

Universidad de Guadalajara

FACULTAD DE CIENCIAS



CUANTIFICACION DE NIVELES DE TIROGLOBULINA
SERICA POR RIA EN CANCER DE TIROIDES.

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA
P R E S E N T A
MA. GUADALUPE ALCALA DELGADO

GUADALAJARA, JAL., OCTUBRE 1993



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Expediente

Número

Sección

SRITA. MA. GUADALUPE ALCALA DELGADO
P R E S E N T E . -

Manifestamos a usted, que con esta fecha ha sido aprobado el tema de Tesis "CUANTIFICACION DE NIVELES DE TIROGLOBULINA SERICA POR RIA EN CANCER DE TIROIDES" para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director de dicha tesis el Dr. Carlos Aguilar Elias.

A T E N T A M E N T E
"PIENSA Y TRABAJA"

Guadalajara, Jal., 29 de Enero de 1993

EL DIRECTOR



FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

M. EN C. *Juan Luis Cifuentes Lemus*
JUAN LUIS CIFUENTES LEMUS

EL SECRETARIO

Jesús Alberto Espinosa Arias

BIOL. JESUS ALBERTO ESPINOSA ARIAS

c.c.p.- Dr. Carlos Aguilar Elias, Director de Tesis.- pte.
c.c.p.- El Expediente del alumno

JLCL/JAEA/cglr.

C. DR. EULOGIO PIMIENTA BARRIOS.

Director de la Facultad de Ciencias Biológicas
de la Universidad de Guadalajara

P R E S E N T E.

Por medio de la presente, nos permitimos informar a Usted, que habiendo revisado el trabajo de tesis que realizó el (la) Pasante ALCALA DELGADO MA. GUADALUPE código número 080681925 con el título CUANTIFICACION DE NIVELES DE TIROGLOBULINA SERICA POR RIA EN CANCER DE TIROIDES.

consideramos que reúne los méritos necesarios para la impresión de la misma y la realización de los exámenes profesionales respectivos.

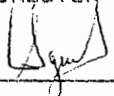
Comunicamos lo anterior para los fines a que haya lugar.

A T E N T A M E N T E

Guadalajara, Jal. a 21 de OCTUBRE

1993


EL DIRECTOR DE TESIS



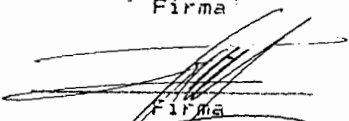
Carlos AGUILAR ELIAS

SINDALES

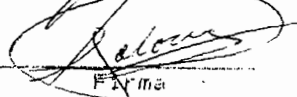
1. Marisela G. Mendoza Et.
Nombre completo
2. Eduardo Vázquez V.
Nombre completo
3. Oswaldo S. Palacios Rivera
Nombre completo



Firma



Firma



Firma

GUADALAJARA, JAL. A 10 DE MARZO DE 1993.

M. EN C. JUAN LUIS CIFUENTES LEMUS
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.
BOULEVAD TLAQUEPAQUE Y CORREGUIDORA
C I U D A D .

Me permito dirigirme a usted con el objeto de informarle que el trabajo de Tesis titulado :CUANTIFICACION DE NIVELES DE TIROGLOBULINA SERICA POR RIA EN CA DE TIRCIDES, realizado por la Srta Ma. Guadalupe Alcalá Delgado , pasante de la carrera de BIOLOGIA, ha sido totalmente revisado , sin que exista inconveniente de mi parte , como asesor de la misma , para que se lleve a cabo, - su impresión final.

Sin mas por el momento me repito de usted su atento y seguro servidor.

ATENTAMENTE.


DR. CARLOS AGUILAR ELIAS,
MEDICO NUCLEAR DEL HECMO.
SERV. MED. NUCLEAR.

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
CARRERA DE LIC. EN BIOLOGÍA

CUANTIFICACION DE NIVELES DE TIROGLOBULINA
SERICA POR RIA EN CANCER DE TIROIDES

AUTOR

MA. GUADALUPE ALCALA DELGADO.
ASESOR DE TESIS
DR. CARLOS AGUILAR ELIAS.
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO
DE MEDICINA NUCLEAR
DEL H.E.C.M.O.-I.M.S.S.

ESTUDIOS REALIZADOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES EN EL CENTRO MÉDICO DE OCCIDENTE
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

GUADALAJARA, JAL.

A mis padres:
quienes a su manera,
me han enseñado que es vivir.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar y de manera muy especial a mi director de tesis, Dr. Carlos Aguilar Elias, por su apoyo incondicional, confianza y honestidad.

Al jefe del departamento de Medicina Nuclear del I.M.S.S. Dr. Miguel Angel López R. en el H.E.C.M.N.O., por las facilidades prestadas para la realización de dicha tesis.

A los Q.F.B.: Anatolio Resendiz H. y Laura E. Reyes L., por su apoyo en las etapas de muestreo y procesamiento.

Un agradecimiento especial al Ing. Rafael Ceja C. y la Biol. Mónica E. Riojas L.

Y a todas las personas que de un modo u otro me apoyaron en la elaboración de esta tesis.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCIÓN	1
PROBLEMAS	5
HIPÓTESIS	6
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	7
OBJETIVO DEL ESTUDIO	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
DISEÑO EXPERIMENTAL	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27

I N T R O D U C C I O N

La tiroides es una glándula que se localiza en los seres humanos en la cara anterior del cuello, adosada a ambos lados de la traquea. Esta desempeña un importante papel en la producción del metabolismo y la energía así como en el desarrollo del ser humano, formando parte del eje hipotálamo-hipofisis-tiroides y como un órgano blanco de la hormona estimulante de la tiroides, TSH y secretor de productos de síntesis en su interior como son la hormona tiroxina T_4 y la triyodotironina T_3 hormonas que una vez sintetizadas en la tiroides y puestas en circulación, a través del sistema circulatorio, desarrollan una serie de reacciones oxidativas en forma de catalizador.

Entre otras de sus funciones se encuentra la de sintetizar ^{forma} una proteína llamada tiroglobulina que se origina en las células foliculares de la glándula tiroides, bajo la influencia de la tirotropina. La tiroglobulina es una yodoglicoproteína heterogénea que posee una masa de 660,000 Daltons contenida en suero y con una vida media de 3-4 días, llega a alcanzar niveles normales de 5-10 ng/ml., sin embargo, ésta proteína se puede elevar en presencia de diversas patologías de la glándula tiroidea.

Su determinación sérica es todavía una incógnita en cuanto a su utilidad para el seguimiento de cáncer de tiroides. El cáncer de tiroides es un padecimiento prácticamente propio del sexo femenino que puede aparecer en cualquier edad, aunque lo suele hacer entre los 7 y los 20, y los 30 y los 40 años en forma

de presentación diferente aumentando la incidencia en zonas de bocio endémico.

Existen tres modalidades: fundamentales: diferenciado, indiferenciado y no clasificado. El 85% de los cánceres diferenciados son: el folicular, el papilar y el mixto, así como el de las células de Hurthle; sin embargo el 90% de los cánceres diferenciados son papilares; dentro de los cánceres indiferenciados derivados del epitelio folicular, pero sin que sus células y estructura general recuerden al tejido de origen, como son: el carcinoma gigante celular, el carcinoma sólido con estromas amiloides (carcinoma medular). Otros tumores de la glándula tiroides son prácticamente menos del 1% de todos los casos que se reportan; entre carcinoma de células escamosas, linfomas, fibrosarcoma y hemangioma.

Dentro del protocolo de estudio para determinar en forma específica el cáncer de tiroides y la determinación de tiroglobulina, éste padecimiento es el que requiere mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Es por eso que al ser diagnosticado un cáncer de tiroides la elección terapéutica inicial es la tiroidectomía total con extirpaciones, en ocasiones de tejido ganglionar de cuello. Posteriormente a las cuatro semanas se realiza un rastreo con I^{131} para tratar de establecer la presencia de tejido residual tiroideo o metastásico. Actualmente el rastreo gamagráfico con I^{131} ha seguido siendo el método diagnóstico de elección mostrando superioridad ante otros métodos, sin embargo se buscan nuevas alternativas que aumenten la sensibilidad y

especificidad de éste método, por lo que Samuel Refectoff (9) encontró que la determinación de tiroglobulina después de la ablactación de la tiroides es útil para monitorear la presencia de metástasis del carcinoma de tiroides, así como la determinación de tiroglobulina en la tiroiditis subaguda y la tirototoxicosis ficticia. Por su parte, Paul Lo Gergo (5) encontró niveles de tiroglobulina anormalmente elevados en pacientes con cáncer metastásico de tiroides y concluyendo que no en todos los cánceres de tiroides se elevaba la tiroglobulina de igual manera y sobretodo en los pacientes que se hallaban bajo el estado de tiroidectomía total. Esto ha llevado a que autores como Serge Cng. Tan Fui (4), que realizó mediciones de tiroglobulina comparadas con rastreos de I^{131} para tratar de establecer si había una relación entre la presencia de metástasis demostradas con I^{131} y las mediciones de tiroglobulina por RIA, encontrándose en 32 pacientes concentraciones séricas de tiroglobulina arriba de los 50 ng/ml., que invariablemente se relacionaban con la presencia de metástasis demostradas por el rastreo con I^{131} .

Otro autor, Metter Winderel (11) realizó el mismo trabajo en 134 pacientes encontrando que, solo un 43% de un total de 134 la tiroglobulina se elevó por arriba de 10 ng/ml., sin embargo los resultados no fueron del todo satisfactorios, dejando en duda la utilidad de la tiroblulina cuantificada por RIA como un marcador tumoral específico.

Hans Wilhem (6) investigó 374 pacientes con carcinoma de tiroides encontrando una

sensibilidad de un 83% bajo la estimulación de TSH para la detección de metástasis con tiroglobulina y llegó a la conclusión de que el rastreo con I^{131} y la determinación sérica de tiroglobulina eran en su momento más sensibles para la determinación de metástasis, sin embargo en la revisión de la literatura publicada encontramos discordancia en cuanto a la utilidad de la tiroglobulina, ya que mientras unos autores promueven la utilidad parcial de la tiroglobulina, en nuestro hospital (H.E.C.M.O.-I.M.S.S.) sigue siendo un problema el diagnóstico oportuno de la reactivación por cáncer de tiroides, lo que nos llevó realizar el presente trabajo de investigación para determinar la utilidad real de la tiroglobulina en el cáncer de tiroides, tomando pacientes que ocurren a este hospital por diagnóstico de cáncer tiroideo y determinando en sus diferentes estudios antes y después de la tiroidectomía total y como monitoreo en algunos casos.

P R O B L E M A S

¿ Es la tiroglobulina un marcador tumoral ideal en el seguimiento de cáncer de tiroides?

¿ La cuantificación de la tiroglobulina es mejor en el seguimiento del cáncer de tiroides que el rastreo con I^{131} ?

¿ La tiroglobulina y el rastreo con I^{131} juntos mejoran la sensibilidad y especificidad en el seguimiento de cáncer de tiroides?.

H I P O T E S I S

Hi: los niveles séricos de tiroglobulina se elevan por arriba de lo normal en presencia de cáncer de tiroides y guarda una relación estrecha con la presencia de tejido residual o metastásico ó en pacientes con tiroidectomía total.

Ho: los niveles séricos de tiroglobulina no se elevan por arriba de lo normal en presencia de cáncer de tiroides y no guarda una relación estrecha con la presencia de tejido residual o metastásico en pacientes con tiroidectomía total.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Todos aquellos pacientes que tuvieran cáncer de tiroides sin importar su estirpe histológica.
- 2.- Sin importar el sexo y la edad.
- 3.- Todos aquellos pacientes que ocurrieron al rastreo gamagráfico de cráneo, cuello y tórax, al servicio de medicina nuclear del H.E.C.M.O.-I.M.S.S. durante los meses de Enero de 1992 a Enero de 1993 y que fueron tiroidectomizados en forma total.
- 4.- Sin importar que hubieran recibido terapia previa con I^{131} .
- 5.- Todos aquellos pacientes en los que se sospechó la presencia de metástasis por cáncer de tiroides.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- V.I.1.- Cáncer de tiroides sin importar estirpe histológica.
- V.D.1.- Cuantificación de los niveles séricos de tiroglobulina.
- V.D.2.- Cuantificación de los niveles séricos de T_3 , T_4 y TSH.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Tratar de establecer la relación existente entre los niveles séricos de tiroglobulina y la presencia de tejido residual o metastásico en los pacientes con cáncer de cuello que acuden a rastreo gamagráfico de cráneo, cuello y tórax con I^{131} para cuantificar sus niveles séricos de tiroglobulina por RIA antes de efectuar el mismo, y paralelamente cuantificar T_3 , T_4 y TSH para corroborar la supresión y estímulo .

MATERIAL Y MÉTODOS.

-Se estudiaron todos aquellos pacientes sin importar edad y sexo que acudieron a rastreo gamagráfico de cráneo cuello y tórax para la detección de residiva o tejido residual de cáncer tiroideo llevando a cabo la determinación de niveles de tiroglobulina sérica por medio del radioinmunoensayo. Estos estudios se llevan a cabo en forma rutinaria en el servicio de Medicina Nuclear, por lo que no requieren autorización del paciente.

DEL RASTREO GAMAGRAFICO.

A los pacientes que se les efectuó rastreo gamagráfico se les suspendió la terapia sustitutiva durante por lo menos 15 días antes para que estuvieran estimulados por la TSH y bajo estimulación por supresión de T_3 y T_4 .

A los pacientes se les administró una dosis de 3 mCi. de I^{131} por via oral y 72 horas después se les efectuó un rastreo a nivel de cráneo, cuello y tórax con una toma de imágenes cada 120 segundos, en una cámara de centelleo marca Phogama-Lfov con scintiview acoplada a un procesador de datos en un formato de 128 BYS con un colimador Pin-Hole, de agujero único, obteniendo imágenes en película Polaroid 667 blanco y negro, así mismo de tiene un estándar o dosis aparte de 3 mCi. de I^{131} el cual se toma como el 100% de la actividad administrada.

Por otro lado se calculó la captación a nivel de cráneo, cuello y tórax, contando el número de cuentas con un procesador "picker spector" escales, con un tubo detector único con el objeto de calcular el número de cuentas por cráneo, cuello y tórax; de esta manera se efectuó el cálculo por una regla de tres simple de la captación del radioyodo a las 72 horas.

Se tomó como criterio de positividad para la detección de tejido metastásico la presencia de zonas de concentración de radioyodo, a un nivel de cráneo, cuello y tórax.

Se tomó como tejido residual cuando después de cuatro semanas de efectuada la cirugía, y se realizó rastreo con I^{131} , éste salió positivo en el sitio de la cirugía.

En las captaciones que se obtenga menos de 0.1%, no se tomarán como positivas para el rastreo.

Siempre fue necesario que los pacientes estuviesen bajo estímulo de TSH y bajo estímulo por supresión de T_3 y T_4 , por que es la mejor manera de aumentar la concentración de iodo en las metástasis. Las imágenes así obtenidas fueron interpretadas por dos médicos nucleares, en diferentes tiempos para la obtención de un diagnóstico de medicina nuclear.

La determinación e indicación de dosis masiva de I^{131} (100 mCi.) en caso de positividad del rastreo, será siempre de acuerdo con su médico tratante.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE RIA.

El desarrollo del método de radioinmunoensayo por Berson y Yalow en 1950 vino a sumarse a las técnicas biológicas, químicas y físicas existentes, mejorando la confiabilidad, sensibilidad y simplicidad en la valoración de sustancias de importancia biológica.

La base del RIA consiste en la inhibición competitiva de la unión de un antígeno radioactivo (trazador) a su anticuerpo específico por parte del antígeno no marcado; entendido de otra manera, el analito presente en una muestra de paciente (suero, orina u otro fluido corporal), compete con una forma radioactiva de el analito para un limitado número de sitios de unión sobre el anticuerpo u otro ligado que es altamente específico para la medición del analito existente.

La interacción de estas moléculas siguen leyes fisicoquímicas precisas, fundamentalmente la ley de acción de masas. El RIA es el método de cuantificación por competencia o saturación más usado; es útil para gran número de sustancias biológicas, la unión antígeno-anticuerpo es muy específica con una constante de afinidad y potencialmente de elevada sensibilidad.

CUALIDADES DEL MÉTODO DE RIA.

Exactitud: la mayor proximidad con la que un método analítico se aproxima al verdadero valor de la muestra cuantificada.

Precisión: es la cualidad por la que la media de un número infinito de la sustancia a determinar presente en la muestra coincide con la cantidad real de la muestra.

Especificidad: es la derterminación de una sustancia con la exclusión de otras.

Sensibilidad: conceptualmente podemos definirla como la menor cantidad que puede ser detectada con certeza estadística .

Reproductibilidad: resultados reproducibles

Práctico: cuanto más fácilmente realizable sea un análisis mayor será su difusión y utilización práctica,

Barato: de bajo costo, y de un alto beneficio

Es un método que reúne las cualidades necesarias de garantía, validez y confiabilidad que se precisan para la determinación o valoración de sustancias de importancia biológicas que se encuentran en cantidades infinitesimales. Entre sus cualidades se hayan la sensibilidad, su comparativa sencillez respecto a los métodos biológicos usados en endocrinología, y versatilidad para aplicarlo a muestras de pequeños volúmenes y grandes series.

DE LA DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA POR RIA.

Se colectó una toma de sangre de 5 c.c. en ayunas por punción venosa, a todos los pacientes que acuden a rastreo gamagráfico de cráneo, cuello y tórax. Se centrifuga la muestra y se separa el suero del paquete globular, se conserva en refrigeración y una vez reunidas cuarenta muestras, mismas que se requieren para correr un equipo TGKD -1 que contiene lo siguiente: 100 tubos con anticuerpo adherido a sus paredes fase líquida, un frasco con un liofilizado de anticuerpo de tiroglobulina que se reconstituye con 6 ml. de agua destilada mezclándose por inversión, 6 frascos como calibradores, es decir estándares de concentraciones conocidas, que se reconstituyen en el A con 5 ml. de agua destilada, y del B al F con 2 ml. de agua destilada homogenizando por inversión, un frasco con solución, precipitante, y dos controles de concentraciones conocidas que se reconstituyen con 2 ml. de agua destilada; además pipetas de 20, 10 y 5.0 ml; micropipetas de 100, 200 y 100 μ l. Centrifuga en frío, contador de pozo gamma, charola y gradillas de trabajo.

DESCRIPCION DEL MÉTODO.

- 1.- Se identifica el tubo del paciente con una letra o número correspondiendo con el tubo del equipo por duplicado. También se numera la curva por duplicado que consta: 2 tubos totales sin anticuerpo, 2 NSB (Uniones no específicas), el A (de máxima unión) con concentración de 0.0 y del B al F en unidades de ng/ml. Y con concentraciones respectivas de 3, 10, 30, 100^o y 300; un intraensayo que corresponde a la repetición de las muestras 1,15,30 etc., y repetición de uno de los estándares y controles de concentraciones ya conocidas, como interensayo muestras que corresponden al pool 1,2 y3 bajo, mediano y alto respectivamente.
- 2.- Se procede a pipetear 200 μ l del calibrador cero o A en el tubo correspondiente y en el NSB, y 200 μ l en el tubo del B al F de su correspondiente calibrador, y también se pipetea 200 μ l de las muestras de los pacientes en los tubos ya preparados y por igual en los controles.
- 3.- Agregar 100 μ l del antisuero de tiroglobulina excepto al total y al NSB, y se pasan por Vortex.

- 4.- Se incuban por dos horas a temperatura ambiente.
- 5.- Agregar 100 μ l de tiroglobulina marcada con I^{125} a todos los tubos, se quitan por Vortex.
- 6.- Incubar por dos horas a temperatura ambiente.
- 7.- Agregar 1 ml de solución precipitante a todos los tubos, se agitan con Vortex.
- 8.- Incubar a temperatura ambiente por 30 minutos
- 9.- Centrifugar en frío por 15 minutos a 300 rpm.
- 10.- Decantar el sobrenadante conservando el precipitado para contar, escurrir muy bien.
- 11.- Contar la unión antígeno-anticuerpo de cada tubo por un minuto.
- 12.- Se utilizó la prueba de t de student para una sola muestra a un nivel de $P \leq 0.05$.

INDICACIONES DE LOS MARCADORES TUMORALES

- Intervienen en el seguimiento del cáncer.
- Ayudan a clasificar el cáncer y su decisión terapéutica
- Intervienen en la vigilancia de los cánceres.

CARACTERISTICAS DE UN MARCADOR TUMORAL.

- Debe ser reproducido por la célula tumoral y fácilmente detectable en los fluidos corporales.
- Ser cuantificado fácilmente y de manera reproducible.
- Debe estar presente en el desarrollo temprano de malignidad y, ser útil en el seguimiento del cáncer.
- Ser detectable cuando no hay evidencia clínica.
- El nivel del marcador tumoral ideal correlaciona con el resultado de la terapia anticancer .

DISEÑO EXPERIMENTAL

Cuantificación de los niveles séricos de tiroglobulina y rastreo gamagráfico de cráneo cuello y tórax en busca de metástasis.

↓

NEGATIVO

El rastreo de cráneo, cuello y tórax con I^{131} y niveles séricos de tiroglobulina.

↓

POSITIVO

El rastreo de cráneo cuello y tórax, con I^{131} y niveles séricos de tiroglobulina elevados

↓

↓

CORRELACIÓN

Rastreo positivo y nivel de tiroglobulina
Rastreo negativo y nivel de tiroglobulina
Correlación de estudios positivos y negativos. Con la cuantificación de T_3 , T_4 y TSH.

↓

CRITERIOS EN EL ANÁLISIS .

- Rastreo positivo ante la presencia de tejido captador.
- Tejido residual ante la presencia de tejido captador 4 semanas después de la cirugía.
- T₃ y T₄ en niveles hipotiroideos.
- TSH en niveles por arriba de 10 MUI/ml.
- Tiroglobulina positiva en niveles arriba de 10 ng/ml.
- Captaciones menores al 0.1% fueron consideradas negativas.
- P ≤ 0.05

RESULTADOS

Del total de 40 pacientes:

\bar{X} = 43.2 años Mujeres = 33 Hombres = 7

- Todos los pacientes con tiroidectomía total
- Todos los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado; 20 resultaron positivos para tejido tiroideo residual o metastásico y 20 negativos.
- Todos tomaban novotiral.

DEL GRUPO CON CÁNCER DE TIROIDES
Y RASTREO POSITIVO.

- 20 pacientes tuvieron rastreo positivo de los cuales unicamente 9 elevaron sus niveles de tiroglobulina desde 10 ng/ml. hasta 66.78 ng/ml.
- De los 20 pacientes con rastreo negativo hubo 4 paciente que elevaron sus niveles de tiroglobulina en forma importante.
- De los pacientes con rastreo negativo que aumentaron sus concentraciones, sus valores fueron desde 1.9 ng/ml. hasta 963.3 ng/ml.

DEL TOTAL DE PACIENTES

- 24 pacientes tenían dosis masiva previa
- 16 pacientes sin dosis previa
- Todos los pacientes fueron con metástasis o residual en cuello
- Uno con metástasis pulmonar
- Del total de pacientes 16 fueron por cáncer papilar, 4 folicular y 20 mixtos.

CUADROS DE RESULTADOS

	CA DETIROIDES	NORMALES	BOCIO NODULAR
\bar{X}	35.52	3.9	24.26
DS	150.3	2.0	23.9
P \leq	0.05	0.001	0.01

Cuadro No. 1. Resultados obtenidos del análisis estadístico de los niveles séricos de tiroglobulina del total de la población estudiada.

	GRUPO DE PACIENTES CON CANCER		GRUPO DE PACIENTES NORMALES	
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS
TGB	35.52	150.3	3.9	2.0
T ₃	49.47	39.7	97.16	23.9
T ₄	2.57	2.56	6.41	1.9
TSH	76.43	72.41	1.76	0.8

Cuadro No. 2. Resultados obtenidos del análisis estadístico de las concentraciones de TGB, T₃, T₄ y TSH. N=40 *

* Se elimina una muestra del grupo normal, ya que muestra una cuantificación de 1,792.19 ng/ml.

	\bar{X}	DS
TGB	24.26	23.9
T ₃	178.87	142.8
T ₄	10.01	4.81
TSH	3.5	5.0

Cuadro No. 3. Comparación de \bar{X} y DS del grupo con bocio nodular y a sea tóxico o eutiroides.

DISCUSIÓN.

La tiroglobulina siendo una proteína sintetizada por la glándula tiroidea ha sido usada por algunos investigadores y endocrinólogos como un indicador confiable en la determinación de la reactivación del carcinoma diferenciado de tiroides, logrando relacionar la reactivación del cáncer de tiroides o las metástasis con la elevación de la tiroglobulina, como lo publicó Domenic P. Aiello (1), que encontró que había cierta relación entre el rastreo positivo con I^{131} y la elevación de los niveles séricos de tiroglobulina; así mismo Nicola Panza (8) en su estudio publicado encontró niveles elevados de tiroglobulina en pacientes con metástasis de cáncer de tiroides. En nuestro estudio realizado en este hospital encontramos elevación de los niveles séricos de tiroglobulina en pacientes con carcinoma de tiroides reactivado sin llegar a encontrarlo en todos, observamos en nuestra serie un patrón uniforme más que en unos cuantos, nuestro estudio marcó que no hubo relación entre el cáncer de tiroides y la elevación de los niveles séricos de tiroglobulina. Esto coincide con lo publicado por Paul Lo. Gerfo (5), donde afirma no encontrar relación entre el cáncer metastásico y los niveles altos de tiroglobulina, a pesar de que las series de pacientes investigados son amplias y con un buen número de pacientes. Nosotros encontramos también niveles altos de tiroglobulina en pacientes con bocio multinodular, y en pacientes con bocio simple y aun en pacientes sanos sin

patología tiroidea, y creemos que existen otro tipo de factores que pueden intervenir para interferir en los resultados de tiroglobulina como la interferencia de anticuerpos y el ayuno.

Nuestro estudio relacionó los rastreos con I^{131} y los niveles séricos de tiroglobulina, y encontramos que es más confiable el rastreo con I^{131} que las mediciones de tiroglobulin, sin embargo la controversia continúa ya que existen publicaciones recientes que muestran series con pacientes en las que muestran la utilidad de la tiroglobulina como Hans Wilhem (6); nuestro estudio, marcó un comportamiento irregular en los niveles séricos de tiroglobulina de nuestros pacientes con metástasis, por lo que creemos que para nuestro hospital es preferible el rastreo con I^{131} , ya que en nuestra población no muestra un comportamiento útil y confiable en el seguimiento de este tipo de pacientes. Existen otras publicaciones en las que en otras patologías como el hipotiroidismo congénito se eleva la tiroglobulina J. Leger (7); creemos que hace falta un seguimiento de los pacientes después de la tiroidectomía total con determinaciones seriadas de tiroglobulina para determinar su utilidad como un marcador tumoral que sea confiable y útil en el monitoreo de estos pacientes.

CONCLUSIONES

- 1.- los niveles séricos de tiroglobulina no son un marcador tumoral confiable en el seguimiento de cáncer diferenciado.
- 2.- Otros factores pueden intervenir en la secreción de tiroglobulina por el tiroides.
- 3.- Hay probabilidad que solamente cuando, hay metástasis fuera de cuello la tiroglobulina sea confiable.
- 4.- Estaremos observando verdaderamente cánceres diferenciados; hay cambios en su comportamiento biológico, sobretodo después de I^{131} .
- 5.- Los niveles de tiroglobulina sérica se elevan en forma inespecífica e inconstante en varios padecimientos como el bocio multinodular, el bocio tóxico, la tiroiditis y el cáncer tiroideo.
- 6.- Es mejor el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides con I^{131} en forma de rastreo de cráneo, cuello y tórax que la determinación de tiroglobulina sérica por RIA.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- A.J. Brendel, Lambert; Low levels of serum thyroglobulin after withdrawal or thyroid suppression in the follow-up differentiated carcinoma; EUR J. NUCL MED 1990; 16:38-38.
- 2.- Domenic P. Aiello. Andrea Manni; Thyroglobulin measurement vs oidine I¹³¹. Total body scan for follow-up of welldifferentiated thyroid cáncer. ARCH INTER MED 1990;150:437-39.
- 3.- H. Botsch, J. Glatz, E. Schulz; Long-term follow-up using serial serum thyroglobulin determinations in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cáncer 1983; 52:1856-59.
- 4.- Hans-Wilhelm, Muller-Garthar; Clinical evaluation of tumor characteristics predisposing serum thyroglobulin to be undetectable in patients wit differentiated thyroi cáncer. Cáncer 1988; 61:976-981.
- 5.- Jacques Unger; Fasting induces a decrease in serum thyroglobulin in normal subjets. Journal of clinical endocrinology and metabolism 1988;1309-11.

- 6.- L. Leger, A.Tar, M. Schlumberger; Control of thyroglobulin secretion in patients wit ectopic thyroid gland. Pediatric Research 1988;23:266-269.
- 7.- Mette winderel Lindergad, Elizabeth Paus; Thyroglobulin radioinmunoassay and I^{131} scintygraphy wit differentiated thyroid carcinoma. Acta CHIR SCAN; 1988;141-45.
- 8.- Nicola Panza, Gaetano Lombardi; High resum thyroglobulin levele. Cáncer 1987;60:2233-36.
- 9.- Paul Lo Gerfo, Thomas Colacchio; Thyroglobulin in bening and malignant thyroid disease.JAMA 1979;241:923-925.
- 10.- Samuel Refetoff, Eric G. Lever.The value of serum thyroglobulin measurement in clinical practice. JAMA 1983;250:2352-57.
- 11.- Serge CNG Tan Fui, Raymon Hooffenberg; Serum thyroglobulin concentrations and whole-body radioiodine scanin follow-up of differentiated thyroid cáncer after thyroid ablation, British Medical Journal 1979;2: 298-300.