%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 12, Se describe que la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en la presente muestra fue de 69.7%. Asimismo se estimó dicho valor según el año, teniendo como resultados: en el año 2010 (3.5%), en el 2011 (7.7%), en el 2012 (13.4%), en el 2013 (19.0%), en el 2014 (13.4%), en el 2015 (7.0%) y en el 2016 (5.6%). Por lo tanto, se determinó que el año con mayor prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides fue el 2013.

Grafico N°10: Prevalencia De Recurrencia De Cáncer Diferenciado De Tiroides, según el Año.

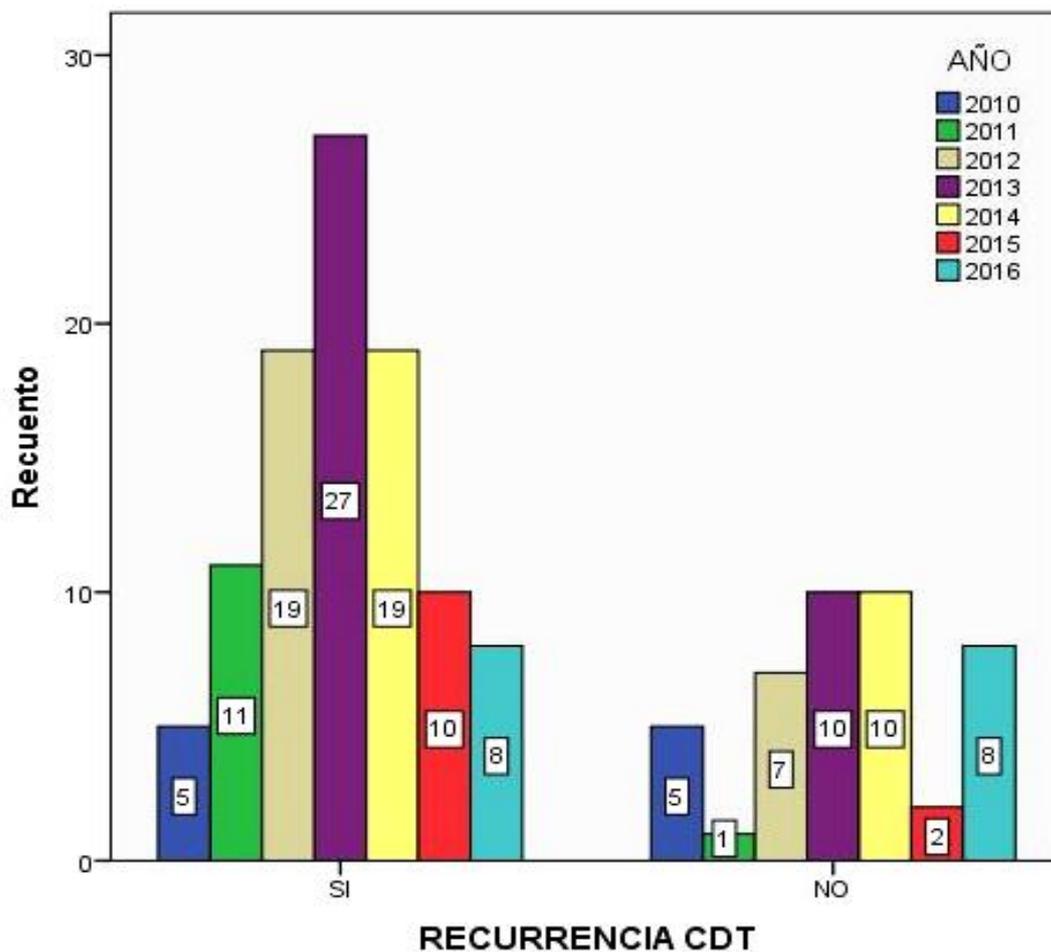


Gráfico de barras agrupadas N°11, se describe la frecuencia de diagnósticos positivos de recurrencia el cáncer diferenciado de tiroides según el año, obsérvese una mayor prevalencia de diagnósticos positivos en el año 2013.

4.2. Discusión de los resultados

En el presente estudio se evaluaron 142 imágenes de PET/CT obteniendo como resultados que el 99 (69.7%) fueron positivos para recurrencia de CDT, mientras que, 43 (30.3%) fueron negativos; en un estudio similar realizado en el año 2016 (**Italia**), donde fueron evaluados 154 pacientes, se obtuvieron como resultados que 88 (57%) fueron positivos y 66 (43%) fueron negativos. Comparando las prevalencias, podemos indicar que existe concordancia entre ambos estudios en cuanto a la cantidad de la muestra. En otros estudios, como el del año 2015 en Vigo (**España**) donde se evaluaron a 90 pacientes, obteniendo como resultados que 56 (62.2%) fueron positivos y 34 (37.7%) negativos; asimismo en el año 2011 en **Corea del Sur**, con 60 pacientes, de los cuales 43 (71.7%) dieron positivo y 17 (28.3%) negativos; así como otro estudio, en el año 2014 en **Turquía**, con 71 pacientes, de los cuales 38 (53.5%) fueron positivos y 33 (46.5%) negativos. Por lo antes mencionado podemos indicar que la muestra de dichos estudios es inferior a la muestra de nuestra investigación por lo tanto el número de casos positivos será menor. Del mismo modo, en el año 2010 en **Alemania** se analizaron a 30 pacientes, de los cuales 17 (56.7%) fueron positivos y 13 (43.3%) negativos. Otros estudios, en el año 2007 en **Brasil**, de 25 pacientes, 16 (64%) fueron positivos y 9 (36%) fueron negativos; y en el año 2013 en Barcelona (**España**) donde también se evaluaron a 25 pacientes, 18 (72%) fueron positivos y 7 (28%) fueron negativos; dichos resultados nos indican que más de la mitad de la muestra presentó recurrencia, tanto los antecedentes internacionales, como en la presente investigación.

Mientras que en contraste, con un estudio entre los años 2010 – 2012 en **Perú**, se evaluaron sólo a 14 pacientes, dando como resultado 10 (71.43%) casos positivos y 4 (28.57%) casos negativos; lo que en comparación con nuestra investigación se observa claramente que la supera en número, ya que sólo entre los años 2010 - 2012 en nuestro estudio se observan 35 casos positivos.

La edad promedio de los pacientes evaluados en el presente estudio fue de 52.47 ± 15.17 años, con un rango entre 19 - 90 años, y una mayor concentración de los datos en el grupo etario $> o = 60$ años. En otros estudios retrospectivos; como en el año 2013 en **Turquía**, donde la edad promedio fue de 42.6 ± 12.4 años y un rango entre 18 - 62 años; asimismo, en el año 2007 en **Brasil**, la edad promedio fue de 41.6 años y un rango entre 14 - 74 años. Del mismo modo, en el año 2010 en **Alemania**, la edad promedio de 44.4 ± 20 años y un rango de 12 - 82 años. Indicando que dichos resultados guardan concordancia con el presente estudio en cuanto al promedio de edad y al rango etario. Contrario a los estudios ya mencionados, se observaron: en el año 2011 en **Corea del Sur**, que la edad promedio fue de 49 ± 12 años con un rango de 26 - 75 años; así como un análisis retrospectivo en el 2013 en Barcelona (**España**), donde la edad promedio fue de 48.6 años y un rango de 24 - 78 años; en este caso podemos determinar que ambos estudios son similares en cuanto al rango etario pero no guarda relación con el presente estudio. Cabe resaltar que ninguno de los antecedentes

internacionales descritos mostró datos ordenados por grupo etario, lo que sí se puede observar en nuestra investigación.

En el presente estudio, con respecto al sexo, podemos observar que existe un mayor predominio en el sexo femenino con 73 (51.4%), en comparación con el sexo masculino 26 (18.3%). En un estudio similar, en el año 2007 en **Brasil**, se observó que el sexo más afectado fue el femenino con 9 (36%) casos en comparación con el sexo masculino con sólo 3 (12%).

Los estudios PET/CT positivos, se clasificaron según el tipo de recurrencia, dando como resultado: el de mayor prevalencia fue locorregional 35 (24.6%), seguido A distancia con 38 (26.8%) y finalizando con ambas 26 (18.3%). En otros estudios similares; como en el caso del año 2007 en **Brasil**, el resultado fue: una mayor recurrencia a nivel locorregional 7 (28%), a distancia 3 (12%) y ambas 2 (8%). Asimismo, en el año 2010 en **Alemania**, se distribuyeron de igual forma: locorregional 11 (36.7%), a distancia 3 (10%) y ambas 3 (10%). Del mismo modo en el año 2014 en **Turquía**, se clasificó en: locorregional 26 (36.6%), A distancia 8 (11.2%) y ambas 4 (5.6%); en todos ellos se observó que tuvieron concordancia con la presente investigación; a comparación del estudio realizado en el 2011 en **Corea del Sur**, donde la mayor recurrencia fue: a nivel locorregional 28 (46.7%), seguida de locorregional y a distancia 12 (20%) y a distancia 3 (5%), la cual no guarda ninguna

relación con los antecedentes antes mencionados ni con los resultados obtenidos en nuestra investigación.

En el presente estudio, la localización del foco hipermetabólico mostró: una mayor frecuencia a nivel cervical 45 (31.7%), en el pulmón 38 (26.8%), en lecho post-tiroidectomía 27 (19%), otros lugares 25 (17.6%), seguido del mediastino 12 (8,5%) y por último a nivel óseo 6 (4.2%). Un estudio similar realizado en el año 2013 en Barcelona (**España**), mostraron una distribución de los focos hipermetabólico: a nivel cervical 10 (40%), lecho post-tiroidectomía 3 (12%), cervical + mediastino 3 (12%), óseo 3 (12%); mediastino 2 (8%), pulmón 2 (8%), que en comparación con nuestro estudio existe cierta concordancia en cuanto a la frecuencia según la localización de las lesiones, sobre todo en las más resaltantes en la presente investigación. En otros estudios, en el año 2014 en **Turquía**, los focos se localizaron: con mayor frecuencia a nivel cervical 25 (35.2%), en el mediastino 6 (8.4%), cervicales y mediastino 4 (5.6%), pulmón 2 (2.8%) y en el lecho tiroideo 1 (1.4%). Además, en el año 2011 en **Corea del Sur**, las lesiones identificadas en la PET/CT mostraron recurrencia en: lecho post-tiroidectomía 14 (23.3%), cervical 14 (23.3%), mediastino 2 (3.3%), lecho post-tiroidectomía + mediastino 11 (18.3%), lecho post-tiroidectomía + mediastino + pulmón 1 (1.7%) y mediastino + pulmón 1 (1.7%); asimismo, en el año 2010 en **Alemania**, donde la distribución del foco hipermetabólico fue: cervical 11 (36.7%) y pulmón 6 (20%). y en el año 2007 en **Brasil**, la distribución del foco hipermetabólico fue: lecho post-tiroidectomía 5 (20%), cervical 2 (8%), mediastino 2 (8%),

cervical y mediastino 2 (8%) y óseo 1 (4%). Dichos resultados no guardan correlacionan con la presente investigación ya que sólo se observan focos hipermetabólicos en dos o tres lugares, además de que su muestra también es inferior en comparación con los resultados de nuestro estudio.

En base a los resultados del presente estudio, según su clasificación histológica se observó: tipo Papilar 96 (67.6%) casos y para el tipo Folicular 3 (2.1%) casos. En un estudio similar, en el año 2007 en **Brasil**, se clasificaron del mismo modo: papilar 11 (44.4%) y folicular 1 (4%), en ambos estudios podemos observar que la clasificación histológica más frecuente es la de tipo papilar. Asimismo, en otro estudio realizado en el año 2011 en **Corea del Sur**, toda la muestra correspondía al tipo papilar 43 (100%). Finalmente, en un estudio del año 2015 en Vigo (**España**), según su clasificación histológica se distribuyó: papilar 45 (50%), folicular: 10 (11.1%) e indiferenciado: 1 (1.1%).

4.3. Conclusiones

Luego del análisis de los resultados y de la discusión planteada se emiten las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, fue 69,7%.
2. La prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN

PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, fue de 51.4% en el sexo femenino y 18.3% en el masculino.

3. La prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, según la edad fue: < 20 años (1.4%), 20-29 años (5.6%), 30-39 años (5.6%), 40-49 años (12.7%), 50-59 años (17.6%) y ≥ 60 años (26.8%).
4. La prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, según el tipo de recurrencia fue: 24.6% “locorregional”, 26.8% “a distancia” y “18.3% “locorregional y a distancia”
5. La prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, según la localización del foco hipermetabólico fue: cervical (31.7%), pulmonar (26.8%), lecho post-tiroidectomía (19%), mediastinal (8.5%) y óseo (4.2%).
6. La prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 – 2016, según la clasificación histológica fue: 67.6% del tipo papilar y 2.1% del folicular.

4.4. Recomendaciones

1. El cáncer tiroideo no ávido por el radioyodo es usualmente un tumor menos diferenciado, con una mayor tasa metabólica, por lo tanto, con más posibilidades de concentrar FDG, es por esta razón que se recomienda el uso de la PET/CT con 18F-FDG para localizar metástasis ocultas en pacientes con Tg elevada y RCT negativo, en los cuales los estudios de imagen no mostraron alteraciones o no fueron concluyentes.
2. Se recomienda solicitar el valor de la TSH de cada paciente durante la entrevista, ya que se indicó controversialmente en factores de riesgo que el Cáncer tiroideo ha sido relacionado con factores hormonales por la presencia de valores elevados de TSH (Hormona tiroidea estimulante), sobre todo durante el embarazo; mientras que, en los hombres sólo tienen el doble de posibilidades de padecer cáncer de tiroides cuando se les detecta un nódulo tiroideo.
3. Se recomienda que en posteriores estudios la muestra sea agrupada por rango etario; de modo similar al que hemos visto en el presente estudio, donde hubo una mayor concentración de los datos en el grupo $> \text{ó} = 60$ años.
4. Se recomienda que en investigaciones posteriores se incluya el tipo de recurrencia (locorregional, a distancia o ambas) ya que es un dato relevante tanto para el investigador como para quienes consulten con

dicho estudio, porque permitirá hacer una correcta clasificación de las lesiones hipermetabólicas o metástasis.

5. Se recomienda que en estudios posteriores se describan las zonas de localización de dichos focos hipermetabólicos para determinar las regiones de mayor o menor frecuencia de recurrencia y de esta manera lograr un mejor manejo en el seguimiento y detección de persistencia de la enfermedad.

6. En el presente estudio, la muestra fue clasificada según el tipo de cáncer diferenciado de tiroides, observándose una mayor prevalencia en el tipo papilar; por lo que, se recomienda seguir este modelo ya que en estudios posteriores se podría proponer un determinado protocolo de adquisición para cada clasificación histológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cassola JR, Gil I. Embriología y ectopias tiroideas. Glánd Tir Paratir 2008; (17): 22-27.
2. Dalenz R. Enfermedades de la Glándula Tiroides. Rev Act Clin Med. 2010; Volumen 2: 103-105.
3. Vargas H, Herrera J, Meza I, Agredo V. Epidemiología del Cáncer de Tiroides. Análisis de resultados en Sudamérica y Colombia. Medicina. 2015; Vol. 37 No. 2 (109): 140-164.
4. Zhang J, Lazar MA. The mechanism of action of thyroid hormones. Annu Rev Physiol. 2000; 62: 439-66.
5. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F et al. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview. Int. J. Cancer: 136, 2187–2195 (2015) VC 2014 UICC.
6. The American Cancer Society medical and editorial content team. What Is Thyroid Cancer?; April 15, USA 2016. Disponible en: [<https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/what-is-thyroid-cancer.html>]
7. Ramos WC, Venegas DR. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013 – Lima. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. 2013; Primera Edición: 13-106.
8. Payet E, Pérez P, Poquioma E, Díaz E. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y mortalidad 2010-2012. 2016; Volumen 5; 9-186.
9. Parysow O, Jager V, Racioppi S, Mollerach AM, Collaud, C, Arma I. PET-TC en Endocrinología; Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Vol

45. No 5. Argentina; 227-228.
10. Garavito G. Cáncer de Tiroides. Revista Colombiana de Endocrinología y Metabolismo. Cáncer de tiroides. 2011; 49-56. Disponible en: http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Cancer_de_Tiroides.pdf.
11. MISAL. Guía Clínica Nódulo Tiroideo y Cáncer Diferenciado de Tiroides. Serie de Guías Clínicas MISAL 2013. 1ª Edición. Chile 2013; 3-110.
12. Delgado D. Generalidades del cáncer de Tiroides. Revista Médica De Costa Rica y Centroamérica LXXIII (620). 2016; 633-636.
13. Granados M, León AM, Guerrero FJ, Taissoun ZA. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. Gaceta Médica de México. 2014; 150: 65-77.
14. Iribarren O, Madariaga J, Zaffiri V, Huidobro P, Mertens M, Iribarren G. Factores pronóstico de las variantes de cáncer papilar de tiroides. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 62 - Nº 3, Junio 2010; 228-233.
15. Colmener LF, Bastianello M, Estrada E. Conceptualizando VII: Papel de la glucosa y la 18F-FDG en tumores malignos, con enfoque en cáncer de tiroides (Parte I). Alasbimn Journal. 30 de julio de 2012; ISSN: 0717 - 4055. Disponible en: <http://www.alasbimnjournal.net/a/85>.
16. Gonzalez C, Yaniskowski ML, Wyse E, Giovannini A, Lopez M, Wior M. Cáncer de Tiroides. Estudio Descriptivo Retrospectivo. Medicina (Buenos Aires) 2006; Vol 66 N°6: 526-532
17. Pitoia F, Cavallo A. Cáncer De Tiroides. En búsqueda del tratamiento Individualizado. Medicina (Buenos Aires) 2012; Vol 72 (N°6): 503-513
18. Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A et al. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con

- cáncer diferenciado de tiroides. RAEM 2014; Vol 51 (Nº 2): 85-118.
19. Triviño EM. Utilidad de la 18F-FDG PET/CT en el manejo terapéutico y estratificación dinámica del riesgo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de riesgo alto/intermedio [Tesis doctoral]. Universidad de Granada, España; 2015.
 20. Rey S. Cancer Of Thyroid: Emphasis On The Histogenesis And Anatomopathological Aspects. [Tesis de maestría]. Atlantic International University. Hawaii. USA, 2007.
 21. González H, Mosso L. Cáncer Papilar de Tiroides: Visión Actual. Boletín de la escuela de medicina. 2006; Volumen 31 (Nº 2): 87-91.
 22. Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. 2016; Volume 26, Number 1: 1-133.
 23. Anca L, Dobry R, Sánchez A. Seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en Rosario: Estudio retrospectivo. Rev. Méd. Rosario. Argentina 2010; 76: 58-65.
 24. Ortega V, Criales J. PET-CT: Tumores de cabeza y cuello. Ensayo pictórico y revisión de la literatura. Rev Colomb Radiol. 2013; 24(4): 3818-26.
 25. Serna JA, Izquierdo MC. Física e instrumentación de la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computarizada. Anales de Radiología México 2009; 3: 237-242.
 26. Martínez-Villaseñor D, Gerson-Cwilich R. La tomografía por emisión de positrones (PET/CT). Utilidad en oncología. Cir Ciruj 2006 México; Vol 74 No. 4: 295-304.

27. Roldán E, Vega I, Valdivieso G, Rumoroso A, Morales O, Osorio L. Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales. *Gac Méd Méx.* 2008; Vol. 144 No. 2: 137-146.
28. Ciappuccini R, Ayudante N, Blanchard D, Rame JP, de Raucourt D, Michels JJ, Babin E, Y et al. Incremental Value of a Dedicated Head and Neck Acquisition during 18F-FDG PET/CT in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *PLoS One.* Francia 2016 Sep 6; 11 (9).
29. Muros de Fuentes M, Mitjavila M, Estorch M, Lecumberri B, Navarro E. Utilidad de la 18F-FDG PET/TC en el cáncer de tiroides. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2016; 35(3):186–192.
30. Caetano R, Bastos C, de Oliveira I, Da Silva R, Fortes C, Pepe V, Y et al. Accuracy of positron emission tomography and tomography computerized in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative (131) I whole-body scan results: A meta-analysis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25251544>.
31. Itaya LY, Livorsi M, Wagner J, Fischer A, Miguel M, De Gusmão MB. Valor Diagnóstico da Tomografia por Emissão de Pósitrons / Tomografia Computadorizada (PET-CT) com Flúor-18 Fluorodeoxiglicose (FDG-18F) em Pacientes com Carcinoma Diferenciado da Tireóide, Níveis Séricos de Tireoglobulina Elevados e Pesquisa de Corpo Inteiro com Iodo Negativa. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51/4: 581-586.
32. Bannas P, Derlin T, Groth M, Apostolova I, Adam G, Mester J et al. Can 18F-FDG-PET/CT be generally recommended in patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated thyroglobulin levels but negative I-131 whole body scan?. *Ann Nucl Med* 2012; 26: 77–85. DOI 10.1007/s12149-011-

0545-4; Germany.

33. Jung S, Ryung I, Hyun J, Lin CH, Lin Q, Hoon S et al. Diagnostic accuracy of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative ¹³¹I whole body scan: evaluation by thyroglobulin level. *Ann Nucl Med* (2012); 26: 26–34. DOI 10.1007/s12149-011-0536-5; Korea-China.
34. Mariscal E, García A, Castell CJ, Obiols G, Kisiel N, Barrios M et al. La tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada con ¹⁸F-fluordesoxiglucosa en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en recurrencia y rastreo con radioyodo negativo. Rendimiento diagnóstico y relación con los niveles de tiroglobulina. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2013; 32(3):146–151. Barcelona-España.
35. O'zdemir E, Yildirim N, Burcak S, Turkolmez S, Ersoy R, Cakir B. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with TENIS syndrome: correlation with thyroglobulin levels. *Ann Nucl Med* (2014); 28: 241–247. DOI 10.1007/s12149-013-0801-x.
36. Zelaya FS, Nogueiras JM, Ruiz DM, Castillo C, Castrillón MA, Serena A et al. Papel de la ¹⁸F-FDG-PET/CT en el seguimiento de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides con elevación de tiroglobulina sérica y rastreo con ¹³¹I negativo. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015; 34 (Supl 1): 209.
37. Bertagna F, Albano D, Bosio G, Piccardo A, Dib B, Giubbini R. ¹⁸F-FDG PET/CT in patients affected by differentiated thyroid carcinoma with positive thyroglobulin level and negative ¹³¹I whole body scan. It's value confirmed

by a bicentric experience. Curr Radiopharm. 2016 May 23; PubMed. PMID: 27210819. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27210819>

38. La Rosa R. Utilidad de 18fluorodeoxiglucosa tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada en carcinoma diferenciado de tiroides con gammagrafía negativa y tiroglobulina detectable en pacientes del Hospital Nacional Luis N. Saenz de la Policía Nacional del Perú. Febrero 2010 - Febrero 2012. (Tesis) Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&lang=E&base=lipecs&nextAction=Ink&exprSearch=NEOPLASIAS%20DE%20LA%20TIROIDES&indexSearch=MH>.

ANEXO N°1
PERMISO DE LA SEDE DE INVESTIGACION



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

Miraflores, 29 de Setiembre del 2017

Sr.:

Dr. JUAN GUALBERTO TRELLES YENQUE

Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica
"UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS"

Asunto: CARTA DE AUTORIZACIÓN

Tengo el agrado de dirigirme a ud, para saludarlo cordialmente y en relación a su oficio N° 1542-2017-EPTM-FMHycS-UAP de fecha 29 de Septiembre del 2017, hacer de su conocimiento que se autoriza a la Bachiller Valesca Rosmery Avila Tiburcio, egresada de la Universidad Alas Peruanas, Escuela Profesional de Tecnología Médica - Especialidad de Radiología, para que realice la recolección de la información y utilización de los informes PET/CT, según pertinencia de los mismos, éstos serán de uso exclusivo para investigación en su tesis: "Prevalencia de recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010-2016".

Sin otro particular me despido de ud cordialmente.

Atentamente,

PET CT PERÚ S.A.

ING. ITALO CAVASSA M.
GERENTE GENERAL

PET CT PERU S.A.
Av. Petit Thouars 4340 / 4344 - Miraflores
Telef: 6523815 / 6523816
E-mail: informes@petctperu.com
www.petctperu.com

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**PREVALENCIA DE RECURRENCIA DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN
PACIENTES EVALUADOS MEDIANTE PET/CT CON 18F-FDG EN PET SCAN PERÚ
DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
F. ESTUDIO:		COD H.C.	
CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA:			
Edad:	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 años <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • 20-29 años <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • 30-39 años <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> 	<ul style="list-style-type: none"> • 40-49 años <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • 50-59 años <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • > 60 años <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> 	
Sexo:	Femenino <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	Masculino <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	
CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CDT:			
	<ul style="list-style-type: none"> • Ca Papilar <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • Ca Folicular <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • C. de Hürtle <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> 		
HALLAZGOS PET/CT			
<ul style="list-style-type: none"> • Recurrencia locorregional • Recurrencia a distancia • Recurrencia locorregional y a distancia 	SI <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> SI <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> SI <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	NO <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> NO <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> NO <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	
Localización del foco hipermetabólico			
<ul style="list-style-type: none"> • Lecho Post-tiroidectomía • Cervical • Mediastino • Pulmón 	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> • Óseo <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/> • Otros <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/> 	
OBSERVACIONES			
<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/>			

ANEXO N°3

CÁLCULO MUESTRAL

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple para estimar la proporción poblacional.

$$n^{\infty} = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2} \quad \text{Si se conoce N, Continuar con:} \quad n = \frac{n^{\infty}}{1 + \left(\frac{n^{\infty}}{N}\right)}$$

Dónde:

- Z α : Escala de 1 DE para un IC de 95% (1.96)
p : Proporción esperada de sujetos con la característica de interés en la población de estudio. Dicha proporción fue obtenida a partir de la revisión de antecedentes del presente proyecto de investigación. p = 0.032 (3.2 %)
q : Complemento de la proporción, es decir la proporción esperada de sujetos sin la característica de interés en la población. (1-p = 1- 0.032)
d : Representa $\pi - p$, es decir el error absoluto del muestreo. (5% = 0.05)
N: Tamaño de la población (pacientes)
n $^{\infty}$: Tamaño de muestra para población infinita.
n: Tamaño de muestra final (si se conoce N= 3210)

Entonces Tenemos:

$$n^{\infty} = \frac{1,96^2 \times 0,032 \times (1 - 0,032)}{0,05^2}$$

$$n^{\infty} = 48$$

$$n = \frac{48}{1 + \left(\frac{48}{3210}\right)}$$

$$n = 47 + 10\% (47)$$

$$n = 52$$

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS		INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p>Problema General: P₆ ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PETS CAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016?</p>	<p>Objetivo General: O₆ Establecer la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016.</p>	<p>Variable Principal: Recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides</p>	SI	Binaria	INFORME PET/CT	<p>Diseño de Estudio: DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO DE CORTE TRANSVERSAL</p>
			NO			
<p>Problemas específicos P₁ ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según el sexo?</p>	<p>Objetivos específicos E₁ Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según el sexo.</p>	<p>Variable Secundarias: Sexo</p>	Masculino	Binaria	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	<p>Población: Estuvo conformada por todos los pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016. (N= 3210).</p>
			Femenino			
<p>P₂ ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según la edad?</p>	<p>E₂ Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según la edad.</p>	<p>Edad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 años • 20 - 29 años • 30 - 39 años • 40 - 49 años • 50 - 59 años • > 60 años 	Discreta	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	<p>Muestra: Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple para estimar la proporción poblacional, así mismo se adicionó un 10% a dicho valor obteniendo como resultado 52 (ver anexo 3). Por ende era necesario recolectar información a partir de los informes PET/CT e historias clínicas de un mínimo de 52 pacientes. Sin embargo por decisión del investigador se logró recolectar 142 informes e historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios establecidos en la presente investigación (n=142).</p>
<p>P₃ ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según el tipo?</p>	<p>E₃ Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según el tipo.</p>	<p>TIPO DE RECURRENCIA</p>	Locorregional	Nominal	INFORME PET/CT	
			A distancia			
			Locorregional & A distancia			
<p>P₄ ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según la localización del foco hipermetabólico?</p>	<p>E₄ Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según localización del foco hipermetabólico.</p>	<p>Localización del foco hipermetabólico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lecho post-tiroidectomía • Cervical • Mediastino • Pulmonar • Óseo • Otros 	Nominal	INFORME PET/ CT	
<p>P₅ ¿Cuánto es la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ en el periodo 2010-2016, según la clasificación histológica</p>	<p>E₅ Determinar la prevalencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes evaluados mediante PET/CT con 18F-FDG en PET SCAN PERÚ durante el periodo 2010 - 2016, según la clasificación histológica.</p>	<p>Clasificación histológica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Papilar • Folicular • Células de Hurtle 	Nominal	INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA	

