



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR.
BERNARDO SEPÚLVEDA"
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA**

FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN
PACIENTES CON PARAGANGLIOMAS EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
NADIA PATRICIA MORIN MARTINEZ

TUTORES DE TESIS

M. EN C. CLAUDIA RAMIREZ RENTERIA
DR. MANUEL RAMÓN GARCÍA SÁENZ
M. EN C. ALEJANDRA ALBARRÁN SÁNCHEZ

Facultad de Medicina



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

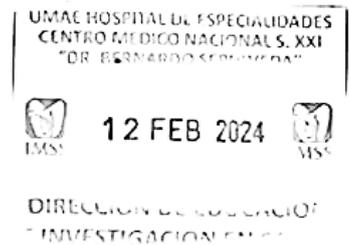
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ENDOCRINOLOGIA



M. EN C. CLADIA RAMIREZ RENTERIA
TUTOR PRINCIPAL
INVESTIGADOR ASOCIADO A LA UNIDAD DE INVESTIGACION EN ENFERMEDADES
ENDOCRINAS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Miércoles, 27 de diciembre de 2023**

Maestro (a) CLAUDIA RAMIREZ RENTERIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON PARAGANGLIOMAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-279

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera/ Especialidad No. de Cuenta Correo electrónico Matrícula	Morín Martínez Nadia Patricia 8661834896 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Curso de especialización en endocrinología 522229943 nadiiamoriin@gmail.com 96202790
2. Datos de los Asesores	
Investigador principal: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	Ramírez Rentería Claudia clau.r2000@gmail.com 311370044 Hospital de Especialidades CMN SXXI, Unidad de Investigación en enfermedades endocrinas. Av. Cuauhtémoc 330, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551.
Investigadores asociados: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	García Sáenz Manuel Ramón manuel.gsm@hotmail.com 99108295 Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	Albarrán Sánchez Alejandra albarranalejandra@gmail.com 99383917 Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Servicio de Medicina Interna, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551, 21909.
3. Datos de la Tesis	
Título No de páginas Año Número de registro	Frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes con paragangliomas en el hospital de especialidades centro médico nacional 55 2024 R2023-3601-279

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
JUSTIFICACIÓN.....	22
HIPÓTESIS.....	22
OBJETIVOS.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN	25
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	26
VARIABLES PRINCIPALES.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	31
FACTIBILIDAD Y EXPERIENCIA DEL GRUPO.....	31
ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD.....	32
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES	41
REFERENCIAS	42
ANEXOS.....	45
ANEXO 1.....	45
ANEXO 2.....	50
ANEXO 3.....	54

RESUMEN

Antecedentes: Los paragangliomas se reportan con alta frecuencia en los hospitales de tercer nivel ya que los pacientes suelen tener comorbilidades y requieren manejo multidisciplinario. Aún no se sabe si existe una mayor frecuencia de enfermedades tiroideas en este grupo que pueda requerir una intervención perioperatoria por la sinergia de los ejes hormonales en patologías metabólicas y cardiovasculares.

Objetivos: Describir la frecuencia con la que se presentan alteraciones en el perfil tiroideo y/o imagen de tiroides en pacientes con paragangliomas, así como sus características.

Material y métodos: estudio transversal, ambilectivo, retrospectivo, descriptivo de los expedientes físicos o electrónicos de los pacientes que hayan sido diagnosticados con paragangliomas entre enero 2018 y junio 2023 en el Hospital de Especialidades de la UMAE Siglo XXI IMSS. Se requieren 94 casos completos para tener un poder de muestra suficiente. Entre estas fechas existe la posibilidad de encontrar expedientes activos y completos. Se realizó una revisión de expedientes donde se recabaron datos clínicos del paciente, sin que esto afecte el seguimiento y tratamiento de los pacientes. Se realizó un análisis descriptivo con estadística no paramétrica de los datos obtenidos de acuerdo con las características de las variables usando SPSS v 21.0.

Recursos e infraestructura: La UIM Enfermedades endócrinas y los servicios clínicos de endocrinología y medicina interna pueden tener acceso a los pacientes y datos solicitados. Los investigadores tienen la experiencia para evaluar y catalogar la información ya disponible en plataformas y archivos. No se solicitó un presupuesto para realizar este protocolo. Debido a que existe un sistema bien establecido en la atención de los pacientes con neoplasias neuroendócrinas en el servicio de endocrinología, se pueden captar los datos rápidamente.

Experiencia del grupo

La Dra. Claudia Ramírez fue la coordinadora de la logística del estudio, se encuentra en contacto con los servicios clínicos que evalúan estos casos en endocrinología y medicina interna. Tiene experiencia en el manejo de bases de datos, neuroendocrinología y en la redacción de textos publicados internacionalmente.

El Dr. Manuel García Sáenz y la Dra. Nadia Morín son endocrinólogos que atienden casos cotidianamente con experiencia en enfermedades tiroideas y neuroendocrinas. La Dra. Albarrán es Internista y tiene experiencia en el diagnóstico y manejo perioperatorio de los pacientes con paragangliomas.

Tiempo de realización: 1 año

Resultados: Se incluyeron 359 pacientes con feocromocitoma / paraganglioma, de los cuales 88% fueron mujeres y 12% hombres, con una mediana de edad al diagnóstico de 56.5 años (RIC 45 – 66). La localización más común fue en cuello en un 72.7%. Las anomalías en las pruebas de función tiroidea estaban presentes en el 21.5% de los casos previo al seguimiento de los paragangliomas, el 25.8% se desarrolló durante la evaluación y el 52.7% se presentó durante su seguimiento. Se observó que los pacientes con paragangliomas en cuello fueron los que más presentaron hipotiroidismo al diagnóstico o durante el seguimiento ($p=0.006$). Se identificaron alteraciones anatómicas en 66 pacientes (18.4%) y se documentaron 16 casos de cáncer de tiroides en (4.4% del total de pacientes evaluados). Se reportó un mayor número de alteraciones tiroideas en pacientes con cardiomiopatía hipertensiva (OR 1.969, IC 95% 1.052 – 3.685, $p=0.032$), cardiomegalia (OR 2.145 IC 95% 1.2 – 3.835, $p=0.025$), hipertensión (OR 1.937 IC 95% 1.269 – 2.956, $p=0.030$). La disfunción tiroidea no se asoció con producción hormonal en el paraganglioma ($p=0.468$), con mayor edad ($p=0.379$), la presión arterial máxima ($p=0.960$), la frecuencia cardíaca ($p=0.217$) ni con el índice de masa corporal ($p=0.547$).

Conclusiones: Los feocromocitomas / paragangliomas son frecuentemente asociados a disfunción tiroidea. Las pruebas de función tiroidea están recomendadas en la evaluación perioperatoria en pacientes con antecedente de enfermedad tiroidea, imágenes anormales de la glándula, pobre control de presión arterial y cardiopatía. La enfermedad cardíaca y la hipertensión son más comunes en pacientes con ambas comorbilidades. Es necesario realizar estudios de función tiroidea en pacientes que además de los criterios de valoración preoperatoria, tienen disfunción cardiovascular.

ANTECEDENTES

Epidemiología, clasificación e importancia de los paragangliomas

Los paragangliomas son neoplasias neuroendócrinas que se originan en tejidos con capacidad de producir catecolaminas y sus derivados (Ver figura). Anteriormente, se distinguían entre feocromocitomas cuando estaban en las suprarrenales y paragangliomas cuando están fuera de ella, sin embargo, la tendencia actual es a clasificarlas dentro de un solo grupo de “paragangliomas” y distinguirlas como intra o extra-suprarrenales. [1] Algunos nombres previamente empleados para estas neoplasias han sido también quemodectomas, tumores de cuerpos (carotídeo, yugular, timpánico, etc.), tumores de células cromafines, entre otros. En la siguiente figura se resumen los principales pasos en la síntesis y metabolismo de las catecolaminas.

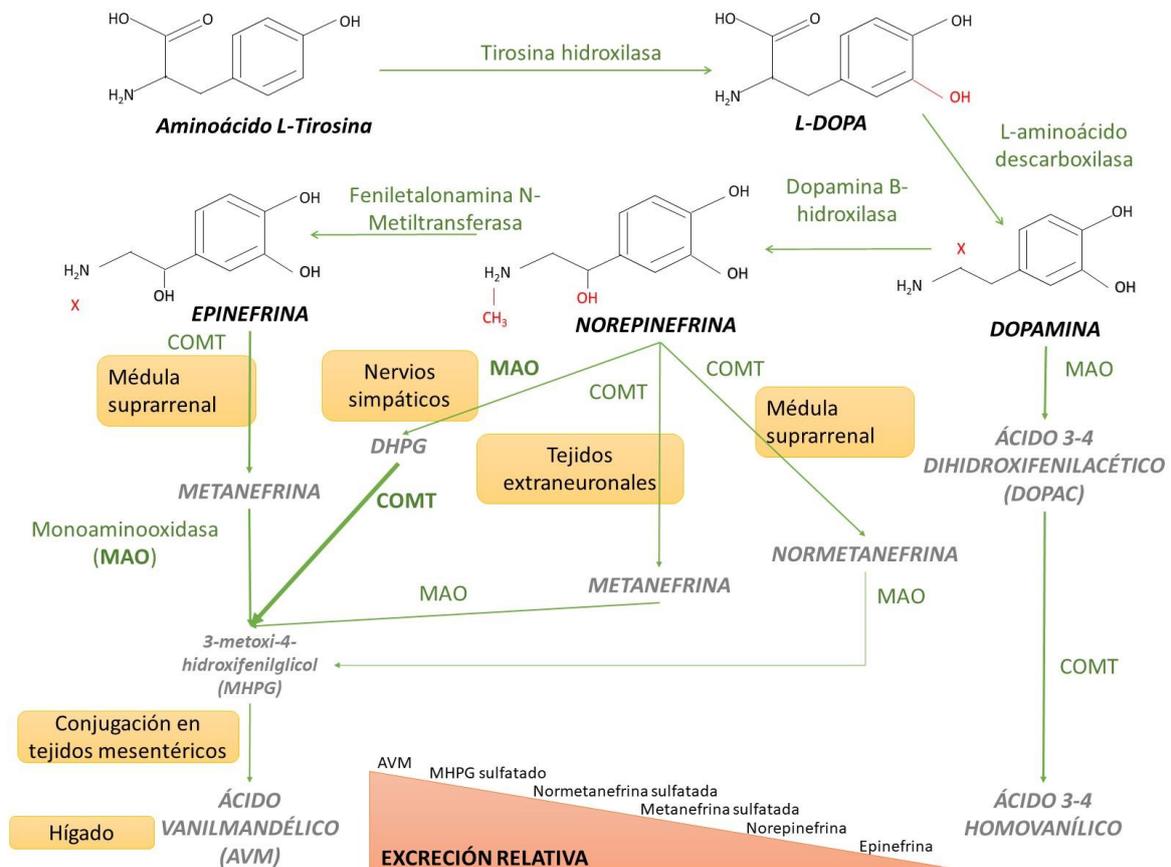


Figura. Síntesis y metabolismo de las catecolaminas. Todas se sintetizan a partir de la tirosina que pasa a L-Dopa. Tanto la dopamina como la norepinefrina y epinefrina se consideran catecolaminas propiamente dichas. En letras mayúsculas grises se encuentran los principales metabolitos de las catecolaminas, que pueden medirse para diagnóstico de los paragangliomas. El texto en verde representa las enzimas involucradas en cada paso. En los recuadros amarillos se encuentran los tejidos en los que se realiza cada proceso, dependiendo de las enzimas que predominan en los tejidos. Las flechas más gruesas indican la vía principal en condiciones fisiológicas. En el triángulo anaranjado se encuentra una representación de la excreción relativa de cada metabolito en orina. COMT: Catecol O-metiltransferasa. MAO: Monoaminoxidasa.

La síntesis de catecolaminas sucede en las células neuroendócrinas una vez que la tirosina llega a ellas y se presenta tanto en médula suprarrenal como en neuronas del sistema nervioso autónomo. Las catecolaminas y sus metabolitos pueden detectarse tanto en la sangre como en los tejidos involucrados en su degradación en condiciones fisiológicas y patológicas. En un paraganglioma, ocasionalmente la síntesis puede rebasar la capacidad del tejido para degradar las catecolaminas, por lo que se pueden encontrar cantidades más elevadas de las hormonas, sus precursores y sus metabolitos, pero en muchos casos, en sangre no se detectan elevados si el tumor realiza la degradación a sus metabolitos dentro del mismo tejido tumoral. En estos casos puede ser que solo se detecten excesos hormonales cuando se miden cuidadosamente los metabolitos, si se miden después de un paroxismo o cuando se incrementa su liberación al aplicar un anestésico o durante la manipulación del tumor en la cirugía. [2]

La 5ª serie de clasificaciones de neoplasias neuroendócrinas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que no deben considerarse ya como benignos o malignos por la dificultad para clasificarlos por vías moleculares e histológicas, siendo que solamente una metástasis podría distinguir claramente un comportamiento maligno. [3]

Aunque en la mayor parte de la literatura médica se sigue considerando que son tumores poco frecuentes, la agrupación de estas neoplasias en las nuevas clasificaciones, así como una menor cantidad de nombres empleados para distinguirlos, ha permitido un incremento en el registro de estas neoplasias en los últimos años. Un estudio poblacional en Alberta Canadá de 2012 a 2019 reportó un total de 239 pacientes con 259 tumores en una población de casi 5.2 millones de personas, con una incidencia de 0.66 casos por 100,000 personas por año, pero esta incidencia se incrementa de manera importante al pasar los 60 años, especialmente en las mujeres.[4] Esto representa, sin embargo, un número similar al reportado en la literatura mundial, en donde se han descrito 2 a 8 casos nuevos por millón de habitantes por año, sin embargo, la prevalencia es alta debido a la larga sobrevivencia de estos pacientes y va de en 2500 a 6500 habitantes. [5]

Aun cuando se puedan considerar enfermedades “raras”, dependiendo de la definición de ellas, su importancia radica en que en algunos casos pueden asociarse a hipertensión severa, difícil de tratar, lábil o secundaria [6], con daño cardiovascular y algunas presentaciones atípicas que se asocian a discapacidades prolongadas. Un 4 a 8% de los tumores detectados de manera incidental en suprarrenales corresponden a estas neoplasias y, especialmente en pacientes jóvenes (menores de 50 años al diagnóstico), existe un alto riesgo de que se asocien a una alteración genética relacionada a otras patologías crónicas. Este riesgo varía entre series, pero se reporta entre 30 y 40% de los casos asociados a mutaciones germinales conocidas y potencialmente hereditarias. [5]

Tanto en pacientes con mutaciones germinales conocidas como algunas mutaciones somáticas, existe mayor probabilidad de que las neoplasias sean bilaterales, recurrentes e incluso metastásicas. La tríada clásica de los feocromocitomas incluye cefalea, sudoración y palpitations. Aunque también se presenta en los paragangliomas funcionantes, lo más frecuente es encontrar la tríada denominada 3Ps por el dolor (pain), palidez (pallor) y sudoración (perspiration). [7]

Estudios recientes muestran que solo el 14% de los incidentalomas suprarrenales tenían la tríada clásica y 28% de los casos sospechosos, ya que, al encontrarse en fases iniciales o preclínicas, no todos desarrollan las características completas. [8]

Aunque las alteraciones cardiovasculares se detectan con mayor frecuencia en tumores funcionantes (que producen catecolaminas en cantidades elevadas por arriba de 3 veces el límite superior normal o más), se sabe que la probabilidad de tener tumores multicéntricos y agresivos no necesariamente está relacionada a la producción de hormonas. Las neoplasias de cabeza y cuello habitualmente surgen de ganglios parasimpáticos y frecuentemente se consideran “no funcionantes” [9] ya que no producen cantidades suficientes de hormonas para dar un cuadro clásico como los tumores intra-suprarrenales, que son simpáticos y pueden producir cantidades elevadas de adrenalina, pero son las neoplasias más frecuentes en la mayor parte de las series, dejando a los “feocromocitomas clásicos” como una excepción más que una regla. Los tumores no funcionantes se diagnostican con mayor frecuencia por los síntomas compresivos del tumor sobre las estructuras adyacentes. Estos tumores requieren un manejo multidisciplinario, debido a que involucran al sistema nervioso, hormonal, cardíaco o vascular y pueden requerir varios especialistas en su atención.

En nuestro país, una tesis reciente realizada con los datos de los pacientes atendidos en centros de referencia de tercer nivel, el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, entre 2019 y 2021 se mostró que aunque se esperaban 115 en casos en este tiempo, se registraron en realidad 327, solamente el 4.3% fue en la suprarrenal y la mayoría se presentó de hecho en el cuello (63%) mientras que un 5.2% tuvo neoplasias en varios sitios, incluyendo dentro y fuera de la suprarrenal. Solamente un 10% de los casos tenían estudios hormonales correspondientes, pero de los que se solicitaron el 26.3% se encontraron fuera del rango normal. En esta misma tesis se indica que la mayor parte de los pacientes fueron evaluados por 2 o 3 especialistas (56.2% de los casos) pero hubo algunos que requirieron hasta 8, lo

cual habla de la complejidad en el manejo de los casos. De manera interesante, también varían las características de los pacientes dependiendo de la experiencia de los centros y la conciencia sobre estas patologías. [10]

Epidemiología, clasificación e importancia de las enfermedades tiroideas

El estudio de una enfermedad tiroidea puede ser complicado ya que debe evaluarse en el contexto del género, la edad, las comorbilidades, uso de fármacos, etc. A grandes rasgos, puede dividirse en dos grupos importantes: alteraciones anatómicas o funcionales. [11] Las alteraciones anatómicas incluyen aquellas relacionadas a defectos en la estructura de la tiroides, congénitas o adquiridas y pueden ser de origen genético, por neoformaciones, inmunológicas, etc. Estas alteraciones estructurales pueden ir o no asociadas a un cambio en la función de la tiroidea, como excesos o reducciones en la producción y liberación de hormonas. Algunos de estos cambios en la función tiroidea pueden ser transitorios, pero en la mayoría de los casos son permanentes.

En la figura 1 se representan las principales alteraciones en un perfil tiroideo sencillo con TSH y T4 libre que son los que se procesan en el Hospital de Especialidades.

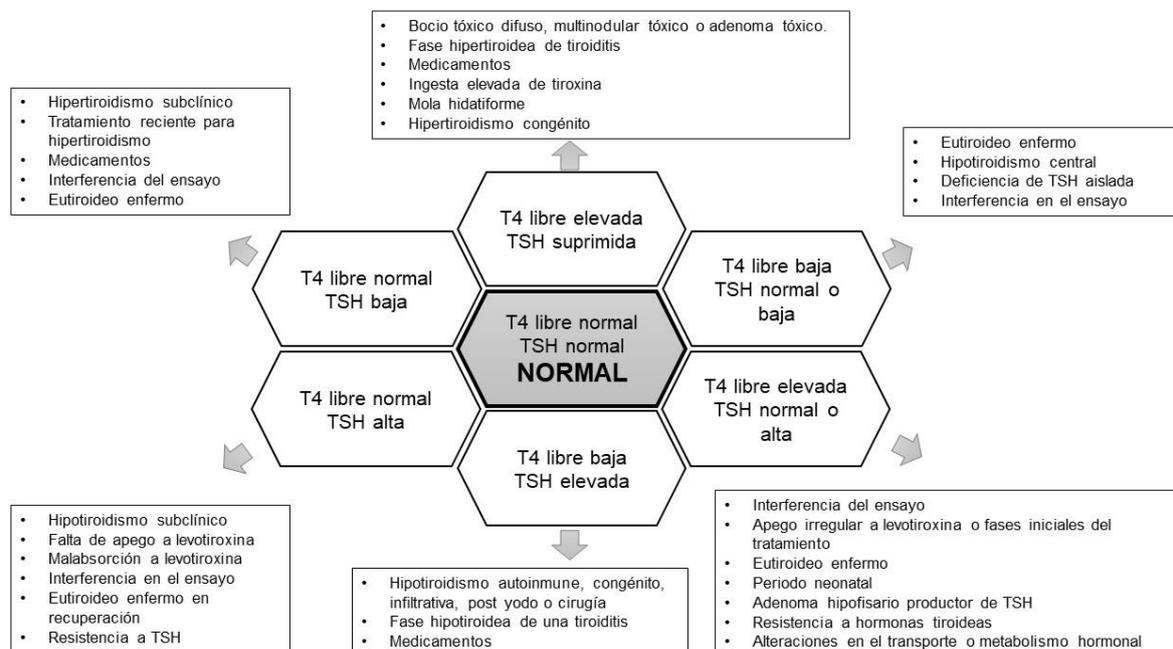


Figura 1. Posibles alteraciones funcionales principales de la tiroides medidas con un perfil tiroideo que incluye hormona estimulante de la tiroides (TSH) y tiroxina libre (T4 libre). Los hexágonos representan las combinaciones que se pueden encontrar en cada laboratorio. Los rectángulos indican los diagnósticos diferenciales en cada caso. Imagen adaptada de Koulouri, et al.

El diagnóstico diferencial de las alteraciones en el perfil tiroideo puede ser complicado. En los casos de hipotiroidismo e hipertiroidismo franco no suelen ser tan difíciles, aun así, es indispensable una historia clínica completa del paciente, evaluado las posibles causas de un resultado “raro”. El especialista debe conocer a fondo las limitaciones de los ensayos de laboratorio que evalúa, la rutina de toma de medicamentos del paciente y las interacciones con ellos. La historia familiar es especialmente relevante en casos de resistencia a hormonas tiroideas y la presencia de enfermedades severas, así como su evolución y tratamiento en el caso de la enfermedad no tiroidea, antes eutiroides enfermo. El embarazo y uso de medicamentos que alteran las hormonas transportadoras de hormonas es relevante cuando se miden hormonas totales (T4 Total T3 Total), que no está disponible en nuestra unidad. Antecedentes infecciosos o el dolor local severo, así como otros biomarcadores séricos o por imagen son de utilidad en el caso de algunas tiroiditis. [12] En muchas ocasiones, el diagnóstico diferencial se obtiene con estudios seriados de laboratorio y la evolución clínica del paciente.

La frecuencia de alteraciones tiroideas es variable alrededor del mundo, pero el acceso a estudios de bajo costo y la importancia del eutiroidismo han incrementado el número de pruebas realizadas. La alteración más común es el hipotiroidismo. Un metaanálisis que incluyó 22,680,155 pacientes, indicó que la prevalencia de la tiroiditis de Hashimoto (la causa más frecuente de hipotiroidismo primario a nivel mundial) es de 7.5% (IC 5.7-9.6%), con mayor prevalencia en países de ingresos bajos (11.4%). [13]

El hipertiroidismo franco se presenta en 0.2 a 1.3% de la población, [14] el bocio tóxico difuso de origen autoinmune o enfermedad de Graves suele ser la causa más común (70-80% en países con suficiencia de yodo y 50% en países con deficiencia), especialmente en población joven, mientras que los nódulos tóxicos incrementan en frecuencia con la edad. Las frecuencias varían dependiendo de la suficiencia de yodo en la dieta, además de otros factores hereditarios y ambientales. México está considerado actualmente entre los países con suficiencia de yodo. En este país existen pocos registros poblacionales sobre enfermedad tiroidea, la ENSANUT 2006 reportó que el 13% tenían una enfermedad tiroidea, 8.6% con hipotiroidismo y 4.6% con hipertiroidismo. [15]

En adultos mayores de 60 años, la prevalencia de disfunción tiroidea fue de 23.7% (IC 22.66-26.77%), 15.4% tuvieron hipotiroidismo subclínico, 7.2% hipotiroidismo franco, 0.5% hipertiroidismo subclínico y 0.6% hipertiroidismo franco. [16]

Por otro lado, las alteraciones estructurales clínicamente más relevantes de la tiroides son los nódulos tiroideos, y se han reportado con frecuencias variables en la población general dependiendo del tipo de estudio del que se trate. Los nódulos “palpables” o evidentes clínicamente se presentan en un 2 a 7% de la población, pero los “incidentalomas” o tumores encontrados por imagen o autopsia pueden ir desde 10% hasta 67%, aunque solamente un 7-15% son malignas. Un metaanálisis reciente indicó que la prevalencia global es de un 24.83%, independientemente de la técnica usada, que se ha incrementado el diagnóstico en las últimas décadas, con un incremento progresivo con la edad y en las mujeres. [17]

Además de la calidad del equipo y la experiencia del ultrasonografista, otras fuentes de alteraciones pueden ser algunas estructuras vasculares u óseas, septos, paratiroides grandes o ganglios, variantes anatómicas y artefactos, las cuáles pueden simular nódulos tiroideos. [18] Las tiroiditis en algunas fases pueden crear pseudonódulos que también pueden interpretarse erróneamente como nódulos, pero las mismas tiroiditis representan

también alteraciones estructurales que pueden tener diversas características de acuerdo con las causas (medicamentos, autoinmunes, etc.) El crecimiento tiroideo, o bocio, puede tener características distintas según si se trata de un bocio simple, multinodular o asociado a tirotoxicosis por enfermedad de Graves. [18] El ultrasonido es el estándar de oro actual de imagen para evaluar nódulos tiroideos actualmente, [19] las tomografías solamente se utilizan en casos en los que se busca evaluar crecimientos intratorácicos o planear una cirugía extensa o cuando se está estudiando otra estructura en cuello. La gammagrafía tiroidea ya no se emplea de manera rutinaria en el diagnóstico de enfermedades tiroideas, excepto en el caso de tirotoxicosis en las que no hay orbitopatía ni bocio difuso, característico de una enfermedad de Graves. Los rastreos se utilizan también en el seguimiento del cáncer de tiroides bajo condiciones especiales, como posterior a una dosis masiva de yodo radioactivo y se emplea tecnecio 99 (^{99}Tc) como isótopo para las tirotoxicosis ya que en México no se cuenta con yodo 123 o 125, indicado para rastreos tiroideos sino solamente yodo 131 (^{131}I) el cual, por emitir radiación beta además de gamma, puede destruir tejido tiroideo. Claramente, cada método de imagen tiene sus pros y contras, así como indicaciones precisas y utilidad en el estudio de las enfermedades tiroideas.

En el caso de las imágenes por ultrasonido, se utilizan los criterios de TI-RADS para determinar el riesgo de que un nódulo sea maligno.

Se evalúan características como la ecogenicidad, contenido del nódulo, forma, márgenes, calcificaciones y otros focos ecogénicos, así como las proporciones para dar una calificación al nódulo que va del 1 al 5, en donde el 1 es totalmente benigno y no requiere estudios adicionales y el 5 es altamente sospechoso de malignidad y probablemente requiera una biopsia. Aun cuando se cumpla una cierta calificación, el tamaño del nódulo determina si el nódulo debe ser biopsiado o no.

Estas recomendaciones, generadas por las sociedades internacionales de estudio de tiroides, están basadas en la evidencia de que el cáncer de tiroides es insidioso, de crecimiento lento y las tasas de curación son altas, mientras que una tiroidectomía en manos inexpertas puede resultar más dañina que benéfica en un paciente, sin incrementar su supervivencia global ni cambiar el pronóstico. Un metaanálisis que incluyó 18614 pacientes mostró que el TI-RADS tiene una sensibilidad del 89% (IC 95% 0.81-0.93) y especificidad de 70% (IC 0.60-0.78) para la estratificación correcta de los nódulos tiroideos. En la tabla 1 se indican los riesgos de malignidad que representa tener cada una de las clasificaciones de TI-RADS disponibles hasta el momento. El documento original, generado por el colegio de radiólogos americanos (ACR) en 2015 tuvo una estimación menor del riesgo, por lo cual se han generado recomendaciones adicionales en años subsecuentes, como la subsecuente división de la categoría 4 en otros subgrupos, la creación de clasificaciones especiales para población pediátrica, recomendaciones específicas para tumores incidentales, etc. Estas clasificaciones continúan en evolución debido a las diferencias halladas recientemente en la literatura y la mejoría de recomendaciones e instrumentos para la evaluación de nódulos tiroideos. [20]

Clasificación TI-RADS	K-TIRADS (2016)	EU-TIRADS (2017)	ACR-TIRADS (2017)
1	NA	NA	0.3%
2	0.0%	0.5%	1.5%
3	3.5%	5.9%	4.8%
4	19.0%	21.4%	9.1%
5	73.4%	76.1%	35%

Tabla 1. Probabilidad de malignidad de acuerdo con la clasificación ultrasonográfica TI-RADS. K-TIRADS es la clasificación coreana, EU la de la Unión Europea y ACR del Colegio Americano de Radiología. En las clasificaciones coreana y europea no se realizan procedimientos a los nódulos TI-RADS 1 por considerarse completamente benignos, así es que no hay tejidos tiroideos para determinar un porcentaje de malignidad.

Relación entre alteraciones tiroideas y paragangliomas

Actualmente, no existe información amplia al respecto de la relación entre estas dos patologías. Esto puede explicarse por la infrecuencia con la que se han reportado los paragangliomas hasta la fecha, sin embargo, la asociación debe considerarse por varias situaciones:

- 1) El estudio de los paragangliomas suele incluir estudios de imagen en los que existe una mayor probabilidad de encontrar alteraciones incidentales en la tiroides y para las que se desconoce si hay que tener consideraciones especiales.
- 2) La incidencia y prevalencia de ambas enfermedades incrementa con la edad y es más frecuente en mujeres, por lo que podría existir alguna relación adicional etiológica.

Los datos que sí son reconocidos en la literatura incluyen:

- 1) Sinergia entre hormonas tiroideas y catecolaminas. Las catecolaminas disminuyen la secreción de TSH. Esto es evidente en la influencia del exceso de catecolaminas en la fisiopatología de la Disfunción tiroidea en el enfermo grave (Non-thyroidal illness syndrome en inglés), antes llamada síndrome del eutiroideo enfermo, así como la aplicación de catecolaminas en estas condiciones de manera exógena. Las hormonas tiroideas modifican la sensibilidad a los agonistas alfa y beta por el cambio en el número de receptores, su afinidad, la asociación con diversos mensajeros (segundos mensajeros), cambios en la actividad de las bombas involucradas a nivel intracelular. La dopamina es la catecolamina que tiene un efecto inhibitor más potente sobre la hipófisis, incluyendo la síntesis de TSH. [21]
- 2) La asociación, tanto de las enfermedades tiroideas como del exceso de las catecolaminas en la fisiopatología de la hipertensión y diversos tipos de cardiopatías. El hipertiroidismo franco y sin tratamiento, asociado a un gasto cardíaco mayor, puede asociarse a taquicardia, fibrilación auricular e hipertensión

sistólica, mientras que el hipotiroidismo puede relacionarse a bradicardia e hipertensión diastólica. Aunque muchas alteraciones pueden revertirse cuando las enfermedades tiroideas reciben tratamiento, otras pueden ser permanentes.

Incluso en condiciones en las que no existe un tumor productor de catecolaminas, se han reportado diferencias en sus concentraciones en pacientes con condiciones asociadas a cambios cardiovasculares. Por ejemplo, en un estudio en Japón, en la que se midieron concentraciones de diversas catecolaminas debido a la presencia de enfermedades como paragangliomas, hiperplasia suprarrenal y otras alteraciones en esta glándula, los pacientes con diabetes e hipertensión parecen tener mayor secreción urinaria de noradrenalina que los pacientes sin estas patologías y la relación noradrenalina/dopamina también se encuentra más elevada en pacientes con hipertensión. Los pacientes con los índices más elevados en estas hormonas también tienen una mayor frecuencia cardíaca y los pacientes que tienen concentraciones más elevadas de tiroxina libre (T4 libre) también presentaron concentraciones de dopamina mayores en orina. En este caso, se considera que la presencia de hormonas tiroideas favorece la conversión de hormonas desde dopamina hasta noradrenalina y por ende, mayor evidencia de sus efectos cardiovasculares. [22]

Valoración preoperatoria en pacientes con riesgos específicos

Antes de un procedimiento quirúrgico se debe realizar una evaluación preoperatoria en todos los casos. En la mayoría de los pacientes, especialmente cuando no hay comorbilidades importantes, cuando son procedimientos de estancia corta, con sedación o de urgencia, esta valoración se realiza con los estudios disponibles para el anestesiólogo y considerando los riesgos implícitos por el tipo de procedimiento planeado, el tiempo del mismo y las características del centro. En el caso de los procedimientos quirúrgicos programados (electivos), cuando hay comorbilidades importantes o en cirugías complicadas, se puede requerir la evaluación de especialistas específicos con el objetivo de preparar al paciente y disminuir la probabilidad de complicaciones quirúrgicas al mínimo.

Debido a la frecuencia de las comorbilidades que presentan complicaciones cardiovasculares, las valoraciones preoperatorias por Medicina Interna y Cardiología suelen ser las más habituales. Las guías de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social sugieren que todos los pacientes que van a una cirugía y que tienen una comorbilidad agregada (independientemente de la edad) así como todos los pacientes de 40 años o más, aun siendo asintomáticos o sin comorbilidades conocidas, deben ser evaluados por medicina interna, anestesiología y cirugía para dar un riesgo quirúrgico integral. [23]

Las recomendaciones actuales no sugieren realizar perfiles tiroideos de manera rutinaria. Sin embargo, los motivos para solicitarlo pueden ser muy variables: historia de disfunción tiroidea, cambios de peso no explicados, palpitaciones, temblor, cambios en el hábito intestinal, piel, cabello u ojos que sugieran disfunción tiroidea, la presencia de exoftalmopatía, bocio, reflejos anormales, taquicardia o bradicardia. [24]

En la población general, las recomendaciones son aún más laxas. Las primeras guías para la detección de disfunción tiroidea de la Sociedad Americana de Tiroides en el 2000 recomendaron realizar un perfil tiroideo en toda la población a partir de los 35 años y cada 5 años posterior a eso si se encontraban normales, lo cual supone un gasto de salud importante y la necesidad de interpretar los resultados por un especialista. La evidencia actual no es suficiente para realizar recomendaciones de este tipo. Para que un estudio se recomiende de manera universal se debe considerar que una enfermedad es altamente prevalente, que realizar los estudios tiene un buen balance costo-efectivo, el no tratarla tiene consecuencias importantes para la salud y que existe un tratamiento accesible. Las enfermedades tiroideas no siempre cumplen todas las condiciones y por eso es por lo que se hacen recomendaciones específicas para cada población. Guías más recientes sugieren no hacer estudios de manera rutinaria en adultos de 18 años o más excepto en aquellos en los que se han hecho diagnósticos de enfermedad tiroidea o cirugía, individuos que reciben medicamentos para controlar la función tiroidea o aquellos que la alteran, personas que han

recibido terapia con radioyodo o radioterapia en cuello, pacientes con enfermedades en la hipófisis o hipotálamo. [25] En estos casos el estudio principal puede ser la TSH. Se ha hecho una recomendación para realizar estudios rutinarios en pacientes mayores de 60 años, sin embargo, la recomendación es débil debido a que no se ha demostrado la utilidad de dar tratamiento en todos los casos de alteración tiroidea en este grupo. De igual manera, la necesidad de evaluar el perfil tiroideo antes o durante el embarazo es controversial, debido a que la mayor parte de las alteraciones que se detectan son subclínicas y no generarían un desenlace adverso en la mayoría de los casos. [26]

En el caso específico de los paragangliomas, la valoración preoperatoria suele centrarse en la producción hormonal, control de presión arterial y frecuencia cardiaca, sin embargo, se hace un énfasis importante en la historia clínica del paciente. Considerando que un buen porcentaje de estas neoplasias tienen un origen genético y pueden asociarse a otras enfermedades y alteraciones, se deben buscar estas otras manifestaciones, como aquellas asociadas a neoplasia endócrina múltiple tipo 2, en donde el cáncer medular de tiroides es muy frecuente. La exploración física cuidadosa del cuello puede revelar nódulos tiroideos, habitualmente mayores de 1 centímetro, pero otros datos clínicos como neurofibromas y dermatosis asociadas pueden sugerir el diagnóstico y por lo tanto llevar a un abordaje subsecuente cuando es necesario.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tanto las enfermedades tiroideas como los paragangliomas son patologías endócrinas que pueden tener efectos cardiovasculares importantes y consecuencias a largo plazo. Se sabe que la interacción entre ambas redes hormonales puede generar cambios vasculares, que incrementan el riesgo de un procedimiento quirúrgico. No siempre es posible distinguir entre los efectos de un eje hormonal y otro en pacientes aparentemente asintomáticos o con síntomas inespecíficos. Existe controversia sobre la necesidad de realizar estudios tiroideos en poblaciones abiertas, pero en el contexto de una cirugía de alto riesgo, en pacientes con

comorbilidades como los referidos a un tercer nivel, es posible que se requiera una evaluación más amplia y cuidadosa de las comorbilidades, considerando un costo beneficio a largo plazo de la evaluación y tratamiento de las enfermedades. Conocer las características de los pacientes que se atienden cotidianamente en un centro es el primer paso para optimizar recomendaciones y recursos a largo plazo.

JUSTIFICACIÓN

El Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HEspSXXI) del IMSS es un centro de referencia para el manejo de pacientes con patologías complejas, lo que suele incluir patologías raras como los paragangliomas y comorbilidades múltiples. Se sabe que el hospital atiende una gran cantidad de casos con paragangliomas a los cuales se les solicitan estudios de imagen y valoraciones preoperatorias rutinarias, lo cual incrementa la probabilidad de detectar alteraciones tiroideas incidentales además de los casos que requieren evaluación hormonal por cumplir con los criterios recomendados en las guías actuales de diagnóstico de enfermedad tiroidea. Conocer la frecuencia de estas alteraciones, su tipo y trascendencia es importante para optimizar el manejo perioperatorio de estos pacientes en esta unidad, así como en los centros que refieren estos casos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones anatómicas y funcionales tiroideas en los pacientes con paragangliomas que se atienden en el HEspSXXI?

HIPÓTESIS

La frecuencia de alteraciones anatómicas y funcionales tiroideas en los pacientes con paragangliomas atendidos en el HEspSXXI del será por lo menos similar a los rangos altos de frecuencia reportados en la población general.

OBJETIVOS

Principal

Describir la frecuencia de alteraciones anatómicas y funcionales tiroideas reportadas en los pacientes con paragangliomas atendidos en el HEspSXXI.

Secundarios

En los pacientes con paragangliomas atendidos HEspSXXI:

- Describir la frecuencia con la que se presentaron enfermedades tiroideas preexistentes y en cuantos se detectaron nuevas.
- Describir la proporción de pacientes en los que se solicitaron perfiles tiroideos.
 - Describir la proporción de pacientes en los que se encontraron nuevas alteraciones subclínicas y francas de hipo o hipertiroidismo
- Describir la proporción de pacientes en los que se encontraron alteraciones anatómicas incidentales.
 - Describir la frecuencia con la que estas alteraciones anatómicas requirieron estudios adicionales para su evaluación.
- Describir las características de los pacientes con alteraciones tiroideas anatómicas y/o funcionales.
- De manera exploratoria, se evaluará si los pacientes que tuvieron alteraciones tiroideas presentan una mayor cantidad de comorbilidades que los que no las tuvieron, así como en el grupo que no se realizaron pruebas de función tiroidea.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

a. Tipo de estudio

- i. Con base en el objetivo este estudio es de tipo descriptivo.

2. Por sus características:
 - a. Por la participación del investigador es observacional.
 - b. Por la temporalidad es un estudio transversal.
 - c. Por la forma de recolección de datos es un estudio prolectivo.
 - d. Por la temporalidad del evento es retrospectivo.
 - e. Por la institución es monocéntrico.
 - f. Por el tipo de población es homodémico.

3. Ubicación del estudio

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el área de archivo clínico para evitar el extravío de expedientes.

4. Pertinencia del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, de momento con la información actual es la mejor forma de obtener los datos, debido a que un estudio prospectivo por la baja incidencia del padecimiento y la probabilidad de no existir asociación entre las enfermedades.

UNIVERSO DE TRABAJO

Población Blanco: Expedientes de pacientes con diagnóstico de feocromocitoma y paragangliomas que son atendidos en un hospital de tercer nivel de atención.

Población accesible: Expedientes de pacientes con diagnósticos de feocromocitoma y paragangliomas que son atendidos en el HEspCMNSXXI del IMSS, valorados por el servicio de Endocrinología y Medicina interna.

Muestra: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de feocromocitoma y paragangliomas que son atendidos en los hospitales de tercer nivel entre 2018 y 2023, que hayan sido valorados por el servicio de Endocrinología o Medicina Interna.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes con registro de alguno de los diagnósticos codificados en el CIE-10 (anexo 1). En estos se incluyen:
 - Neoplasia endocrina múltiple, especialmente tipo 2
 - Síndrome de Von Hippel Lindau
 - Neurofibromatosis tipo 1 o Síndrome de Von Recklinghausen
 - Síndrome feocromocitoma/paraganglioma
 - Síndrome Carney-Stratakis
 - Feocromocitoma familiar
 - Síndrome feocromocitoma/neuroblastoma/ meduloblastoma
 - Síndrome paraganglioma/eritrocitosis

También incluidos como neoplasias o facomatosis en el Anexo de CIE-10 ya que no existen de forma individual.

- Que tengan un expediente clínico disponible físico o electrónico completo, del que se puedan obtener los datos completos antes de una cirugía.
- Que se haya corroborado de manera clínica, bioquímica, por imagen y/o patología de que se trata de un tumor de este grupo.
- Que hayan sido evaluados por lo menos una vez por el servicio de Endocrinología o Medicina Interna del hospital previo a la cirugía, ya sea por sus síntomas, datos clínicos asociados, o valoración preoperatoria.

Criterios de no inclusión

- Expedientes donde el reporte de patología tenga un diagnóstico diferente a paraganglioma.
- Expedientes no encontrados físicamente o sin notas en expediente electrónico.

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes que no se hayan valorado previo a la cirugía por los servicios de Endocrinología o Medicina Interna.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tipo de muestreo: no probabilístico, muestreo por conveniencia de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra: considerando que en la tesis de Hernández-Calderón se obtuvieron 246 casos de este centro evaluados en un periodo de 3 años hasta 2021, de los cuales por lo menos 26 casos anuales son nuevos, se consideró que el grupo total hasta junio 2023 sería de por lo menos de 285 casos. Considerando que existe una probabilidad de que por lo menos un 10% de la población tuviera una alteración funcional de la tiroides, se planeó recabar los datos de por lo menos 94 pacientes para obtener un intervalo de confianza de 95% y un margen de error de 5%.

Los investigadores identificaron a los pacientes de las hojas de productividad de consulta externa de los servicios de Endocrinología y Medicina Interna que hayan sido evaluados con los diagnósticos que incluyen estas neoplasias y/o usando los clasificadores del CIE-10 que están vigentes en nuestro país actualmente de los casos entre enero de 2018 y junio 2023. Se revisaron expedientes para obtener los datos en una hoja de recolección de datos, y se realizó una base de datos, dando un folio a cada paciente el cual sólo conocen los investigadores principales de tal forma que no sea posible identificar a los pacientes de forma individual.

PROCEDIMIENTOS.

1. Se sometió el protocolo a evaluación por el comité local de investigación del IMSS.
2. La Dra. Nadia Morin y Dra. Alejandra Albarrán realizaron una lista de los pacientes valorados por los servicios de Endocrinología o Medicina Interna, con diagnósticos

de feocromocitoma, paraganglioma, o alguna neoplasia de cuello que pudiera estar en relación con esta neoplasia según los diagnósticos del CIE-10.

3. Los investigadores responsables y el investigador asociado (Dra. Nadia Morin, Dr. Manuel García y Dra. Claudia Ramírez) revisaron los expedientes de los pacientes incluidos en la lista, se llenó la hoja de recolección de datos asignando a cada paciente un folio para evitar la identificación individual de los pacientes y proteger la privacidad, el cual solo lo conocen los investigadores principales.
4. Con los datos obtenidos los investigadores (Dra. Nadia Morin, Dr. Manuel García y Dra. Claudia Ramírez) llenaron una base de datos donde se incluyeron solo los pacientes con datos completos para el llenado, incluyendo solo a los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión y eliminando a aquellos con criterios de eliminación.

Debido a que la mayoría de los pacientes que son valorados por los servicios de Endocrinología y Medicina Interna cuentan con estudios de extensión para descartar funcionalidad, así como comorbilidades que requieran tratamiento previo a un tratamiento quirúrgico, se recabaron la mayor parte de datos clínicos disponibles previos a la cirugía y los datos del reporte histopatológico posterior a la cirugía, con el fin de mantener los datos en la base de datos y que puedan servir para futuros análisis, o llevar a un incremento de los datos en caso de que los hallazgos encontrados sean relevantes.

La mayoría de los pacientes en nuestro centro tienen los estudios de valoración preoperatoria de Medicina Interna, que incluyen:

1. Biometría hemática
2. Química básica: glucosa, urea, creatinina
3. Electrolitos séricos: sodio, potasio, cloro
4. Tiempos de coagulación
5. Electrocardiograma en reposo
6. Tele de Tórax

7. Angiotomografía, resonancia o ultrasonido del paraganglioma y en donde pueden encontrarse lesiones incidentales de tiroides.

Los pacientes que podrían no tener una valoración preoperatoria por medicina interna serían por la edad menor a 40 años cuando no tienen comorbilidades de acuerdo con las guías de práctica clínica del IMSS, sin embargo, se solicitan estudios generales y de imagen a su ingreso a cirugía para evaluación por anestesiología, estos no incluyen perfiles tiroideos a menos que la historia clínica sugiera que es necesario. Así mismo, los pacientes que no son candidatos a cirugía no son evaluados en medicina interna, pero posiblemente sí por otros servicios para sus comorbilidades, entre los cuales podría llegar a requerir un perfil según la evaluación del servicio interconsultante.

Si tienen comorbilidades, para la valoración preoperatoria los servicios de medicina interna solicitan estudios adicionales pertinentes. Tanto los servicios quirúrgicos como clínicos envían a los pacientes a endocrinología cuando hay sospecha de alguna alteración hormonal o endócrina que requiere ajustes antes de cirugía, por lo que los médicos de este servicio solicitan también laboratorios cuando lo consideran necesario. Se tomaron datos de alteraciones tiroideas reportadas en cada uno de los casos, si no se realizaron estudios o si en caso de haberlos solicitado estos fueron negativos.

VARIABLES PRINCIPALES

Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Paraganglioma	Cualitativa Nominal dicotómica	Neoplasia que se origina de los ganglios simpáticos o parasimpáticos que puede producir catecolaminas	El paciente tiene diagnóstico previo de uno o más tumores definidos como paraganglioma	Sí / No
Enfermedad tiroidea funcional	Cualitativa Nominal Categórica	Alteración en el perfil tiroideo en un paciente con diagnóstico de paraganglioma	Alteración en el perfil tiroideo en un paciente con diagnóstico de paraganglioma. Realizado antes del diagnóstico de paraganglioma o de manera concomitante	

Enfermedad tiroidea estructural	Cualitativa Nominal Categorica	Alteración en la anatomía de la tiroides en un paciente con diagnóstico de paraganglioma	Alteración en la anatomía de la tiroides en un paciente con diagnóstico de paraganglioma. Realizado antes del diagnóstico de paraganglioma o de manera concomitante	Nódulo tiroideo único o múltiple Hipoplasia tiroidea Bocio
Tiempo de diagnóstico de enfermedad tiroidea	Cuantitativa	Tiempo que pasó entre el diagnóstico del paraganglioma y la alteración tiroidea anatómica y/o funcional (antes o después)	Tiempo que pasó entre el diagnóstico del paraganglioma y la alteración tiroidea anatómica y/o funcional (antes o después)	Meses
Variables de interés para describir las características generales de la población				
Edad	Cuantitativa continua (Razón)	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el registro del paciente.	Años
Género	Cualitativa dicotómica (Nominal)	Grupo la que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido desde un punto de vista sociocultural, biológico o genético	Sexo asignado en documentos oficiales.	Hombre / Mujer
IMC	Cuantitativa discreta (Razón)	Es el cociente que resulta de dividir el peso y la estatura al cuadrado de la persona.	Es el cociente que resulta de dividir el peso y la estatura al cuadrado de la persona Tomado del expediente del paciente	Kg/m2
Diámetro máximo del tumor	Cuantitativa discreta (Razón)	Medida en centímetros del tumor por estudio de resonancia magnética, tomografía o ultrasonido.	Medida en centímetros del tumor por estudio de resonancia magnética, tomografía o ultrasonido. Tomado del reporte de estudio del paciente.	cm
Localización del o los tumores	Cualitativa nominal polinómica	Ubicación anatómica del tumor neuroendocrino mediante estudio de resonancia magnética, tomografía o ultrasonido.	Ubicación anatómica del tumor neuroendocrino. Tomado del reporte de estudio del paciente en imagen o patología.	Nombre del sitio
Estadio de la enfermedad	Cualitativa nominal	Clasificación por grado de invasión del tumor dentro de un órgano (local), ganglionar (regional) o existencia de metástasis (A distancia).	Clasificación por grado de invasión del tumor dentro de un órgano (local), ganglionar (regional) o existencia de metástasis (A distancia).	Localizada Metástasis Regionales Metástasis a distancia
Tratamiento del tumor	Cualitativa nominal polinómica	Procedimientos realizados para el control del tamaño tumoral, su eliminación o tratamiento paliativo.	Procedimientos realizados para el control del tamaño tumoral, su eliminación o tratamiento paliativo.	Cirugías Radioterapia Radionuclidos Embolización Fármacos Quimioterapia Otros
Cuadro sindrómico	Cualitativa nominal dicotómica	El paciente tiene historia familiar o personal o resultados genéticos compatibles con síndromes o diagnósticos genéticos asociados a paragangliomas	El paciente tiene historia familiar o personal o resultados genéticos compatibles con síndromes o diagnósticos genéticos asociados a paragangliomas, incluyendo edad menor a 50 años al diagnóstico, multicentricidad, metástasis, familiares de primer grado con estos diagnósticos y/o patologías asociadas al síndrome, así como un reporte de genética con mutaciones conocidas para estos síndromes.	Si/no

Síntomas y diagnósticos asociados que influyen en la necesidad de una valoración de laboratorios adicional

Hipertensión Arterial (HAS)	Cualitativa dicotómica Nominal	Elevación de cifras de presión arterial > 140/90 mmHg en dos o más ocasiones por un médico o el uso de medicamentos antihipertensivos	Diagnóstico de hipertensión arterial por personal de salud al momento del estudio referido por el paciente o expediente	Sí / No
Tiempo con HAS	Cuantitativa Discreta	Tiempo transcurrido desde la primera evaluación por un especialista por este motivo hasta el último seguimiento	Meses transcurridos desde la primera evaluación por un especialista por este motivo hasta el último seguimiento	Meses
Cardiopatía	Cualitativa dicotómica Nominal	Alteraciones en la estructura, ritmo cardiaco o conducción eléctrica cardiaca que indican una enfermedad cardiaca.	Alteraciones en la estructura, ritmo cardiaco o conducción eléctrica cardiaca que indican una enfermedad cardiaca. Incluye síntomas de angina o síncope	Sí / No
Síntomas neurológicos	Cualitativa dicotómica	Alteraciones en la exploración neurológica que indiquen enfermedades en el sistema nervioso central o autónomo	Cefalea, hipoacusia, dolor ótico, parálisis de nervios, síncope, lipotimia, vértigo, amnesia, disautonomía, afasias, etc..	Sí / No
Prediabetes	Cualitativa Nominal dicotómica	Trastorno metabólico con glucosa plasmática en ayuno 100 a 125, y a las 2 horas de una carga de 75 gr de glucosa entre 140 a 199 mg/dL con HbA1c 5.6% a 6.4% en un laboratorio estandarizado	Diagnóstico previo de prediabetes, glucosa anormal en ayuno o intolerancia a los carbohidratos referido en expediente, por el paciente, el médico tratante o los resultados de laboratorio.	Sí / No
Diabetes Mellitus 2	Cualitativa Nominal dicotómica	Trastorno metabólico con hiperglucemia y resistencia a la insulina o falta relativa de insulina. Diagnóstico de acuerdo a las guías ADA 2019: en ayuno > 126, 2 horas o aleatorio 200 o más o Hba1c 6.5% o más (en laboratorio estandarizado)	Diagnóstico de diabetes mellitus al momento del estudio referido por el paciente o expediente o los laboratorios.	Sí / No
Dislipidemia	Cualitativa Nominal dicotómica	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL.	Diagnóstico si cumple algún criterio de dislipidemia de acuerdo a ATP III. Se toma del expediente del paciente en los casos o si el control tiene registro del dato en el último año.	Sí / No
Neumopatía	Cualitativa Nominal dicotómica	Enfermedad pulmonar crónica que afecte la saturación de oxígeno ambiente, requiera medicamentos inhalados o implique una reducción en la función respiratoria a largo plazo	Enfermedad pulmonar crónica que afecte la saturación al oxígeno ambiente, requiera medicamentos inhalados o implique una reducción en la función respiratoria a largo plazo. Incluye enfermedades inflamatorias, obstructivas, restrictivas, infecciosas o de cualquier tipo que no sean curables	Si/no
Enfermedad renal crónica (ERC)	Cualitativa dicotómica	Alteraciones en la estructura o función renal por > tres meses y con implicaciones para la salud con elevación de marcadores de daño renal y reducción del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m2	Diagnóstico de enfermedad renal crónica de acuerdo con las guías KDIGO 2013 Referido por el paciente o expediente del paciente o los laboratorios.	Estadio I a V

Otras comorbilidades	Cualitativa Nominal dicotómica	Otras enfermedades crónicas relevantes	Otras enfermedades crónicas relevantes	Sí/no
Complicaciones de cirugía	Cualitativa Polinomial	Complicaciones agudas, transitorias y permanentes que se presentaron a consecuencia de la cirugía	Complicaciones agudas, transitorias y permanentes que se presentaron a consecuencia de la cirugía	Ninguna Vascular Neurológica Infección Muerte
Tiempo de seguimiento	Cuantitativa Discreta	Tiempo transcurrido desde la primera evaluación por un especialista por este motivo hasta el último seguimiento	Meses transcurridos desde la primera evaluación por un especialista por este motivo hasta el último seguimiento	Meses
Estatus en última evaluación	Cualitativa Polinomial	Cuál fue la última condición que se registró respecto al tumor en este paciente	Cuál fue la última condición que se registró respecto al tumor en este paciente	Curado Recurrencia Progresión Segundo primario Muerte Ninguno

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Es un estudio descriptivo en el que se utilizó principalmente estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión no paramétrica (medianas y rangos intercuartílicos) para las variables cuantitativas, se usaron porcentajes para las variables cualitativas. En caso de tener que comparar variables cualitativas se usó chi² o F de Fisher según el número de casos, entre variables cualitativas versus cuantitativas U de Mann Whitney y entre cuantitativas correlación de Spearman, usando $p < 0.05$ como significativa.

Ya que se trata de un estudio descriptivo se utilizaron tablas para expresar los datos principales de los pacientes. Se utilizó el programa SPSS v 21.0 para el análisis de datos y gráficas.

FACTIBILIDAD Y EXPERIENCIA DEL GRUPO

El HEspCMNSXXI del IMSS es un centro de referencia para pacientes con las características descritas, además de que el cálculo de muestra se ha hecho con los datos obtenidos de nuestra propia población previamente. Se usaron los números más

conservadores e incluso considerando que la pandemia por COVID-19 limitó la referencia de casos a nuestro centro, así como la actualización de criterios de referencia y permanencia en el centro de tercer nivel. Ya que se evaluaron los casos conforme vayan siendo referidos al centro, sin requerir estudios adicionales a los que se solicitan de manera rutinaria o a consideración de los tratantes, no se generó un gasto mayor o extraordinario que limite la realización del protocolo. A pesar de que los expedientes físicos pueden estar incompletos o inexistentes por baja de un paciente durante la pandemia de COVID-19 o inasistencia, una vez que se reactiva su caso el expediente electrónico se encuentra completo desde 2018. El expediente electrónico de imágenes también está vigente desde esa fecha y en algunos casos desde el 2015, así como el de laboratorio.

La Dra. Claudia Ramírez fue la coordinadora de la logística del estudio, se encuentra en contacto con los servicios clínicos que evalúan estos casos en endocrinología y medicina interna. Tiene experiencia en el manejo de bases de datos, neuroendocrinología y en la redacción de textos publicados internacionalmente.

El Dr. Manuel García Sáenz y la Dra. Nadia Morín son endocrinólogos que atienden casos cotidianamente con experiencia en enfermedades tiroideas y neuroendocrinas. La Dra. Albarrán es Internista y tiene experiencia en el diagnóstico y manejo perioperatorio de los pacientes con paragangliomas

ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

Apego a las normas éticas:

El presente protocolo se realizó en estricto apego a las normas éticas nacionales e internacionales de investigación en salud como son el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, al informe Belmont, a la Ley General de Salud (LGS), al Reglamento de la LGS en materia de investigación para la salud, y a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos

de investigación para la salud en seres humanos así como a los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Asimismo, los investigadores involucrados en la realización del presente trabajo declaramos que no existe conflicto de intereses que ponga en riesgo la información de los sujetos que participaron en el desarrollo del proyecto de investigación.

Riesgo del estudio:

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto se cataloga como sin riesgo, ya que se trata de un estudio que no confiere contacto con el paciente, ya que los datos fueron recabados de la información del expediente clínico y no se considera ninguna intervención.

Consentimiento informado:

En este caso no se utilizó consentimiento informado, ya que fue información obtenida de los expedientes clínicos, por lo que se realizó una solicitud de exención de consentimiento informado, así como un aviso de privacidad y de confidencialidad firmado por los investigadores e investigador principal para salvaguardar la información obtenida.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes:

La participación de los pacientes en este estudio no generó ningún beneficio económico. Se manifiesta que la participación en el estudio es de gran utilidad en el avance del conocimiento científico y contribuir de esta manera a que en mediano o largo plazo se puedan utilizar como herramientas para realizar cambios en las enfermedades asociadas a los paragangliomas.

Balance riesgo/beneficio.

La investigación no tiene ningún riesgo, ya que solo se realizó una revisión de expedientes, y para salvaguardar la identidad de los pacientes, se firmó un aviso de privacidad y

confidencialidad, de tal forma que los investigadores principales realizaron lo necesario para proteger la información del paciente.

Confidencialidad.

Los expedientes clínicos no pertenecen a una población de riesgo, por lo que la información obtenida no es sensible, sin embargo, los datos de los participantes que aceptaron participar en el estudio serán mantenidos en total confidencialidad. A cada participante se le asignó un folio único y específico con el cual se identificaron los datos. Los datos completos solo fueron accesibles al investigador responsable del protocolo, quien tiene la obligación de no revelar la identidad de los participantes.

Beneficios al final del estudio.

Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguen beneficios lucrativos para ninguno de los participantes.

RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas

Se incluyeron 359 pacientes con feocromocitoma / paraganglioma, de los cuales 88% fueron mujeres y 12% hombres, con una mediana de edad al diagnóstico de 56.5 años (RIC 45 – 66). Las localizaciones de los feocromocitomas / paragangliomas fue de 72.7% en cuello (cuerpo carotídeo), 16.2% en cabeza (timpánico, yugular, etc), 6.4% en abdomen (suprarrenal y extra suprarrenal), 4.5% en varios sitios y 0.3% en tórax. Se presenta dicha información en la Tabla 1.

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes (n=359)

Sexo, % (n=)	Mujeres: 88% (316) Hombres: 12% (43)
Edad (años)	58.5 (45 – 66)
Localización % (n=)	Cuello: 72.7% (261) Cabeza: 16.2% (58) Abdomen: 6.4% (23) Varios: 4.5% (16) Tórax: 0.3% (1)

Variables cuantitativas reportadas en medianas (M) y rango intercuartílico (RIC).

Anormalidades en pruebas de función tiroidea

Las pruebas de función tiroidea se realizaron en 190 pacientes (51.3%). Los diagnósticos fueron realizados antes o durante la evaluación perioperatoria, o durante el seguimiento. Se resumen las principales alteraciones reportadas en la tabla 2.

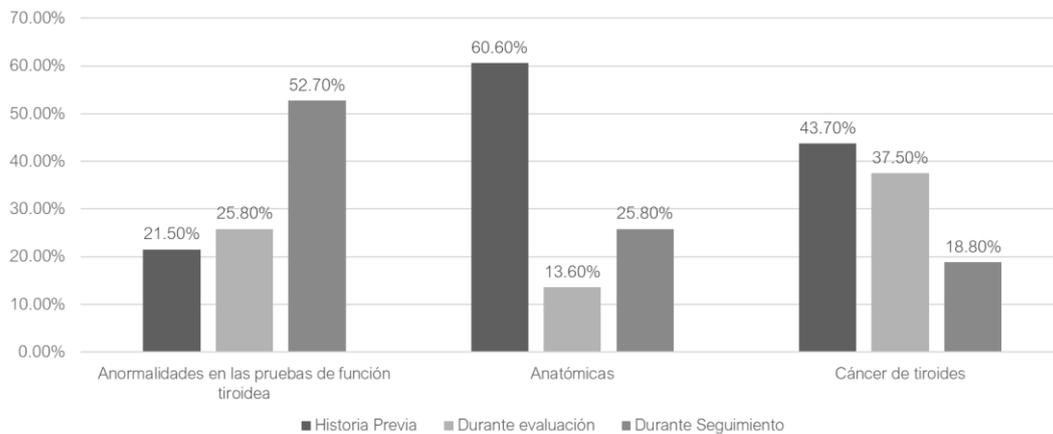
Tabla 2. Anormalidades en las pruebas de función tiroidea (n=190).

Función tiroidea normal	55% (105)
Hipotiroidismo primario	26% (49)
Hipotiroidismo postquirúrgico	10% (19)
Hipertiroidismo	6% (11)

Entre los hipotiroidismos, algunos pacientes ya tenían historia personal de este padecimiento, otros fueron detectados en el estudio del paraganglioma. 35.9% eran hipotiroidismos primarios, 6.1% hipotiroidismos por procedimientos médicos y 4.3% eran subclínicos. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico tuvieron un nuevo perfil tiroideo para corroborar diagnóstico con anticuerpos para determinar la necesidad de tratamiento.

Anormalidades estructurales

Se documentó el tiempo en el cual se detectó la anomalía tiroidea en el seguimiento de los paragangliomas. Se observó que las anomalías en las pruebas de función tiroidea estaban presentes en el 21.5% de los casos previo al seguimiento de los paragangliomas, el 25.8% se desarrolló durante la evaluación y el 52.7% se presentó durante su seguimiento. Se observó que los pacientes con paragangliomas en cuello fueron los que más presentaron hipotiroidismo al diagnóstico o durante el seguimiento ($p=0.006$). Se identificaron, además, alteraciones anatómicas en 66 pacientes (18.4%), de los cuales se observó que un 60.6% se encontraba presente al inicio de su valoración, el 13.6% se diagnosticó durante su evaluación y el 25.8% se presentó durante el seguimiento. Se reporta también la incidencia de cáncer de tiroides en 16 pacientes (4.4% del total de pacientes evaluados), estando presente en el 43.7% de los casos al inicio de su valoración, 37.5% durante su evaluación y el 18.8% desarrollándose durante el seguimiento. Se documentó que 4 de los 16 pacientes presentaron cáncer medular de tiroides, el resto tuvieron cáncer papilar o folicular. Se representa dicha información en la Gráfica 1.



Gráfica 1. Tiempo en el que se detectó la anomalía tiroidea en el seguimiento de los paragangliomas.

Asociación a comorbilidades

En la mayoría de los pacientes hubo comorbilidades, se diagnosticó hipertensión en el 55.4%, pero solo en el 18,9% se consideró hipertensión severa o secundaria, el 24.1% alguna manifestación de enfermedad cardíaca, el 44.6% hiperlipidemia, el 31.3% prediabetes y el 23.7% diabetes mellitus. El 99.2% informó dolor de cabeza, el 8.9% sudoración y el 4.3% temblores.

Otros tumores malignos estuvieron presentes en un 4.8%, se detectaron tumores benignos o indeterminados en un 13.1%, en su mayoría leiomiomas uterinos (5.3%). Estas cifras excluyeron las neoplasias de tiroides. Sólo el 2.8% de los pacientes presentaron metástasis (ganglionares, óseas, hepáticas y pulmonares). Al momento de la última evaluación, el 71.0% de los pacientes tenía al menos una cirugía, el 5.3% estaba pendiente, el 0.3% no se conocía el estado y el 23.4% no tenía ninguna intervención quirúrgica (6.8% rechazó la cirugía, 5.5% no eran candidatos debido a la localización del tumor, 1.5% por riesgo quirúrgico, 1,0% por tamaño tumoral pequeño, 0.5% por otras prioridades médicas y el resto, por causas desconocidas o pérdida de seguimiento).

En total, el 47.6% de los pacientes contó con evaluación por el Especialista en Medicina Interna y el 49.4% había sido evaluado por un endocrinólogo.

Se observó que las alteraciones en las pruebas de función tiroidea fueron más comunes en pacientes con cardiomiopatía hipertensiva, cardiomegalia e hipertensión, representados en la Tabla 3.

Tabla 3. Comorbilidades más frecuentes asociadas a alteración en pruebas de función tiroidea.

Comorbilidad	OR (IC 95%)
Cardiomiopatía hipertensiva	1.969 (1.052 – 3.685), p=0.032
Cardiomegalia	2.145 (1.2 – 3.835), p= 0.025
Hipertensión	1.937 (1.269 – 2.956), p=0.030

La disfunción tiroidea no se asoció con producción hormonal en el paraganglioma (p=0.468), con mayor edad (p=0.379), la presión arterial máxima (p=0.960), la frecuencia cardiaca (p=0.217) ni con el índice de masa corporal (p=0.547). Solamente se difirieron procedimientos en casos de disfunción tiroidea clínicamente significativa hasta que se logró el control con medicamentos, de acuerdo con las recomendaciones y guías de práctica clínica en valoración preoperatoria de la institución.

La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico. Al momento de la redacción de los resultados estaban 21 pacientes a la espera de completar evaluaciones para procedimientos. Solo 91 casos no fueron operados, 30.7% por localización difícil en la que el riesgo supera al beneficio de la cirugía, 5.5% por riesgo elevado de cirugía, 31.9% no aceptaron la cirugía, 2.2% por tener otras patologías a las que se les dio prioridad antes del paraganglioma, 4.4% por tamaño pequeño que no amerita cirugía, en 25.3% no se sabe el motivo para no ser operados o el paciente dejó de acudir a los seguimientos. El 6.0% de los pacientes requirió estancia en UCI, la mayoría para vigilancia por descontrol de presión arterial durante la cirugía (5.5%) y el 3.7% tuvo un evento cardiaco o cerebrovascular en el postoperatorio inmediato. Solamente 2 pacientes fallecieron a consecuencia de las complicaciones de la cirugía (0.6%), ambas tenían antecedente de hipotiroidismo corregido

antes de la cirugía. Las dos pacientes fueron mujeres con tumor del cuerpo carotídeo, una de 29 años la otra de 54 años. La paciente de 29 años había sido detectada con taquicardia persistente, dislipidemia y un tumor de 7.6 cm. La paciente de 54 años tenía obesidad, cardiomegalia grado I, angina y un tumor de 3.7 cm. Ninguna era hipertensa ni se documentó elevación de catecolaminas.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la frecuencia de alteraciones tiroideas, tanto funcionales como anatómicas, en pacientes con paragangliomas, destacando la realización de pruebas de función tiroidea en el 51.3% de la población de estudio y se identificaron alteraciones anatómicas en el 18.4% de los pacientes, dichas alteraciones fueron diagnosticadas antes o durante la evaluación perioperatoria, o durante el seguimiento.

En los 359 pacientes analizados se encuentra predominancia de mujeres con el 88%, de los cuales la principal localización de los feocromocitomas / paragangliomas fue en cuello con el 72.7%, al igual que lo reportado en la literatura [10]. Al ser un centro de referencia para tumores complicados, es de esperar que se encuentren tumoraciones más grandes, con invasión o comorbilidades agregadas, sin embargo es importante la frecuencia de casos que se detectó con estas circunstancias.

La mayoría de los pacientes (55%) incluidos en este estudio presentó pruebas de función tiroidea normales, mientras que la alteración más común documentada fue hipotiroidismo primario en el 26% de los casos, nuevamente similar a lo documentado [13]. Por otro lado, las alteraciones estructurales fueron observadas en 66 pacientes (18.4%), de las cuales un 60.6% se encontraba presente al inicio de su valoración, comparándose con la prevalencia global de nódulos tiroideos en un 24.83%, cuya prevalencia ha presentado incremento en las últimas décadas, asociado al incremento con la edad y sexo (mujeres).

Se observó que las alteraciones en las pruebas de función tiroidea fueron más comunes en pacientes con cardiomiopatía hipertensiva, cardiomegalia e hipertensión, siendo esto compatible con la asociación de ambas en la fisiopatogenia de la hipertensión y diversos tipos de cardiopatías, al ser el hipertiroidismo franco y sin tratamiento, asociado a taquicardia, fibrilación auricular e hipertensión sistólica por un gasto cardiaco mayor, mientras que la bradicardia y la hipertensión diastólica son entidades observadas en estados de hipotiroidismo. Las pacientes fallecidas presentaban hipotiroidismo y una de ellas tenía datos de cardiopatía.

Las fortalezas de este estudio incluyen la amplia muestra de pacientes estudiados, todos pertenecientes a un solo centro, que al ser una unidad de referencia nos da un panorama más amplio de la población mexicana.

Dentro de las limitaciones del estudio radica su diseño transversal, lo que limita la obtención de información a lo reportado en el expediente físico y electrónico, no obstante, por la baja incidencia del padecimiento es la mejor forma para obtener información. Otra limitante es el hecho de que no todos los pacientes con disfunción vascular y paragangliomas fueron tamizados para alteraciones de la función o anatomía tiroidea, dado las recomendaciones para el escrutinio de estas, y el hacerlo implica incremento en los costos de la institución. Sin embargo, conocer la frecuencia de estas alteraciones, su tipo y trascendencia es importante para optimizar el manejo perioperatorio de estos pacientes en esta unidad, así como en los centros que refieren estos casos, permitiendo optimizar recomendaciones y recursos a largo plazo. En este momento, los datos obtenidos nos indican que se deben solicitar estudios de tiroides en pacientes en los que se encuentren antecedentes de enfermedad tiroidea, aquellos en los que se encontraron nódulos tiroideos de manera incidental durante el estudio, pero también se sugiere realizarlos en aquellos con cardiopatía, hipertensión arterial sistémica y cardiomegalia durante la evaluación preoperatoria, además de las indicaciones de realizar perfil tiroideo indicados en las guías

internacionales de práctica clínica, que sugieren realizarlos en pacientes con sospecha clínica de enfermedad tiroidea, incluyendo signos y síntomas asociados, , fibrilación auricular, temblor, pérdida de peso no especificada. Aunque las guías de la Sociedad Americana de Tiroides recomiendan empezar la búsqueda de enfermedad tiroidea en todos los adultos mayores a 35 años y repetirlas cada 5 años, aun existe controversia sobre el costo-beneficio de estudiar a todas las personas asintomáticas, excepto en las embarazadas, adultos mayores o personas con otros factores de riesgo o datos clínicos, en quienes si hay beneficio de detectar incluso formas subclínicas de enfermedad tiroidea. En México, la alta frecuencia de enfermedad tiroidea debe mantener una sospecha alta entre los clínicos que realizan una evaluación clínica preoperatoria por cualquier motivo, lo cual permite realizar preguntas dirigidas para signos y síntomas que puedan sugerir el diagnóstico. En caso necesario, solicitar las pruebas dentro de los estudios preoperatorios en pacientes con paragangliomas parece ser una medida apropiada, ya que hay una frecuencia mucho mayor a la esperada en la población general de enfermedades de este tipo.

Aun cuando no haya una relación causal entre estas enfermedades clara en este momento, el manejo de las comorbilidades en una cirugía electiva es indispensable para lograr los mejores desenlaces en cualquier nivel de atención.

CONCLUSIONES

Los feocromocitomas / paragangliomas son frecuentemente asociados a disfunción tiroidea. Las pruebas de función tiroidea están recomendadas en la evaluación perioperatoria en pacientes con antecedente de enfermedad tiroidea, imágenes anormales de la glándula, pobre control de presión arterial y cardiopatía. La enfermedad cardíaca y la hipertensión son más comunes en pacientes con ambas comorbilidades. Es necesario realizar estudios de función tiroidea en pacientes que además de los criterios de valoración preoperatoria, tienen disfunción cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):552-565. doi: 10.1056/NEJMra1806651.
2. Mamilla D, Araque KA, Brofferio A, Gonzales MK, Sullivan JN, Nilubol N, Pacak K. Postoperative Management in Patients with Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Cancers (Basel)*. 2019 Jul 3;11(7):936. doi: 10.3390/cancers11070936.
3. Mete O, Asa SL, Gill AJ, Kimura N, de Krijger RR, Tischler A. Overview of the 2022 WHO Classification of Paragangliomas and Pheochromocytomas. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):90-114. doi: 10.1007/s12022-022-09704-6.
4. Leung AA, Pasieka JL, Hyrcza MD, Pacaud D, Dong Y, Boyd JM, Sadrzadeh H, Kline GA. Epidemiology of pheochromocytoma and paraganglioma: population-based cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2021 Jan;184(1):19-28. doi: 10.1530/EJE-20-0628.
5. Aygun N, Uludag M. Pheochromocytoma and Paraganglioma: From Epidemiology to Clinical Findings. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2020 Jun 3;54(2):159-168. doi: 10.14744/SEMB.2020.18794.
6. Tanabe A, Naruse M. Recent advances in the management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Hypertens Res*. 2020 Nov;43(11):1141-1151. doi: 10.1038/s41440-020-0531-0.
7. Pacak, K., *New Biology of Pheochromocytoma and Paraganglioma*. *Endocr Pract*, 2022. 28(12): p. 1253-1269.
8. Falhammar, H., M. Kjellman, and J. Calissendorff, Initial clinical presentation and spectrum of pheochromocytoma: a study of 94 cases from a single center. *Endocr Connect*, 2018. 7(1): p. 186-192.
9. Calissendorff J, Juhlin CC, Bancos I, Falhammar H. Pheochromocytomas and Abdominal Paragangliomas: A Practical Guidance. *Cancers (Basel)*. 2022 Feb 12;14(4):917. doi: 10.3390/cancers14040917.

10. Hernandez Calderon, David Enrique. *Características Clínicas, Bioquímicas E Imagenológicas De Los Feocromocitomas Y Paragangliomas Referidos a Hospitales De Tercer Nivel*. 2020. Universidad Nacional Autonoma De Mexico, Tesis, Especialidad en Medicina Interna. *Tesiunam*. Accedido en https://tesiunam.dgb.unam.mx/F/DD8XRRJ48P5K25UF9UTSQ6A564I5EPYM7SS6Y16B22811NNL7H-19833?func=full-set-set&set_number=765066&set_entry=000005&format=999
11. Thiruvengadam S, Luthra P. Thyroid disorders in elderly: A comprehensive review. *Dis Mon*. 2021 Nov;67(11):101223. doi: 10.1016/j.disamonth.2021.101223.
12. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec;27(6):745-62. doi: 10.1016/j.beem.2013.10.003.
13. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022 Oct 13;10:1020709. doi: 10.3389/fpubh.2022.1020709.
14. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):301-316. doi: 10.1038/nrendo.2018.18.
15. Sánchez-Romero LM, B.S., Campos I, García E, Arellano S, González A, Díaz E, Flores M. , Concentraciones séricas de hormona estimulante de la tiroides (TSH) en niños, adolescentes y adultos mexicanos. 1 ed. ENSANUT 2006, ed. I.N.d.S. Publica. vol. 1. 2012, Mexico City: Instituto Nacional de Salud Publica. 24.
16. Juárez-Cedillo, T., et al., Prevalence of thyroid dysfunction and its impact on cognition in older mexican adults: (SADEM study). *J Endocrinol Invest*, 2017. 40(9): p. 945-952.

17. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, Liu Y, Li Z. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2022 Nov 10;12:1029926. doi: 10.3389/fonc.2022.1029926.
18. Choi, S.H., et al., Thyroid ultrasonography: pitfalls and techniques. *Korean J Radiol*, 2014. 15(2): p. 267-76.
19. Gallo, M., M. Pesenti, and R. Valcavi, Ultrasound thyroid nodule measurements: the "gold standard" and its limitations in clinical decision making. *Endocr Pract*, 2003. 9(3): p. 194-9.
20. Russ, G., P. Trimboli, and C. Buffet, The New Era of TIRADSs to Stratify the Risk of Malignancy of Thyroid Nodules: Strengths, Weaknesses and Pitfalls. *Cancers (Basel)*, 2021. 13(17).
21. Maiden, M.J. and D.J. Torpy, Thyroid Hormones in Critical Illness. *Crit Care Clin*, 2019. 35(2): p. 375-388.
22. Sunada, N., et al., Clinical utility of urinary levels of catecholamines and their fraction ratios related to heart rate and thyroid function. *Endocr J*, 2022. 69(4): p. 417-425.
23. Guía de Práctica Clínica Valoración Preoperatoria en Cirugía No Cardíaca en el Adulto Mexico. 2011, Instituto Mexicano del Seguro Social: Mexico. p. 1-59.
24. Palace, M.R., Perioperative Management of Thyroid Dysfunction. *Health Serv Insights*, 2017. 10: p. 1178632916689677.
25. Birtwhistle, R., et al., Recommendation on screening adults for asymptomatic thyroid dysfunction in primary care. *CMAJ*, 2019. 191(46): p. E1274-e1280.
26. Alexander, E.K., et al., 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, 2017. 27(3): p. 315-389.

ANEXOS

ANEXO 1.

LISTA DE DIAGNÓSTICOS CON LOS QUE SE REGISTRAN LOS PARAGANGLIOMAS EN EL SISTEMA CIE-10 Y QUE SERÁN REVISADOS EN EL PROTOCOLO

C74 y C75 Neoplasias Malignas

- (C74.1) Neoplasias malignas de la médula de la glándula suprarrenal
 - C74.10 Neoplasia maligna de médula de glándula suprarrenal no especificada
 - C74.11 Neoplasia maligna de médula de glándula suprarrenal derecha
 - C74.12 Neoplasia maligna de médula de glándula suprarrenal izquierda
- (C74.9) Neoplasias malignas de la glándula suprarrenal sin especificar
 - C 74.90 Neoplasia maligna de parte no especificada de glándula suprarrenal no especificada
 - C74.91 Neoplasia maligna de parte no especificada de glándula suprarrenal derecha
 - C 74.92 Neoplasia maligna de parte no especificada glándula suprarrenal izquierda
- (C75) Neoplasias malignas de otras glándulas endocrinas y estructuras similares
 - C75.4 Neoplasia maligna de cuerpo carotídeo
 - C75.5 Neoplasia maligna de cuerpo aórtico y otros paraganglios

D35 Neoplasia benigna de otras glándulas endocrinas y las no especificadas

- (D35.0) Neoplasia benigna de la glándula suprarrenal
 - D35.00 Neoplasia benigna de glándula suprarrenal no especificada
 - D35.01 Neoplasia benigna de glándula suprarrenal derecha
 - D35.02 Neoplasia benigna de glándula suprarrenal izquierda
- (D35.5) Neoplasia benigna de cuerpo carotídeo
- (D35.6) Neoplasia benigna del cuerpo aórtico y otros paraganglios
- (D35.7) Neoplasia benigna de otras glándulas endocrinas específicas

D44 Neoplasia de comportamiento incierto de glándulas endocrinas

- (D44.1) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de la glándula suprarrenal
 - D44.10 Neoplasia de comportamiento incierto de glándula suprarrenal no especificada
 - D44.11 Neoplasia de comportamiento incierto de glándula suprarrenal derecha
 - D44.12 Neoplasia de comportamiento incierto de glándula suprarrenal izquierda
- (D44.6) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido del cuerpo carotídeo
- (D44.7) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de cuerpo aórtico y otros paraganglios

E27.5 Hiperfunción de la médula suprarrenal

- Hiperplasia medulosuprarrenal
- Hipersecreción de catecolaminas

Si el hospital tiene acceso a registros en los que no se codifique con CIE-10 se usarán los diagnósticos equivalentes, así como las palabras:

- Tumor o neoplasia o carcinoma de cuerpo carotídeo o glomus carotídeo
- Tumor o neoplasia o carcinoma vagal o glomus vagal
- Tumor o neoplasia o carcinoma del cuerpo yugulotimpánico o glomus jugulotimpánico
- Tumor o neoplasia o carcinoma del órgano de Zuckerkandl
- Tumor o neoplasia o carcinoma de ganglios simpáticos o tumores cromafines
- Tumor o neoplasia o carcinoma de ganglios parasimpáticos o tumores no cromafines
- Chemodectomas o quimiodectomas
- Paragangliomas intraadrenales
- Paragangliomas extraadrenales
- Feocromocitomas
- Tumores del tejido cromafín
- Paragangliomas sin mayor especificación
- Tumores de cresta neural (línea simpático adrenal)

Los síndromes asociados a paragangliomas se buscarán como:

- C97 Tumores malignos (primarios) de sitios múltiples independientes
- (D44) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de glándulas endocrinas
 - (D44.0) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de la glándula tiroides
 - (D44.9) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de las glándulas endocrinas sin especificar
- (C73-C75) Neoplasias malignas de tiroides, otras glándulas endócrinas y estructuras similares
 - (C74) Neoplasias malignas de la glándula suprarrenal
 - (C74.0) Neoplasias malignas de la corteza de la glándula suprarrenal
 - (C74.1) Neoplasias malignas de la médula de la glándula suprarrenal
 - (C74.9) Neoplasias malignas de la glándula suprarrenal sin especificar
 - (C75) Neoplasias malignas de otras glándulas endocrinas y estructuras similares
- (D35.7) Neoplasia benigna de otras glándulas endocrinas específicas
- (D35.8) Neoplasia benigna de la envoltura pluriglandular
- (D35.9) Neoplasia benigna de las glándulas endocrinas sin especificar
- (D44.9) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de las glándulas endocrinas sin especificar
- (D48) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de locación no especificada
 - (D48.2) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de nervios periféricos y del sistema nervioso autónomo
 - (D48.3) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido del retroperitoneo
 - (D48.4) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido del peritoneo
 - (D48.5) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de la piel
 - (D48.6) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de mama
 - (D48.7) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de otros lugares específicos
 - (D48.9) Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido sin especificar
- (Q85) Facomatosis, no clasificada en otra parte
 - (Q85.0) Neurofibromatosis (no maligna)
 - (Q85.1) Esclerosis tuberosa
 - (Q85.8) Otras facomatosis, no clasificadas en otra parte
 - (Q85.9) Facomatosis, no especificada

- (Q89.1) Malformaciones congénitas de la glándula suprarrenal
- (Q89.2) Malformaciones congénitas de otras glándulas endocrinas
 - Malformación congénita de la glándula tiroides o paratiroides

EN LA TIROIDES

Además de los criterios para las neoplasias que pueden incluir a la tiroides en los códigos de los paragangliomas se revisarán en específico aquellos pacientes con paragangliomas que presentan las siguientes claves:

- (C73-C75) Neoplasias malignas de tiroides, otras glándulas endócrinas y estructuras similares
- C73 Neoplasias malignas de la glándula tiroidea
- D34 Neoplasia benigna de la glándula tiroidea
- D44.0 Neoplasias de comportamiento incierto o desconocido de la glándula tiroides
- E00 Síndrome congénito de deficiencia de yodo
- E00.0 Síndrome congénito de deficiencia de yodo, tipo neurológico
- E01 Trastornos tiroideos vinculados a deficiencia de yodo y afecciones relacionadas
 - E01.0 Bocio difuso (endémico) relacionado con deficiencia de yodo
 - E01.1 Bocio multinodular (endémico) relacionado con deficiencia de yodo
 - Bocio nodular relacionado con deficiencia de yodo
 - E01.2 Bocio (endémico) relacionado con deficiencia de yodo, no especificado
 - E01.8 Otros trastornos de la tiroides relacionados con deficiencia de yodo y afecciones similares
- E02 Hipotiroidismo subclínico por deficiencia de yodo
- E03 Otros hipotiroidismos
- E03.1 Hipotiroidismo congénito sin bocio
- E03.2 Hipotiroidismo debido a medicamentos y a otras sustancias exógenas
- E03.3 Hipotiroidismo postinfeccioso
- E03.4 Atrofia de tiroides (adquirida)
- E03.5 Coma mixedematoso
- E03.8 Otros hipotiroidismos especificados
- E03.9 Hipotiroidismo, no especificado
- E04 Otros bocios no tóxicos
 - E04.0 Bocio difuso no tóxico
 - E04.1 Nódulo tiroideo solitario no tóxico
 - Bocio uninodular no tóxico

- E04.2 Bocio multinodular no tóxico
- E04.8 Otros bocios no tóxicos especificados
- E04.9 Bocio no tóxico, no especificado
- E05 Tirotoxicosis
 - E05.0 Tirotoxicosis con bocio difuso
 - E05.1 Tirotoxicosis con nódulo solitario tiroideo tóxico
 - E05.2 Tirotoxicosis con bocio multinodular tóxico
 - E05.3 Tirotoxicosis por tejido tiroideo ectópico
 - E05.4 Tirotoxicosis facticia
 - E05.5 Crisis o tormenta tirotóxica
- E05.8 Otras tirotoxicosis
- E05.9 Tirotoxicosis, no especificada
- E06 Tiroiditis
 - E06.0 Tiroiditis aguda
 - E06.1 Tiroiditis subaguda
 - E06.2 Tiroiditis crónica con tirotoxicosis transitoria
 - E06.3 Tiroiditis autoinmune
 - E06.4 Tiroiditis inducida por drogas
 - E06.5 Otras tiroiditis crónicas
 - E06.9 Tiroiditis, no especificada
- E07 Otros trastornos tiroideos
 - E07.0 Hipersecreción de calcitonina
 - Hiperplasia de las células C tiroideas
 - Hipersecreción de tirocalcitonina
- E07.1 Bocio dishormogénico
- E07.8 Otros trastornos especificados de la glándula tiroides
- E07.9 Trastorno de la glándula tiroides, no especificado

ANEXO 2

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"**

COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN

**CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS**

Ciudad de México, a ____ de _____ de ____.

Yo **Claudia Ramírez Rentería** investigadora/a de la **UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES ENDOCRINAS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA", CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**, hago constar, en relación con el protocolo No. F2023-3601-279 titulado: **FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON PARAGANGLIOMAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**, que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigadora/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



Claudia Ramírez Rentería
Investigador Principal



Manuel Ramón García Sáenz
Co-investigador



Nadia Patricia Morín Martínez
Alumno Posgrado



Alejandra Albarrán Sánchez
Co-investigadora

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO:**

Revisor(a) de Expedientes Clínicos

Yo, **Nadia Patricia Morin Martínez**, en mi carácter de **REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS**, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art 18, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se deriva de mi participación en el estudio: **FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON PARAGANGLIOMAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** y cuyo investigador responsable es **Claudia Ramírez Rentería**.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 (1) de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.



Claudia Ramírez Rentería (Fecha de firma)
Investigador responsable



Nadia Patricia Morin Martínez (Fecha de firma)
Alumno o investigador revisor

1 "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueran tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

AVISO DE PRIVACIDAD

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. "El responsable en este caso es el investigador(a) responsable y el Titular el participante".

Título del Proyecto: **FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON PARAGANGLIOMAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

Registro: F2023-3601-279

Investigador responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:

Nombre: Claudia Ramírez Rentería

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, México, CP 06720

Teléfono: 5556276900 Ext 21551

Correo electrónico: clau.r2000@gmail.com

Tipo de información que se solicitará:

La información personal recabada de los pacientes será utilizada con la finalidad de describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Feocromocitoma o Paragangliomas, las cuales se identificarán al revisar expedientes de pacientes con diagnóstico de neoplasias de cuello (Anexo I) obetniendo datos clínicos generales de edad, sexo, antecedentes de enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, hipotiroidismo, etc. Así como de laboratorios y estudios previos a la cirugía que den el diagnóstico de enfermedades crónicas no diagnosticadas, incluyendo estudios de laboratorio y de gabinete, así como del reporte de patología posterior a la cirugía.

Es importante resaltar que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: asignar un número de folio a cada paciente de tal forma que el nombre y número de seguridad social no se plasmarán en ninguna parte del documento, resultados u hojas de captura de datos, solo se recabarán por una persona de tal forma que nadie más podrá identificar al paciente, solo el investigador principal y el alumno realizarán en conjunto el análisis de datos.

En caso de que alguna autoridad de la unidad correspondiente requiera acceder, rectificar y cancelar los datos personales recabados, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, deberá presentar una carta escrita dirigida a el investigador responsable Claudia Ramírez Rentería, que se ubica en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, correo: clsu.r2000@gmail.com, o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, _____ (Quién es el encargado), ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, correo electrónico: _____.

Declaración de conformidad

En este caso, la firma del titular no aplica firma del sujeto del estudio, en el aviso de privacidad ya que es un estudio retrospectivo y no se tendrá contacto con el paciente.



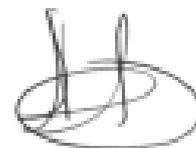
Claudia Ramírez Rentería
Investigador Principal



Nadia Patricia Morín Martínez
Alumno Posgrado



Manuel Ramón García Sáenz
Co-investigador



Alejandra Albarrán Sánchez
Co-investigadora

ANEXO 3.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital De Especialidades UMAE SXXI
Hoja De Recolección De Datos Basales: **FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN
PACIENTES CON PARAGANGLIOMAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Fecha de recolección inicial: _____ Quien recolectó datos: _____

DATOS GENERALES

Nombre: _____ Género: al Dx: _____ Edad al estudio: _____

Identificador en la base: _____

Antecedentes familiares de importancia

- Neoplasias
- Tiroides
- Otros

Antecedentes personales de importancia: (si no se investigó, dejar en blanco)

- Neurológicos
- Pulmonares
- Cardiacos
- Tiroides
- Renales
- Endocrinos
- Inmunológicos
- Otros:

¿Qué servicios han evaluado al paciente?

Signos y síntomas presentes en algún momento (aún antes del diagnóstico)

Hipertensión: sí/no TA máxima: _____ Continua/ Paroxística Hipotensión Sí/ no
 TA mínima FC max Palidez: sí/ no Palpitaciones: si /no Ansiedad: Sí/ no
 Sudoración si/no Compresión : Sí/ no Otros:

Laboratorios	<p>Sangre Catecolaminas (normal) Dopamina (normal) Metanefrinas (normal) Adrenalina (normal) Noradrenalina (normal) Cromogranina A (normal))Glucosa Creatinina Na K Ca Alb CT HDL LDL Trig Ac Ur Hb Leu Orina Catecolaminas (normal) Dopamina (normal))Metanefrinas(normal) Adrenalina (normal)) Noradrenalina (normal) AMV (normal) Dep Cr 5HIAA Noradrenalina (normal)</p> <p>Otros laboratorios relevantes para el caso :</p> <p>¿Estudios de tiroides? Si/no TSH T4 Libre Otras hormonas ¿Alteración en perfil tiroideo? Si/no Diagnóstico: _____</p>
--------------	---

Gabinete	HALLAZGOS RELEVANTES A PARAGANGLIOMA Y TIROIDES (localización, tamaño, invasión)		
	USG		
	TAC		
	RMN		
	Gammagrafía		
	Ecocardiograma		ECG
	Tele torax		
Tratamiento	Embolización Si/no	Fecha	Hospital
	Cirugía si/ no	Fecha	Hospital
	Radioterapia si/ no	Fecha	Hospital
	Radionúclidos si/ no	Fecha	Hospital
	Embolización si/ nos	Fecha	Hospital
	Antihipertensivos previos a procedimientos ¿con qué?		
	Problemas en procedimientos : Hipertensión:si/no TA máxima:		
	Continua/ Paroxística Hipotensión: si/no		
	TA mínima	FC max.	Choque si/ nosi/no Requirió resucitación con
	líquidos si/no	Esteroides Si/no	Nitroprusiato Si/no Esmolol Si/no Otro Si/no
	Estuvo en UCI si/no		
	Otras complicaciones si/no		
	Otros tratamientos para el tumor:		
Resultados última evaluación	Curado	Persistencia	Recurrencia
	Metástasis		
	2º primario		
	Quedó con manejo antihipertensivo si/no ¿con qué?		
	Fecha de última visita:		

Otros datos relevantes:

Reporte de patología y/o imagen para estadificación: (número, hospital, médico) con inmunohistoquímicas y comentarios.