



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**SIALOADENITIS POR YODO RADIOACTIVO EN CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL 2017-2018**

**PRESENTADA POR
ALEXANDER AMILCAR ZAPANA MANSILLA**

**ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2017**



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**SIALOADENITIS POR YODO RADIOACTIVO EN
CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL 2017-2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
ALEXANDER AMILCAR ZAPANA MANSILLA**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Páginas
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	18
3.1 Formulación de la hipótesis	18
3.2 Variables y su operacionalización	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	19
4.1 Tipo y diseño	19
4.2 Diseño muestral	19
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA	23
PRESUPUESTO	24
FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más frecuente y está constituido por el cáncer papilar y folicular, representando en conjunto el 90% de todos los cánceres tiroideos. Su incidencia tuvo un gran incremento en las últimas décadas, llegando a reportarse en Estados Unidos más de 60 000 nuevos casos en 2014 y más de 200 000 casos en todo el mundo, en ese mismo año, principalmente a expensas de pequeños cánceres papilares.

El tratamiento del CDT incluye a la cirugía como primer paso, seguido por la ablación del remanente tiroideo con yodo radioactivo y finalmente la supresión de la hormona estimulante de tiroides (TSH) con levotiroxina. Los pacientes tratados apropiadamente con radioyodo tienen menor riesgo de recurrencia y mayor sobrevida, pero su calidad de vida puede verse afectada debido a un conocido efecto adverso sobre las glándulas salivales denominado sialoadenitis.

Esta complicación de la administración terapéutica del yodo radioactivo puede producirse precozmente dentro de las primeras 48 horas postratamiento o tardíamente 3 a 6 meses después, siendo la incidencia reportada de sialoadenitis aguda de 15 a 67% y de sialoadenitis crónica de 21 a 43%, y su aparición es más frecuente en los pacientes que recibieron dosis de Yodo-131

(¹³¹I) mayores o en quienes tuvieron tratamientos repetidos.

En nuestro país se desconoce cuál es la prevalencia en que se presenta esta complicación y en las investigaciones llevadas a cabo en otros países sobre sialoadenitis en este grupo de pacientes el diagnóstico se realizó mediante gammagrafía, no obstante esta prueba de medicina nuclear es costosa y poco accesible en nuestro medio.

La ecografía es el estudio por imágenes inicial más usado para explorar las glándulas salivales debido a que es una técnica no invasiva, muy accesible, económica, no usa radiación ionizante y nos permite identificar, localizar y caracterizar diferentes tipos de patologías. Hasta el momento no se han encontrado investigaciones donde se evalúe la utilidad del ultrasonido en pacientes con sialoadenitis por radioyodo; sin embargo si se ha estudiado su utilidad en el diagnóstico de sialoadenitis tanto aguda como crónica de otras etiologías, el ejemplo más representativo es el del Síndrome de Sjögren (SS), donde se han obtenido resultados bastante positivos.

El Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, no cuenta con servicio de medicina nuclear, por tal motivo los pacientes con sospecha de sialoadenitis por yodo radioactivo que necesitan una gammagrafía deben ser referidos a hospitales de mayor complejidad, retrasándose su diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, el servicio de radiología cuenta con la fortaleza de tener un equipo de médicos especialistas calificados y cuatro salas de ecografía para evaluar a pacientes ambulatorios y hospitalizados, esta fortaleza posibilitaría

diagnosticar sialoadenitis por radioyodo precozmente y por consiguiente tratar a los afectados oportunamente, se evitan casos avanzados que requieran tratamientos complejos.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la prevalencia de sialoadenitis por yodo radioactivo en cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital Alberto Sabogal en 2017-2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Conocer la prevalencia de sialoadenitis por yodo radioactivo en cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital Alberto Sabogal en 2017-2018.

Objetivos específicos

Describir las características ecográficas e identificar la glándula salival afectada con mayor frecuencia por sialoadenitis.

Precisar las características clínicas de la sialoadenitis inducida por yodo.

1.4 Justificación

A pesar que la sialoadenitis es la complicación más frecuente del tratamiento ablativo con yodo radioactivo por cáncer diferenciado de tiroides, no existe un plan de manejo para identificarla en forma rutinaria, hecho que condiciona un retraso en el diagnóstico de los pacientes afectados, y la posibilidad de que el problema se agrave requiriéndose tratamientos complejos o que, finalmente, la calidad de vida de las personas con este problema se viera disminuida.

Si la ecografía de glándulas salivales fuera solicitada rutinariamente a los pacientes que recibieron yodo radiactivo se podría identificar y tratar tempranamente. No olvidemos que la incidencia de esta complicación puede llegar a ser de hasta 67%; por lo tanto, el beneficio puede llegar a ser considerable, no solo para los pacientes afectados sino también para la institución debido a que los costos de realizar una ecografía son mucho menores a los de una gammagrafía y el tratar oportunamente a un paciente también genera un costo menor que el tratar a aquellos con casos avanzados o complicados.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El Hospital Alberto Sabogal cuenta con el servicio de Endocrinología que diagnostica pacientes con cáncer de tiroides, les da tratamiento y seguimiento a lo largo de su vida. La ecografía es una técnica accesible e inocua que se

realiza a diario en el Servicio de Radiología por sus médicos asistentes y residentes.

No existen problemas éticos relacionados con la ecografía de glándulas salivales que se les realizará a los pacientes que han recibido yodo radioactivo como tratamiento para el cáncer diferenciado de tiroides.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Una de las primeras investigaciones donde se identificaron los efectos adversos de las dosis ablativas del Yodo-131, fue la realizada por Van Nostrand D, Neutze J, Atkinsuno F, en Estados Unidos, en 1986. El 67% de los 15 pacientes que participaron tuvieron inflamación y dolor de las glándulas salivales un día después de la terapia. Estos síntomas resolvieron luego de tres días, a excepción de un paciente, en quien la sintomatología persistió por más de tres meses. ¹

En Japón en el 2004, Kita T *et al.*, J, determinaron los efectos a corto plazo (96 horas) de la terapia ablativa con yodo radioactivo en pacientes con CDT. De los 71 pacientes el 50% desarrollo inflamación y dolor en las glándulas salivales, siendo la incidencia significativamente más alta en mujeres. ²

En un estudio prospectivo realizado en el 2007 en Reino Unido, Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. determinaron la incidencia de síntomas de sialoadenitis en 76 pacientes que recibieron dosis ablativa con ¹³¹I por CDT. El 15% presentó sequedad de boca, dolor e inflamación dentro de las primeras 48 horas de haber recibido el ¹³¹I y a los 12 meses 21% tuvo evidencia de daño crónico manifestado principalmente por xerostomía. La toxicidad fue más común después de la administración repetida de ¹³¹I.³

En un estudio retrospectivo en Alemania, Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM, en 1998, investigaron los efectos adversos del radioyodo a mediano (del alta hasta los 3 meses) y largo plazo (más de 3 meses). De los 203 pacientes que fueron evaluados se determinó que el 33% tuvo sialoadenitis durante los primeros 3 meses postratamiento, esta cifra se elevó a 43% al año de recibir el ^{131}I .⁴

En el 2015, en Argentina, Geres A *et al.*, estudiaron prospectivamente la incidencia de sialoadenitis postratamiento con ^{131}I por CDT. Participaron 52 pacientes, a quienes se les realizó una gammagrafía de glándulas salivales con ^{99}Tc . Del total de pacientes 18 (34,62%) desarrolló sialoadenitis, la que apareció a los 5 ± 3 meses del tratamiento con radioyodo.⁵

Jeong SY, Kim HW, Lee SW, Ahn BC, Lee J. en el año 2013 evaluaron los efectos a largo plazo de la ablación con radioyodo sobre las glándulas salivales. Realizaron una gammagrafía de glándulas salivales a 213 sujetos con CDT previo al tratamiento con yodo radioactivo y cinco años después. Se observó un empeoramiento en la función de al menos una glándula salival en 47.4% de los pacientes. La disfunción de la glándula parótida bilateral fue la condición más comúnmente observada. Los cambios gammagráficos en la función de las glándulas salivales fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron 5,55 GBq, en comparación con los que recibieron 3,7 GBq.⁶

Fard-Esfahani A *et al.*, realizaron una investigación prospectiva en Irán en el 2015, donde compararon el efecto del radioyodo sobre las glándulas salivales

con dos dosis diferentes. Participaron 54 pacientes, 27 con hipertiroidismo y 27 con CDT, el primer grupo recibió menos de 30 mCi de ^{131}I y el segundo 100 mCi. A todos se les hizo una gammagrafía antes y tres meses después del tratamiento. Un 49.1% de los pacientes que recibieron la dosis más alta presentaron disfunción de las glándulas salivales, en comparación con el 34,3% de los pacientes que recibieron la dosis menor; sin embargo, no hubo diferencias significativas en la presentación de síntomas entre los dos grupos.⁷

En el año 2005, Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M, en Eslovenia determinaron los cambios ecográficos típicos en las glándulas salivales mayores en pacientes con sospecha de Síndrome de Sjögren. Se evaluó las glándulas parotidas y submaxilares de 218 sujetos, y los parámetros ecográficos que se valoraron fueron: ecogenicidad y homogeneidad del parénquima, número de áreas hipoecogénicas, número de bandas hiperecogénicas y claridad de los bordes glandulares. Todos los parámetros fueron asociados significativamente con el diagnóstico de SS.⁸

Theander E y Mandl T, en Suecia 2014, determinaron la utilidad de un score ecográfico simplificado para diagnosticar la afectación de las glándulas salivales por el Síndrome de Sjögren. Participaron 105 sujetos con SS y 57 controles, el parénquima fue categorizado por ecografía como grado 0 (Normal), grado 1 (levemente heterogéneo, interpretado como inespecífico o normal), grado 2 (Algunas áreas redondeadas hipoecogénicas) y grado 4 (Numerosas áreas hipoecogénicas confluentes). El 52% de los pacientes que tenían afectación inflamatoria crónica de las glándulas salivales por SS tuvieron

grados 2 y 3, a diferencia de un 1% de los controles. La sensibilidad y el valor predictivo positivo fueron de 52% y 53% respectivamente y la especificidad y valor predictivo negativo fue de 98% para ambos.⁹

En Holanda Mossel E *et al.*, en el 2017, comparó los hallazgos ecográficos en glándulas parótidas con los resultados de biopsias parotídea y labial en 103 pacientes con sospecha clínica de Síndrome de Sjögren primario. Las características ecográficas evaluadas fueron: Ecogenicidad y homogeneidad del parénquima, y la presencia de áreas hipoecogénicas y bandas hiperecogénicas de acuerdo al score de Hocevar. Este estudio prospectivo concluyó que la concordancia entre el diagnóstico ecográfico y biopsia parotídea y labial fue buena (83% y 79% respectivamente).¹⁰

2.2 Bases teóricas

La incidencia del cáncer de tiroides se ha incrementado notablemente en las últimas décadas, principalmente a expensas del cáncer diferenciado de tiroides (cáncer papilar y folicular), responsable aproximadamente del 90% de los casos. En Estados Unidos, se diagnosticaron aproximadamente 63,000 nuevos casos de cáncer de tiroides en el 2014 en comparación con 37,200 en el 2009 y la incidencia anual casi se ha triplicado de 4,9 por 100,000 en 1975 a 14.3 por 100,000 en 2009.¹¹

El manejo inicial del CDT se basa en la cirugía (Tiroidectomía total o hemitiroidectomía), la ablación del remanente tiroideo con yodo radioactivo

(I¹³¹) y la supresión de la hormona estimulante de tiroides (TSH) con levotiroxina.¹¹

El tratamiento ablativo con radioyodo está recomendado para pacientes con CDT con riesgo intermedio y alto en quienes ha demostrado incrementar su sobrevida y disminuir su recurrencia. En pacientes con bajo riesgo no se recomienda su uso rutinario porque los estudios observacionales realizados no han mostrado mejorar la sobrevida, aunque existe evidencia conflictiva en cuanto a la disminución de la recurrencia del CDT, por tal motivo a pesar de no estar recomendado sigue siendo una práctica rutinaria en muchos centros especializados.¹¹

La sialoadenitis es la complicación más frecuente de la terapia con ¹³¹I para el cáncer de tiroides. Algunas investigaciones señalan una incidencia de sialoadenitis aguda tras la terapia ablativa de 15% a 67%, y de sialoadenitis crónica del 21% al 43%.¹⁻⁶

Se ha observado que la concentración de yodo en saliva varía de 20 a 100 veces la encontrada en el suero y se ha calculado que hasta el 24% de la dosis de ¹³¹I administrada para el CDT se pierde en la saliva; por lo tanto es por esta capacidad crítica de las glándulas salivales se ven afectadas cuando se usa radioyodo. ¹²

Las glándulas salivales tienen la capacidad selectiva de concentrar y excretar yoduro; esta capacidad se debe a la expresión del simportador sodio yoduro

(NIS) tanto en las células acinares y ductales de las glándulas salivales mayores, principalmente las parótidas.¹³

Por otro lado, los acinos serosos son más susceptibles que los acinos mucosos a los efectos deletéreos de la radiación ionizante. La glándula parótida está constituida fundamentalmente por acinos serosos a diferencia de las glándulas sublinguales que son esencialmente mucosos y las submandibulares mixtas; por este otro motivo es que la glándula parótida mostrará una sialoadenitis por radiación más intensa que las otras glándulas salivales.¹⁴

La irradiación por ^{131}I también causa daño endotelial a la vasculatura glandular y por consiguiente un aumento en la permeabilidad capilar, dando como resultado fuga de proteínas plasmáticas y electrolitos al intersticio. Las células ductales de los conductos al ser irradiadas pierden su capacidad de filtrar y prevenir la pérdida de proteínas plasmáticas hacia la saliva. Como resultado de estos dos mecanismos, los niveles de proteínas son evidentemente altos en la saliva producida en las parótidas.¹⁵

Los niveles de sodio y cloruro también se encuentran elevados en la saliva de las parótidas, porque un conducto dañado por la radiación no tiene la capacidad normal para reabsorber los electrolitos secretados por las células acinares. Este incremento en la concentración de electrolitos y proteínas en la saliva produce un aumento en su densidad y viscosidad, con la consiguiente obstrucción de los conductos de las glándulas salivales.¹⁵

Casi inmediatamente después de la terapia con ^{131}I se produce edema glandular transitorio generalmente bilateral, el edema causa aumento de la presión periductal y también obstrucción ductal, resultando en retención salival y dolor. Este efecto es rápido y relacionado con la dosis, luego de unos días el proceso inflamatorio inicia su resolución y los síntomas disminuyen. ^{1,16}

Si el proceso inflamatorio es intenso, pueden llegar a producirse adelgazamiento del lumen de los conductos salivales y estenosis, que asociado al incremento de la viscosidad de las secreciones producirán tapones mucosos que servirán de nidos de radioyodo; estos nidos generarán un mayor proceso inflamatorio y afectarán finalmente el parénquima circundante.¹⁵

La obstrucción de los conductos produce incremento de la presión intraductal, que puede terminar con la expulsión de los tapones mucosos formados y resolución de los síntomas o que se produzca un flujo retrogrado de las secreciones con persistencia del edema y dolor.¹⁵

Finalmente, la obstrucción ductal puede condicionar una infección agregada y mayor daño de las glándulas salivales. En este punto el paciente puede presentar periodos de reagudizaciones que exacerbaran el proceso inflamatorio y causando una sialoadenitis crónica con cambios irreversibles sobre las glándulas salivales.¹⁵

El diagnóstico de sialoadenitis crónica por yodo radioactivo clásicamente se ha realizado por medio de estudios de medicina nuclear como la gammagrafía con

Tecnecio-99 (^{99}Tc), este radiofármaco es administrado por vía endovenosa y luego transportado a las células acinares donde es finalmente excretado. Esta prueba nos permite medir la función de las glándulas salivales, cuando estemos frente a un problema que predominantemente afecte el parénquima glandular la captación de ^{99}Tc estará disminuida y cuando el problema sea predominantemente obstructivo habrá una captación persistente por falta de eliminación del radiofármaco. En el caso de la sialoadenitis crónica por radioyodo pueden apreciarse cambios mixtos. Si bien la gammagrafía de glándulas salivales es una prueba bastante sensible y específica para el diagnóstico de sialoadenitis, no tiene mucha relevancia en la práctica clínica rutinaria debido a que no se encuentra ampliamente disponible.¹⁷

La tomografía computada sin contraste puede evidenciar cambios poco específicos como incremento de la densidad de la glándula parótida afectada, sin embargo es el método más sensible para el diagnóstico de sialolitiasis, por lo tanto es particularmente útil para descartar la posibilidad de cálculos en el sistema ductal o en el parénquima glandular.^{17,18}

La sialografía por resonancia magnética es la modalidad de imagen preferida después de la ecografía porque nos permite visualizar las estenosis de los conductos principales, sialoectasias y reducción del volumen glandular. Sus principales inconvenientes son su elevado costo y la prolongada duración del estudio.^{17,18}

La inflamación crónica de las glándulas salivales puede ser causada por múltiples patologías, siendo la causa más común la infecciosa, pero también puede ser producida por el tratamiento con yodo radioactivo, radioterapia de cabeza o cuello y por enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren.⁴

Generalmente estas enfermedades pueden diagnosticarse con los modernos equipos de ultrasonido que emplean transductores de alta resolución (7-15MHz). El examen se realiza con el paciente en posición supina, para la evaluación de las glándulas parótidas debe girar la cabeza ligeramente hacia la derecha o la izquierda y para evaluar las submaxilares debe realizar una hiperextensión. Los planos de corte empleados son el longitudinal y transversal.^{17,19}

La ecogenicidad normal de las glándulas salivales es homogénea y varía desde poco a muy hiperecogénica con respecto a los músculos adyacentes y va a depender de su contenido graso. Los bordes glandulares son bien definidos y normalmente los conductos de Stenon (Parotidas) y Wharton (Submaxilares) no pueden visualizarse, a menos que se encuentren dilatados.^{17,19}

El examen ecográfico de pacientes con sialoadenitis crónica puede mostrar un tamaño glandular normal, o disminuido, un parénquima heterogéneo con disminución de su ecogenicidad, puede contener múltiples áreas ovaladas, hipoeicoicas y bandas hipereicoicas además de presentar áreas de dilatación y estenosis del conducto excretor.^{17,19}

Dentro de las ventajas de la ecografía podemos mencionar que es un examen rápido, no invasivo, no emplea radiación ionizante y permite caracterizar diversas patologías, como por ejemplo diferenciar lesiones sólidas de quísticas, detectar calcificaciones, estudiar adenopatías, valorar la vascularidad de las lesiones, y también puede servir de guía para la realización de biopsias o drenaje de colecciones. Su principal desventaja radica en que es un procedimiento operador dependiente, por lo tanto para realizar un adecuado diagnóstico se requiere médicos entrenados, y equipos con alta resolución.^{17,19}

Los pacientes que finalmente desarrollan sialoadenitis son tratados usualmente con antibióticos, como la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico, o también puede emplearse quinolonas como levofloxacino; además como sintomáticos se administra antiespasmódicos y corticoides vía oral por 15 días.²⁰

Dentro de las medidas profilácticas que podrían ayudar a acelerar el clearance del radioyodo y evitar el desarrollo de sialoadenitis esta la ingesta de grandes volúmenes de líquido, zumo de limón o caramelos ácidos. También se ha utilizado la pilocarpina como secretagogo de las glándulas salivales, pero sin resultados satisfactorios.^{4,20}

Otra medida que podría disminuir el efecto del ¹³¹I en glándulas salivales es la administración de Tirotropina Recombinante Humana (rhTSH) previo al tratamiento ablativo. Hasta el momento ha demostrado disminuir el daño

actínico en los tejidos, aunque se necesitan más estudios que comparen la rhTSH versus el clásico retiro de levotiroxina tres semanas antes de la ablación.²¹

La sialoendoscopia terapéutica ha demostrado utilidad en pacientes con sialoadenitis crónica refractaria al tratamiento médico convencional, por medio de este procedimiento se realiza la extirpación de tapones de mucus proporcionando una mejoría sostenida de los síntomas en la mayoría de casos que fracasaron al tratamiento inicial.²²

La expectativa de vida de los pacientes con CDT es larga, por lo cual no debemos infravalorar las complicaciones que genera el uso de la terapia ablativa, que van desde el deterioro de la calidad de vida, hasta la posibilidad de presentación de segundos tumores demostrado por algunos autores.⁴

2.3 Definición de términos básicos

Cáncer diferenciado de tiroides: Entidad que agrupa al carcinoma papilar y folicular. Las células conservan su capacidad de captar yodo y de producir hormonas tiroideas y tiroglobulina.

Tratamiento ablativo con yodo radioactivo: Se refiere a la administración de radioyodo posttiroidectomía con la finalidad de destruir cualquier remanente tiroideo o metástasis a distancia.

Sialoadenitis por yodo radioactivo: Inflamación de las glándulas salivales producida por la administración de ^{131}I posterior a una tiroidectomía por CDT.

Glándulas salivales mayores: Hace referencia a las glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales.

Ecografía de glándulas salivales: Imagen de las glándulas salivales mayores obtenida tras el empleo de ultrasonidos.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Por ser un estudio de tipo descriptivo no corresponde.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida en años	Cuantitativa	Años cumplidos	Razón			Historia clínica
Sexo	Sexo biológico	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal	Hombre		Historia clínica
					Mujer		
Sialoadenitis	Inflamación de glándulas salivales mayores diagnosticada por ecografía	Cualitativa	Ecografía	Nominal	Presente		Informe ecográfico
					Ausente		
Características ecográficas	Características ecográficas de glándulas salivales mayores	Cualitativa	Ecografía	Nominal	Ecogenicidad	Disminuida / Normal / Aumentada	Informe ecográfico
					Homogeneidad	Homogénea / Heterogénea	
					Bandas hiperecogénicas	No / <50% / ≥50% del parénquima	
					Áreas anecogénicas / hipoeecogénicas	No / <50% / ≥50% del parénquima	
Glándula salival afectada	Glándula salival mayor con sialoadenitis	Cualitativa	Ecografía	Nominal	Parótida	Si / No	Informe ecográfico
					Submaxilar	Si / No	
					Sublingual	Si / No	
Dosis acumulativa de yodo radioactivo	Dosis total de yodo 131 recibida hasta la ecografía	Cuantitativa	Dosis de yodo 131	Razón			Historia clínica
Síntomas de sialoadenitis	Presencia de síntomas compatibles con sialoadenitis	Cualitativa	Síntomas	Nominal	Presentes		Historia clínica
					Ausentes		

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con diagnóstico de cáncer papilar y folicular de tiroides que hayan recibido tratamiento ablativo con yodo 131, atendidos en el hospital Alberto Sabogal.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de cáncer papilar y folicular de tiroides que hayan recibido tratamiento ablativo con Yodo-131, atendidos en el consultorio de endocrinología del hospital Alberto Sabogal entre octubre 2017 y septiembre 2018.

Tamaño de la población de estudio

Se incluirá a toda la población de estudio.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión

Pacientes:

- mayores de 18 años, de ambos sexos;
- con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides;
- que hayan recibido tratamiento con yodo radioactivo.

- Criterios de exclusión

Pacientes:

- con diagnóstico de sialoadenitis crónica previo a la administración de yodo 131;
- con Síndrome de Sjögren;
- que tomen medicación que produzca xerostomía;
- con antecedente de radioterapia cervical o cefálica;
- infección reciente de glándulas salivales;
- con información incompleta en historia clínica;
- que se nieguen a participar de la investigación.

4.3 Técnicas de procedimientos de recolección de datos

Se realizarán las coordinaciones necesarias con el servicio de endocrinología para que los pacientes que cumplan con los criterios de selección sean derivados al servicio de radiología con la respectiva solicitud de ecografía de glándulas salivales.

El paciente derivado del servicio de endocrinología será atendido en el área de ecografía en el turno de la tarde, por el Investigador y Tutora de la especialidad.

Los pacientes serán informados sobre el propósito de la investigación y el procedimiento ecográfico que se realizará. Si acepta participar voluntariamente en la investigación deberá firmar el formato de consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética.

La ecografía de glándulas salivales se realizará con un ecógrafo Samsung Medison H60 y se empleará un transductor lineal de 5 a 13 MHz.

El paciente se colocará en posición supina sobre una camilla médica, para la evaluación de las glándulas parótidas la cabeza se inclinará ligeramente a la derecha o izquierda y para las glándulas submaxilares y sublinguales la cabeza deberá estar en posición neutra con una ligera hiperextensión cervical.

Las glándulas salivales serán examinadas completamente en modo B, al menos en dos planos perpendiculares, en búsqueda de las características ecográficas de interés que confirmen o descarten el diagnóstico de sialoadenitis.

Los datos recogidos del informe ecográfico y de la historia clínica se vaciarán en una ficha de recolección de datos elaborada previamente que incluirá todas

las variables de la investigación.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se hallará la prevalencia de sialoadenitis y se usarán medidas de tendencia central para medir la frecuencia de las variables de interés. Los datos serán analizados con el programa estadístico SPSS 24.0 y los resultados obtenidos serán presentados en las respectivas tablas y gráficos.

4.5 Aspectos éticos

La ecografía es una técnica de imagen inocua e indolora, que no emplea radiación ionizante, y no produce daño a la salud de los adultos, niños o embriones que se someten a esta prueba diagnóstica; por lo tanto los pacientes que participen no serán expuestos a ningún tipo de riesgo.

El Comité de Ética del hospital Alberto Sabogal revisará y aprobará el proyecto de investigación, así como el formato de consentimiento informado que se empleará durante el estudio.

La investigación que se realizará no atentará contra los derechos de los pacientes debido a que la participación será voluntaria y previa firma de un consentimiento informado, pudiendo este ser revocado en cualquier momento.

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	MESES												
	OCTUBRE 2017-SEPTIEMBRE 2018												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
FASE I													
Recolección de información	■												
Redacción y revisión		■	■	■	■								
Mecanografía y presentación					■								
FASE II													
Elaboración de instrumentos						■							
Recolección de datos							■	■	■				
Tabulación de datos									■	■			
Análisis e interpretación de datos										■	■		
Mecanografía y presentación											■		
FASE II													
Elaboración de documento											■	■	
Redacción y revisión												■	
Mecanografía y presentación													■

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.00
Soporte especializado	600.00
Impresiones	600.00
Logística	200.00
Refrigerio y movilidad	600.00
Total	2 300.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Van Nostrand D, Neutze J, Atkins F. Side effects of "rational dose" iodine-131 therapy for metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1986;27(10):1519-27.
2. Kita T, Yokoyama K, Higuchi T, Kinuya S, Taki J, Nakajima K, Michigishi T, Tonami N. Multifactorial analysis on the short-term side effects occurring within 96 hours after radioiodine-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Ann Nucl Med.* 2004;18(4):345-9.
3. Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. Salivary gland toxicity after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2007;19(1):83-6.
4. Geresá AE, Szafryk P, Fernández S, Rey DG, Castroc R, Podioc R, Ojedad S. Sialadenitis after radioiodine therapy. analysis of factors that influence the response to medical treatment. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(10):493-498.
5. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1998;39(9):1551-4.
6. Jeong SY, Kim HW, Lee SW, Ahn BC, Lee J. Salivary gland function 5 years after radioactive iodine ablation in patients with differentiated thyroid cancer:

direct comparison of pre- and postablation scintigraphies and their relation to xerostomia symptoms. *Thyroid*. 2013;23(5):609-16.

7. Fard-Esfahani A, Fallahi B, Karimi M, Beiki D, Saghari M, Emami-Ardekani A, Fard-Esfahani P, Ansari M, Eftekhari M. Changes in salivary gland function following radioiodine therapy of thyroid diseases: A comparison of high-dose therapy for thyroid cancer and low-dose therapy for benign thyroid disease. *Iran J Nucl Med*. 2015; 23(1):1-7.
8. Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(6):768-72.
9. Theander E, Mandl T. Primary sjögren's syndrome: Diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(7):1102-7.
10. Mossel E, Delli K, Van Nimwegen JF, Stel AJ, Kroese FGM, Spijkervet FKL, Vissink A, Arends S, Bootsma HA. Ultrasonography of major salivary glands compared with parotid and labial gland biopsy and classification criteria in patients with clinically suspected primary Sjögren's syndrome. *Rheum Dis*. 2017;76(11):1883-1889.
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman

- Sl, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
12. Chow SM. Side effects of high-dose radioactive iodine for ablation or treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J Hong Kong Coll Radiol*. 2005;8:127-35.
13. De La Vieja A, Dohan O, Levy O, Carrasco N. Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. *Physiol Rev*. 2000;80(3):1083-105.
14. Maier H, Bihl H. Effect of radioactive iodine therapy on parotid gland function. *Acta Otolaryngol* 1987;103:318–324.
15. Mandel SJ, Mandel L. Radioactive Iodine and the Salivary Glands. *Thyroid*. 2003 Mar;13(3):265-71.
16. Goolden AWG, Malland JR, Farran HEA. Radiation sialadenitis following radioiodine therapy. *Br J Radiol* 1957;30:210–212.
17. Zenk J, Iro H, Klintworth N, Lell M. Diagnostic Imaging in Sialadenitis. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*. 2009;21:275–292.

18. Ahmed A, Khalek AR, Suresh M. Imaging of sialadenitis. *The Neuroradiology Journal*. 2017;30(3):205-215.
19. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski T. US of the Major Salivary Glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions, and Pitfalls. *RadioGraphics* 2006;26:745–763.
20. Silberstein E. Reducing the incidence of ¹³¹I-induced sialadenitis: The role of pilocarpine. *J Nucl Med*. 2008;49:546-9.
21. Frigo A, Dardano A, Danese E. Chromosome translocation frequency after radioiodine thyroid remnant ablation: A comparison between recombinant human thyrotropin stimulation and prolonged levothyroxine withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:3472-6.
22. Prendes B, Orloff L, Eisele D. Therapeutic sialendoscopy for the management of radioiodine sialadenitis. *ArchOtolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138:15-9.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos
<p>Sialoadenitis por yodo radioactivo en cáncer diferenciado de tiroides Hospital Alberto Sabogal 2017-2018</p>	<p>¿Cuál es la prevalencia de sialoadenitis por yodo radioactivo en cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital Alberto Sabogal en 2017-2018?</p>	<p>Objetivo general: Conocer la prevalencia de sialoadenitis por yodo radioactivo en cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital Alberto Sabogal en 2017-2018.</p> <p>Objetivos específicos Describir las características ecográficas e identificar la glándula salival afectada con mayor frecuencia por sialoadenitis.</p> <p>Precisar las características clínicas de la sialoadenitis inducida por yodo.</p>	<p>Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.</p>	<p>Pacientes con diagnóstico de cáncer papilar y folicular de tiroides que hayan recibido tratamiento ablativo con yodo 131, atendidos en el consultorio de endocrinología del hospital Alberto Sabogal entre enero y junio de 2018. Se hallará la prevalencia de sialoadenitis y se usarán medidas de tendencia central para determinar la frecuencia de las variables de interés. Los datos serán analizados con el programa estadístico SPSS 24.0 y los resultados obtenidos serán presentados en las respectivas tablas y gráficos.</p>

Anexo 2: Instrumento de recolección de datos

Nombre		Edad	
Sexo	HC	Fecha	
Sialoadenitis	Sí		
	No		
Características ecográficas	Ecogenicidad	Disminuida	
		Normal	
		Aumentada	
	Homogeneidad	Homogénea	
		Heterogénea	
	Bandas hiperecogénicas	No	
		<50%	
		≥50%	
	Áreas hipoecogénicas o anecogénicas	No	
		<50%	
≥50%			
Glándula salival afectada	Parótida		
	Submaxilar		
	Sublingual		
Dosis acumulativa de yodo radioactivo		Veces que lo recibió	
Síntomas de sialoadenitis	Sí		
	No		

Anexo 3: Consentimiento informado

HOSPITAL ALBERTO SABOGAL

Consentimiento informado

Propósito del estudio:

Estamos invitándolo a participar en el estudio “Sialoadenitis por yodo radioactivo en cáncer diferenciado de tiroides”. Este es un estudio desarrollado por investigadores del Hospital Alberto Sabogal y la Universidad San Martín de Porres. La sialoadenitis es una inflamación de las glándulas salivales que puede producirse como complicación del tratamiento con yodo radioactivo que es administrado luego de una cirugía de tiroides por cáncer.

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se le realizará una ecografía de las glándulas salivales.

Riesgos y Beneficios:

No se prevén riesgos contra su salud por participar en este estudio y usted se beneficiará del resultado de la ecografía.

Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio, ni recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, solo la satisfacción de ayudarnos y conocer si tiene o no sialoadenitis por yodo radioactivo.

Confidencialidad:

Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación.

Derechos del paciente:

Si Ud. decide participar en el estudio, podrá negarse en cualquier momento a continuar con la realización de la ecografía.

..... DNI..... , declaro haber leído y comprendido el objetivo de la investigación y sus riesgos y acepto voluntariamente participar en este estudio; entiendo también que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Paciente

Nombre:

DNI:

Investigador

Nombre:

DNI: