



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ENDOCRINOLOGÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**"EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES UTILIZANDO EL CUESTIONARIO THYCA-QOL"**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. ALEJANDRA CORREA MORALES**

**TUTOR
DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ**

México, D.F. a 12 de agosto de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Este trabajo fue realizado en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en la División de Medicina Interna, Servicio de Endocrinología bajo la dirección del Dr. Miguel Ángel Javier Guillén y González.

Este trabajo de tesis con No. 094.2015 presentado por la alumna Alejandra Correa Morales se presenta en formato con visto bueno por el investigador responsable de la tesis Dra. Alma Vergara López con fecha del 12 de agosto de 2015 para su impresión final.

**Investigadora Responsable
Dra. Alma Vergara López**

AUTORIZACIONES

-

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS

-

JEFE DE SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
DR. MIGUEL ÁNGEL GUILLÉN GONZÁLEZ

-

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA
DR. MIGUEL ÁNGEL GUILLÉN GONZÁLEZ

-

ASESORA DE TESIS
DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ

-

MÉDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE ENDOCRINOLOGÍA
DRA. ALEJANDRA CORREA MORALES

AGRADECIMIENTOS.

A mis papás por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida y de mi carrera profesional.

A mis hermanos por estar ahí.

A Brian por todo el apoyo en esta etapa que empezamos juntos. Me sentí muy acompañada y me hiciste mucho más fácil el camino. No lo hubiera logrado sin tí. Gracias.

A todos mis amigos por su comprensión, porras y ánimos.

A mis R2 por enseñarme tantas cosas.

A la Dra. Vergara por su paciencia, entrega y dedicación. Por transmitirme pasión por la endocrinología.

Al Dr. Guillén por su enorme sabiduría, su divertido sarcasmo y sus clases que nunca olvidaré. Admiración es lo que siento por su vocación de servicio.

Al Dr. Escudero y al Dr. Garduño por sus enseñanzas.

ÍNDICE.

	Página.
1. MARCO TEÓRICO.	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.	15
3. HIPÓTESIS.	16
4. OBJETIVOS.	17
4.1. Objetivo General.	
4.2. Objetivos Específicos.	
5. METODOLOGÍA / DISEÑO DEL ESTUDIO.	18
5.1. Tamaño de la muestra.	
5.2. Definición de las unidades de observación.	
5.3. Definición del grupo control	
5.4 Criterios de inclusión.	
5.5 Criterios de exclusión.	19
5.6 Criterios de eliminación.	
5.7 Definición de variables y unidad de medida.	
5.8 Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimiento de recolección de la información.	28
5.9 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información	
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.	30
7. RESULTADOS.	31
8. DISCUSIÓN.	39
9. CONCLUSIONES	42
10. BIBLIOGRAFÍA.	43
11. ANEXOS	45

1. MARCO TEÓRICO

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la forma más común del cáncer tiroideo e incluye al cáncer papilar y folicular los que conforman la vasta mayoría (90%) de todos los cánceres de tiroides y tiene un excelente pronóstico. El cáncer pobremente diferenciado conforma el 10 a 20% restante. En Estados Unidos la incidencia anual era de 8.2 por 100,000 habitantes en el 2002, con un aumento de 2.9 veces la incidencia desde 1988.¹ A nivel mundial, la incidencia está aumentando y es 2.5 veces más en mujeres. Como resultado del buen pronóstico del CDT, que excede una tasa de supervivencia del 90% a cinco años, el número de supervivientes está aumentando.

En el año 2002, en México se reportaron 1937 casos de cáncer tiroideo de 108,064 neoplasias malignas y la relación entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año, ocurrieron 460 muertes por cáncer tiroideo, para una tasa de mortalidad 0.4 por 100,000 habitantes. Según la base de datos del Instituto Nacional de Cancerología, un hospital de referencia nacional para adultos, donde se atiende un promedio de 64 casos nuevos de malignidades tiroideas por año, 85.6% de los casos de cáncer de tiroides ocurre en mujeres, para una relación de 5.9 a 1, mientras que la máxima frecuencia ocurre entre los 41 y 50 años y el 60% de los casos ocurren entre los 31 y 60 años. De su experiencia también se desprende, que del total de las malignidades tiroideas, el carcinoma papilar y sus variantes representan el 80.3% mientras que el carcinoma folicular y sus variantes solo el 2.4%. Cuadro 1²

Cuadro 1 •
Tipos histológicos del cáncer tiroideo en el Instituto Nacional de Cancerología (1999-2004, n=167/286 con diagnóstico histopatología)

Tipo Histológico	Porcentaje
Carcinoma papilar convencional	64.6
Carcinoma papilar variante folicular	10.2
Carcinoma papilar variantes de mal pronóstico*	5.4
Carcinoma folicular	1.2
Carcinoma de células de Hurtle	1.2
Carcinoma insular	3.0
Carcinoma medular	5.4
Carcinoma anaplásico	6.0
Otros	1.8
Total	100

Las guías de manejo del cáncer de tiroides publicadas por la Asociación Americana de Tiroides (ATA), recomiendan el estadiaje postoperatorio para establecer el riesgo de recurrencia y mortalidad, así como también para promover decisiones respecto a la necesidad de terapia adyuvante (incluyendo la necesidad de yodo radioactivo y el grado de supresión de Tirotropina u Hormona Estimulante de Tiroides TSH) y la frecuencia y modalidad de seguimiento.

Los sistemas de estratificación pronóstica permiten conocer el riesgo de mortalidad a mediano y largo plazo en los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. Se sugiere que el sistema de estratificación TNM tiene la mejor capacidad de predicción de supervivencia específica para cáncer.³

CLASIFICACIÓN TNM PARA EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.

Clasificación TNM de la AJCC/UICC (6ª edición)	
<p>T1: Tumor ≤ 2 cm en su diámetro mayor, limitado a la tiroides T2: Tumor > 2 cm, pero ≤ 4 cm, en su diámetro mayor, limitado a la tiroides T3: Tumor > 4 cm en su diámetro mayor limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (extensión a músculo esternotiroideo o tejidos blandos peritiroideos) T4a: Tumor de cualquier tamaño con extensión mas allá de la cápsula tiroidea que invade tejidos blandos, laringe, tráquea, esófago, o el nervio laríngeo recurrente. T4b: Tumor que invade la fascia prevertebral o rodea la carótida o a los vasos mediastinales N1a: Metástasis en el nivel VI (ganglios linfáticos pretraqueales, paratraqueales y prelaríngeos) N1b: Metástasis ganglionares cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales o mediastinales superiores M1: Metástasis a distancia</p>	
Menores de 45 años	Mayores de 45 años
<p>Estadio I: Cualquier T, cualquier N, M0 Estadio II: Cualquier T, cualquier N, M1</p>	<p>Estadio I: T1, N0, M0 Estadio II: T2, N0, M0 Estadio III: T3, N0, M0 T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0 Estadio IVA: T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0</p>

SISTEMA DE ESTRATIFICACIÓN DE RECURRENCIA DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DE LA ATA.

La estratificación del riesgo para la probabilidad de recurrencia clínica evidente del cáncer de tiroides luego de una resección completa del tumor primario en pacientes sin evidencia de metástasis a distancia en la evaluación inicial, se realiza bajo los siguientes parámetros:

Bajo riesgo.

Todos los siguientes criterios deben estar presentes:

- Ausencia de metástasis locales.
- Resección total del tumor macroscópico.
- Ausencia de invasión tumoral de tejidos loco regionales o estructuras vasculares.
- Ausencia de histología tumoral agresiva (células altas, patrón insular, difuso esclerosante difuso, células columnares, carcinoma pobremente diferenciado).
- Ausencia de captación de I¹³¹ fuera del lecho tiroideo en el rastreo post-tratamiento, si es hecho.

Riesgo Intermedio.

Cualquiera de los siguientes criterios debe de estar presente:

- Invasión microscópica del tumor a tejidos peritiroideos.
- Metástasis de ganglios linfáticos cervicales o captación de I¹³¹ fuera del lecho tiroideo en el rastreo post-tratamiento después de la ablación de remanente tiroideo.
- Histología tumoral agresiva o invasión vascular.

Riesgo Alto.

Cualquiera de los siguientes criterios debe de estar presente:

- Invasión tumoral macroscópica.
- Metástasis a distancia.
- Resección tumoral incompleta con enfermedad tumoral macroscópica.

Desde el punto de vista clínico, se consideran factores de mal pronóstico para la sobrevida, la edad mayor de 45 años al momento de la presentación de la enfermedad, el tamaño del tumor, la presencia de metástasis a distancia, y la resección incompleta del tumor. Desde el punto de vista histológico se consideran factores de mal pronóstico la dediferenciación del tumor y la invasión linfovascular.

La decisión con respecto al manejo postquirúrgico de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides están determinados por el estadiaje posquirúrgico basados en las características histopatológicas del tumor y en el primer rastreo corporal con yodo. La probabilidad de enfermedad persistente, recurrente o muerte es mucho mas baja en los pacientes catalogados como de bajo riesgo los cuales requieren estrategias de seguimiento menos intensivas.

El tratamiento del CDT involucra cirugía, predominantemente tiroidectomía casi total con linfadenectomía profiláctica según corresponda al tamaño, seguida de terapia con radioyodo (Yodo - 131) para la ablación del tejido tiroideo remanente. Dependiendo del tipo y tamaño del tumor, la hemitiroidectomía puede ser suficiente. Los diversos tipos de intervención quirúrgica de la tiroides se definen de la siguiente manera:

- Lobectomía o hemitiroidectomía: resección total de un lóbulo tiroideo y del istmo.
- Tiroidectomía subtotal: Resección bilateral de más de la mitad de cada lóbulo y el istmo, en la que se deja un remanente de tejido tiroideo > 8 gramos.
- Lobectomía bilateral: Lobectomía total e istmectomía y lobectomía subtotal, dejando un remanente lateral de tejido tiroideo de 2 a 4 gramos.
- Tiroidectomía casi total: Resección extracapsular total de un lóbulo e istmectomía, con resección del lóbulo piramidal, dejando menos de 1 gramo de la porción externa del lóbulo contralateral.
- Tiroidectomía total: resección de ambos lóbulos tiroideos, lóbulo piramidal e istmo.

El tratamiento primario recomendado en los pacientes con CDT es la tiroidectomía total o casi total puesto que mejora las tasas de recurrencia y supervivencia en todos los tumores > 1 cm. Por el contrario, sólo está recomendada la lobectomía en casos selectos en tumores < 1 cm con bajo riesgo, unifocales o carcinomas intratiroideos papilares en la ausencia de antecedente de radiación a cabeza y cuello o metástasis cervicales encontradas por radiología o clínicamente. En ocasiones la cirugía se lleva a cabo en dos tiempos, cuando el diagnóstico de malignidad se hace después de la lobectomía por una biopsia indeterminada o no diagnóstica.

Está recomendada la disección terapéutica del compartimento central del cuello (nivel VI) en los casos donde existe involucro de ganglios centrales o laterales para erradicar la enfermedad cervical (Recomendación B). La disección profiláctica del compartimento central puede realizarse en pacientes sin invasión clínica al compartimento central, si el tumor se clasifica como T3 o T4 (Recomendación C). Se puede no realizar linfadenectomía profiláctica del compartimento central para tumores pequeños (T1 o T2) no invasivos, sin datos clínicos de invasión ganglionar del cáncer papilar y en la mayoría de los foliculares (Recomendación C). La disección del compartimento lateral del cuello es necesaria cuando los pacientes tienen linfadenopatía metastásica lateral demostrada por biopsia.

La ablación del remanente con yodo radioactivo se utiliza para eliminar el tumoral residual tiroideo que se considera normal posterior a la cirugía, puesto que puede facilitar la detección temprana de recurrencias basada en los niveles de Tiroglobulina o rastreo gammagráfico. La ablación del remanente con yodo se recomienda a todos los pacientes con metástasis a distancia, extensión gruesa extratiroidea independientemente del tamaño tumoral, tumor primario > 4 cm en la ausencia de otros factores (Grado de Recomendación C).

La ablación se recomienda en pacientes seleccionados con tumores de 1 a 4 cm confinados al tiroides, que tienen metástasis documentadas a ganglios o que son de alto riesgo cuando la combinación de edad, tamaño tumoral, estatus de ganglios y la histología individual predice riesgo intermedio a alto de recurrencia o muerte por cáncer de tiroides (Grado de Recomendación C). La ablación no está recomendada para pacientes con cáncer < 1 cm unifocal sin otras características de alto riesgo (Grado de Recomendación E). Tampoco para pacientes con cáncer multifocal cuando todos los focos son < 1 cm en la ausencia de otras características de algo riesgo (Grado de Recomendación E).

La **radiación externa** se utiliza con poca frecuencia a excepción de su utilización como medida paliativa o medida adyuvante en el tratamiento de enfermedad localmente avanzada o enfermedad irsecable. En cuanto a la **quimioterapia** no existe información para utilizarla como medida adjunta en el manejo del CDT. En ocasiones la Doxorubicina actúa como sensibilizador de la radiación y se puede considerar en pacientes con enfermedad local avanzada que van a ser sometidos a radioterapia.

Al remover toda la glándula tiroidea se requiere de terapia de suplementación con hormona tiroidea de por vida, en los primeros años esto va acompañado de supresión de la producción de TSH, en dosis suficiente para inhibir la tirotropina (TSH). Los criterios de la ATA del 2009 para catalogar a los pacientes como libres de enfermedad son:

- No evidencia clínica de tumor.
- No evidencia de tumor en los métodos de imagen.
- Tiroglobulina indetectable durante la supresión con TSH y la estimulación ya sea con TSHr o con suspensión de levotiroxina en ausencia de anticuerpos antitiroglobulina.

A pesar de la eficacia de estos tratamientos en la supervivencia a largo plazo, 15 a 35% de los pacientes desarrollan recurrencia locoregional o metástasis a distancia, aun después de décadas. Por lo que el seguimiento periódico a largo plazo es necesario.¹

El pronóstico de los pacientes que son tiroidectomizados por cáncer diferenciado de tiroides generalmente es bueno con una mortalidad a 10 años de 4%. Sin embargo, la

enfermedad persistente o recurrente que es principalmente loco-regional, no es poco común, y puede ocurrir dentro de la primera década del diagnóstico, o hasta muchos años después. El tratamiento aparentemente es seguro y no disminuye la expectativa de vida en estos pacientes. Los pacientes son vigilados activamente para posibles recurrencias.

Un estudio Holandés encontró que la vida residual en pacientes libres de enfermedad tratados con tiroidectomía total o casi total y la terapia con I¹³¹ en algunos casos con dosis altas de I¹³¹ para enfermedad residual, era similar en estos pacientes comparados con la población general. En contraste con pacientes con enfermedad persistente que la expectativa de vida se reduce hasta 60% comparada con la población general pero varía importantemente, dependiendo de las características del tumor. Los pacientes con enfermedad persistente o recurrente son ofrecidos tratamiento para curar o retrasar morbilidad y mortalidad futuras.⁴

Por lo tanto los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides requieren observación a largo plazo para detectar de manera temprana la recurrencia de la enfermedad. Por lo tanto, los tratamientos y vigilancia de supervivientes de cáncer de tiroides afectan la calidad de vida. Dada la longevidad de los pacientes con cáncer de tiroides, los síntomas y alteraciones específicos de la enfermedad y relacionados a la calidad de vida ligada la salud, son de gran importancia durante el periodo de seguimiento.

Existen un número limitado de estudios que se enfoquen en la calidad de vida de pacientes supervivientes de cáncer los cuales muestran resultados contradictorios. Unos pocos estudios encontraron una disminución de la calidad de vida comparados con un grupo de referencia, mientras que otros encontraron niveles similares.⁵ El problema de los estudios previos es la falta de un instrumento válido y específico que evalúe la calidad de vida relacionada a la salud entre supervivientes de CDT. El resto de estudios fueron inconclusos por el tamaño de las muestras o estudios a corto plazo (2 años posteriores al diagnóstico). Como resultado, poco es lo que se sabe de la calidad de vida a largo plazo en estos pacientes.⁴

A la fecha no existe un instrumento validado que se concentre en problemas de salud relacionados a la calidad de vida que afecten a supervivientes de cáncer de tiroides.

El THYCA-QoL es el primer cuestionario cáncer – específico desarrollado mediante guías metodológicas estandarizadas de la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Este cuestionario se ha propuesto en suma al Cuestionario de la Organización Europea de Investigación y Tratamiento de la Calidad de Vida relacionada al Cáncer (EORTC QLQ-C30) para evaluar el tratamiento y los efectos adversos cáncer específicos del cáncer de tiroides. Ha pasado ya por las fases I, II y III de investigación y

desarrollo como instrumento clínico para su aplicabilidad global.⁶ En las fases I y II los ítems identificados fueron evaluados y reducidos a 30. En la fase 3, 30 ítems fueron revisados para la claridad y la formulación de las palabras, en el análisis de resultados se borraron 6 ítems. Los 24 restantes se examinaron para la aplicabilidad mediante correlaciones. El producto final de 24 ítems se denominó THYCA-QoL. En la fase 4 incluye la administración de la encuesta en grandes grupos internacionales de pacientes.⁷

El THYCA-QoL fue diseñado específicamente para evaluar la calidad de vida en pacientes supervivientes con cáncer diferenciado de tiroides tras las diferentes terapéuticas implementadas con el fin de evaluar varios aspectos que impactan sobre la calidad de vida. El cuestionario utiliza 24 ítems divididos en 7 escalas: Neuromuscular (ítems 10, 12, 13), Voz (ítems 3, 4), Concentración (ítems 20,21), Simpática (ítems 8,9), Garganta/boca (1,2,5), Psicológica (17,19,22,23) y Sensorial (15,16). Cada ítem se califica con un número del 1 al 4, siendo 1= En absoluto, 2= Un poco, 3= Bastante y 4= Mucho y sumando los puntos se otorga un score. Con un score mayor significando mas síntomas.

Se utiliza aunado al EORTC-QLQ-C30 que fue diseñado por la European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire. Es un cuestionario de calidad de vida que consiste en 30 ítems en 5 escalas funcionales (física, rol, cognitiva, emocional, y social) y una escala global de calidad, tres escalas sintomáticas (fatiga, dolor, náusea y vómito) y un número de ítems solos que evalúan síntomas comunes (disnea, pérdida del apetito, trastornos del sueño, constipación y diarrea) y la percepción del impacto financiero de la enfermedad. El tiempo que evalúan las preguntas es la última semana y cada ítem se califica con una escala de respuesta de 4 puntos del uno al 4 (1= En absoluto, 2= Un poco, 3= Bastante y 4= Mucho) con excepción de la escala global que califica en una forma lineal de 7 puntos similar a la escala visual análoga siendo 1, "muy mala" hasta 7 que es "excelente". Tras la transformación lineal a una escala del 0 – 100. Un score mas alto en la esclaa funcional y global significa mejor funcionalidad y calidad de vida, mientras que un score mas alto en la escala sintomática significa mas quejas.

El cuestionario de calidad de vida QLQ, por sus siglas en inglés Quality of Life Questionnaire, del EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) es un sistema integrado para evaluar la calidad de vida relacionada a la salud de pacientes con cáncer que participan en estudios clínicos internacionales. El núcleo del cuestionario, el QLQ-C30, es el producto de más de una década de investigación colaborativa. Posterior a su publicación en 1993, el QLQ –C30 se ha utilizado en una cantidad importante de estudios clínicos de cáncer, por un amplio grupo de grupos de investigación. Existen diversas versiones de este cuestionario, la mas reciente la versión 3.0, la cual difiere de la 2.0 en que tiene una escala del 1 al 4 en los primeros 5 ítems. Los

cuales están codificados en la misma categoría de respuestas que los items 6 al 28, nominales “en absoluto”, “un poco”, “bastante” y “mucho”. La pregunta 4 se reformuló como “Ha tenido que quedarse en cama o en silla durante el día?”. Esta versión ha sido probada en estudios de campo de la EORTC.⁸

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrinológica más frecuente y debido a que su mortalidad es baja, la enfermedad persistente o recurrente que es principalmente loco-regional, no es poco común y puede ocurrir dentro de la primera década del diagnóstico o hasta muchos años después. Por lo tanto, los pacientes con CDT requieren observación a largo plazo para detectar de manera temprana la recurrencia de la enfermedad. Tanto los tratamientos y vigilancia de supervivientes de cáncer de tiroides afectan la calidad de vida. Dada la longevidad de pacientes con CDT, los síntomas y alteraciones específicos de la enfermedad y relacionados a la calidad de vida ligada la salud, son de gran importancia durante el periodo de seguimiento.

A la fecha no existe un instrumento validado que se concentre en problemas de salud relacionados a la calidad de vida que afecten a supervivientes de CDT. El THYCA-QoL es el primer cuestionario cáncer – específico desarrollado mediante guías metodológicas estandarizadas de la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Este cuestionario se ha propuesto en suma al Cuestionario de la Organización Europea de Investigación y Tratamiento del la Calidad de Vida relacionada al Cáncer (EORTC QLO-C30) para evaluar el tratamiento y los efectos adversos cáncer específicos del cáncer de tiroides.

En el diseño de este instrumento se utilizaron relativamente pequeños grupos de pacientes supervivientes de cáncer de tiroides. Así, el cuestionario THYCA-QoL aun está en fase 4 de investigación, por lo que requiere la aplicación de la encuesta en grandes y diversos grupos de pacientes supervivientes con cáncer de tiroides a nivel internacional para confirmar su utilidad en valorar el verdadero impacto de los tratamientos disponibles y facilitar la toma de decisiones centradas en el paciente. Por lo que se pretende contribuir a la validación de este instrumento en nuestra población.

Conociendo el impacto de estos tratamientos sobre la calidad de vida de los pacientes se podrán orientar los manejos de manera personalizada. Y de esta manera evitar sobretratar a pacientes con bajo riesgo con tratamientos innecesarios que afectan su calidad de vida y ofrecer únicamente los tratamientos que ofrecen una ventaja clínicamente demostrable.

Es un estudio viable ya que en el hospital contamos con una base de datos con aproximadamente 275 pacientes con diagnóstico de CDT que acuden a consulta de seguimiento en promedio dos veces por año, la encuesta es fácil de realizar y únicamente tomaría unos 10 minutos – 15 minutos. No requiere procesos invasivos.

3. HIPOTESIS

Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides presentan un impacto en la calidad de vida ligada a la salud el cual es cáncer-específico, es decir, directamente relacionado al tratamiento y a las estrategias de seguimiento implementados, el cual puede ser medido de forma cuantitativa mediante la aplicación de un cuestionario de calidad de vida cáncer-específico.

4. OBJETIVOS.

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer de forma cuantitativa mediante la aplicación del cuestionario THYCA-QoL sumado al EORTC QLQ-C30 a pacientes supervivientes de CDT, el impacto que tienen el cáncer de tiroides y los tratamientos y medidas de seguimiento, sobre la calidad de vida.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Conocer la calidad de vida general y cáncer-específica de los pacientes supervivientes de cáncer de tiroides.
- Conocer cuáles son las características clínicas y sociodemográficas que impactan de manera significativa sobre la calidad de vida cáncer - específica de estos pacientes.
- Comparar la calidad de vida de estos pacientes contra la de un grupo de pacientes de edad y sexo similares a las de la población general.
- Validar el instrumento para uso en nuestra población.

5. METODOLOGÍA / DISEÑO DEL ESTUDIO

5.1 Tamaño de la muestra.

El muestreo es por conveniencia, constituyendo el número de muestra los pacientes que en el curso de 6 meses de enero a junio 2014 acudan a consulta de seguimiento por CDT y cumplan los criterios de inclusión.

5.2 Definición de las unidades de observación.

La información sobre algunas variables sociodemográficas se obtendrá de preguntas añadidas al cuestionario de calidad de vida, las clínicas se obtendrán del expediente clínico (impreso o electrónico).

5.3 Definición del grupo control.

Grupo control de mismas características edad y sexo que no tengan o hayan tenido cáncer de tiroides o de algún otra estirpe y que cumplan los criterios de inclusión. A quienes se aplicará el mismo cuestionario de calidad de vida.

5.4 Criterios de inclusión.

- Pacientes derechohabientes del ISSSTE, de ambos géneros, mayores de 18 años, que han sobrevivido al cáncer diferenciado de tiroides y se encuentren en seguimiento en la consulta externa del Servicio de Endocrinología del CMN 20 de noviembre.
- Contar con disponibilidad de los siguientes datos: edad al diagnóstico, tiempo desde la cirugía, RHP, estadio al diagnóstico, riesgo de recurrencia, estado marital, nivel de educación, status ocupacional, Tiroidectomía un tiempo o dos, con o sin linfadenectomía, Terapia con I¹³¹ dosis, número de recurrencias, TSH al momento
- de responder el cuestionario, sobrefrenación de TSH o no, otras terapias (ej. inhibidores de tirosin cinasa).

5.5 Criterios de exclusión.

- Pacientes con antecedente algún otro tipo de cáncer que pueda afectar la evaluación de la calidad de vida cáncer –específica.
- Pacientes con alguna enfermedad crónica incapacitante que comprometa la calidad de vida, requiera tratamientos crónicos, hospitalizaciones o provoque dependencias funcionales (Ej. Insuficiencia renal terminal, eventos vasculares cerebrales).
- Pacientes con alguna alteración cognitiva que impida la adecuada comprensión del cuestionario o muy enfermos al momento del estudio para poder completar la encuesta.
- Que no sepan leer o escribir.
- Pacientes con diabetes que tengan múltiples comorbilidades asociadas a diabetes (como Insuficiencia renal crónica en diálisis o cardiopatía isquémica con ICC con alteración del estado funcional en la escala del NYHA III).

5.6 Criterios de eliminación.

- Pacientes que cuenten con expediente incompleto.
- Pacientes que no respondan a todos los ítems del cuestionario.

5.7 Definición de variables y unidad de medida.

Variables demográficas:

EDAD

Al diagnóstico

Al momento del estudio

Definición conceptual: es el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el diagnóstico o hasta el momento del estudio.

Definición operacional: tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del paciente, obtenido mediante el interrogatorio.

La edad al diagnóstico será obtenido hasta el año en que al paciente se le hizo el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Tipo de variable: cuantitativa continua
Nivel de medición: años

AÑOS DESDE EL DIAGNÓSTICO

Definición conceptual: tiempo que tiene el paciente a partir del diagnóstico de cáncer de tiroides hasta el momento del estudio

Definición operacional: se obtiene el año del diagnóstico del expediente clínico

Tipo de variable: cuantitativa nominal

Nivel de medición: < 5 años, ≥5 – 10 años, ≥10 años

SEXO

Definición conceptual: hombre o mujer

Definición operacional: se considera femenino o masculino de acuerdo a las características fenotípicas del paciente.

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: masculino o femenino

ESTADO MARITAL

Definición conceptual: se define por el estado actual del paciente

Definición operacional: se obtiene por un apartado anexo de variables demográficas en el cuestionario

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: casado(a)/unión libre, divorciado(a), viudo(a), soltero/separado(a)

NIVEL DE EDUCACIÓN

Definición conceptual: se define como el nivel de escolaridad terminado por el paciente

Definición operacional: se obtiene por un apartado anexo de variables demográficas en el cuestionario

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: universidad, preparatoria, secundaria, primaria, nula

OCUPACIÓN ACTUAL

Definición conceptual: se define como la actividad actual del paciente al momento del estudio.

Definición operacional: se obtiene por un apartado anexo de variables demográficas en el cuestionario

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: empleado o desempleado/jubilado

Variables clínicas:

TIPO HISTOLÓGICO

Definición conceptual: dentro del cáncer de tiroides existen diferentes tipos histológicos que condicionan un pronóstico y requieren manejos distintos para los cuales existen guías específicas para cada tipo. Dentro del cáncer diferenciado de tiroides, las estirpes histológicas más frecuentes que representan del 80-90% de todos los cánceres de tiroides son el papilar y folicular.

Definición operacional: Se obtendrá del resultado de patología del expediente electrónico.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Nivel de medición: Papilar (o mixto papilar/folicular), Folicular (incluyendo al de células de Hürthle, papilar variedades agresivas: columnares, células altas, insular difuso, esclerosante difuso).

ESTADIO AL DIAGNÓSTICO

Definición conceptual: se basa en el sistema de clasificación de estadiaje propuesta por la AJCC/IUCC (American Joint Committee on Cancer/Union Against Cancer) para predecir el riesgo de muerte. Se clasifica a los pacientes según los parámetros del TNM (Tumor/Nódulos/Metástasis) y la edad es recomendada por que provee un método para describir la extensión del tumor.

Definición operacional: se obtendrá del expediente electrónico

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: I, II, III, IV.

RIESGO DE RECAÍDAS

Definición conceptual: Se basa en la estratificación para estimar el riesgo de recurrencia según las guías de la ATA (American Thyroid Association) del 2009 para el manejo de nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides. Esta los divide en tres niveles: bajo, intermedio y alto riesgos.

El estadiaje inicial está basado en factores clínico-patológicos que están disponibles poco tiempo después del diagnóstico y terapia inicial, por lo que este estadio de AJCC no cambia con el tiempo. Este riesgo de muerte y de recurrencia se modifica dependiendo del

curso clínico de la enfermedad y respuesta a tratamiento. Por lo que tanto el riesgo de muerte como el riesgo de recurrencia se modifican con el tiempo.

Definición operacional: se obtendrá de los datos clínico-patológicos obtenidos del expediente electrónico.

Tipo de variable: cuantitativa nominal

Nivel de medición: bajo, intermedio y alto riesgos.

TRATAMIENTO PRIMARIO

Definición conceptual: se define cómo el tratamiento inicial ofrecido al paciente una vez establecido el diagnóstico.

Definición operacional: estos datos se obtendrán del expediente electrónico

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición:

Cirugía (1 o 2 tiempos)

- Tiroidectomía casi total
- Tiroidectomía total
- Tiroidectomía + disección radical de cuello
- Tiroidectomía + disección del compartimento central

Cirugía + Yodo ¹³¹ (hipotiroidismo o rhTSH)

Cirugía + radioterapia

Otras: (quimioterapia/radioterapia o sin tratamiento oncológico)

RECURRENCIA

Definición conceptual:

- Recurrencia: presencia de enfermedad recurrente comprobada

- Libre de enfermedad posterior al tratamiento primario, pacientes en los que no haya evidencia de actividad tumoral clínica, bioquímica ni por estudios de imagen como USG de cuello, teleradiografía de tórax, rastreo con I¹³¹, tomografía computada simple de cuello y/o tórax.

Definición operacional: presencia de recurrencia del CDT evidenciado por haya evidencia de actividad tumoral clínica, bioquímica o por estudios de imagen como USG de cuello, teleradiografía de tórax, rastreo con I¹³¹, tomografía computada simple de cuello y/o tórax, que haya requerido algún tipo de intervención terapéutica.

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: con recurrencia lo libres de enfermedad

OTRAS TERAPIAS

Definición conceptual: Posterior al tratamiento inicial se evalúa la persistencia, la presencia de metástasis o recurrencia del cáncer de tiroides, para este tipo de enfermedad se emplean terapias adyuvantes que han demostrado según las Guías de la ATA tener un impacto en el riesgo de recurrencia o mortalidad por cáncer de tiroides. Cuando existe enfermedad metastásica durante el seguimiento en pacientes con enfermedad persistente, la jerarquía preferida para el manejo en orden es la excisión quirúrgica de enfermedad locoregional, en pacientes con potencial de curación, I¹³¹ para enfermedad yodo sensible, radiación externa, conducta expectante para pacientes con enfermedad estable o lentamente progresiva o asintomática. Y terapias experimentales de protocolos para pacientes con enfermedad progresiva significativa macroscópica y refractaria.

Definición operacional: estos datos de terapias ofrecidas para pacientes con recaídas serán obtenidos del expediente clínico.

Tipo de variable: cuantitativa nominal

Nivel de medición:

- Disección de cuello
- Yodo ¹³¹
- Otras terapias (ej. inhibidores de tirosin cinasa).

SOBREFRENACIÓN DE TSH

Definición conceptual: Estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado que la supresión de TSH de <0.01 mU/L mejora los desenlaces en pacientes con alto riesgo. Sin embargo, no se ha observado este beneficio en pacientes de bajo riesgo. Por lo que las guías de la ATA recomiendan la supresión inicial (TSH < 0.01 mU/L) en los pacientes con riesgo alto a intermedio, mientras que mantener la TSH por debajo del límite normal es apropiado para los pacientes con bajo riesgo (TSH entre 0.1-0.5 mU/L).

Definición operacional: Se obtendrán los niveles de TSH al momento de aplicar la encuesta de calidad de vida y así el nivel de supresión de TSH.

Tipo de variable: cuantitativa nominal

Nivel de medición:

TSH \leq 0.1 mU/L

TSH 0.2 – 0.5 mU/L

TSH > 0.5 mU/L

COMORBILIDADES

Definición conceptual: presencia de otras enfermedades concomitantes en un mismo paciente que pudieran afectar la calidad de vida y por ende los resultados de la prueba de calidad de vida. Se tomará en cuenta cualquier otro diagnóstico que tenga el paciente entre ellos: enfermedad cardíaca, EVC, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad ulcerosa o gástrica, enfermedad renal, anemia o alguna enfermedad hematológica, depresión, osteoartritis, lumbalgia, artritis reumatoide.

Definición operacional: se obtendrá el número de comorbilidades del expediente clínico

Tipo de variable: cuantitativa ordinal

Nivel de medición:

- Ninguna
- 1
- > 2

HIPOPARATIROIDISMO

Definición conceptual: pacientes que posterior al tratamiento quirúrgico desarrollan algún tipo de hipoparatiroidismo con requerimientos de calcio y Vitamina D para mantener los niveles séricos de calcio y fósforo.

Definición operacional: se obtendrá la información del expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa ordinal

Unidad de medida:

- Si (transitorio o permanente)
- No
- Severo (definido por un requerimiento de calcio elemental > 5 gr)

CALIDAD DE VIDA GENERAL

Definición conceptual: se evaluará la calidad de vida general de los pacientes utilizando el EI QLQ-C30, el cuestionario de calidad de vida QLQ, por sus siglas en inglés Quality of Life Questionnaire, del EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) es un sistema integrado para evaluar la calidad de vida relacionada a la salud de pacientes con cáncer que participan en estudios clínicos internacionales. El núcleo del cuestionario, el QLQ-C30, es el producto de más de una década de investigación colaborativa. Posterior a su publicación en 1993, el QLQ -C30 se ha utilizado en una cantidad importante de estudios clínicos de cáncer, por un amplio grupo de grupos de investigación. Existen diversas versiones de este cuestionario, la más reciente la versión 3.0. ANEXO 1.

Consiste en 30 ítems en 5 escalas funcionales (física, rol, cognitiva, emocional, y social) y una escala global de calidad, tres escalas sintomáticas (fatiga, dolor, náusea y vómito) y un número de ítems solos que evalúan síntomas comunes (disnea, pérdida del apetito, trastornos del sueño, constipación y diarrea) y la percepción del impacto financiero de la enfermedad. El tiempo que evalúan las preguntas es la última semana y cada ítem se califica con una escala de respuesta de 4 puntos del uno al 4 (1= En absoluto, 2= Un poco, 3= Bastante y 4= Mucho) con excepción de la escala global que califica en una forma lineal de 7 puntos similar a la escala visual análoga siendo 1, "muy mala" hasta 7 que es "excelente". Tras la transformación lineal a una escala del 0 – 100.

Un score mas alto en la escala funcional y global significa mejor funcionalidad y calidad de vida, mientras que un score mas alto en la escala sintomática significa mas quejas. Está compuesto por escalas multi-item y medidas de un solo ítem. Estas incluyen cinco escalas funcionales, tres escalas sintomáticas y una escala del estatus general de salud, y seis ítems solos. Cada una de las escalas multi-ítem incluyen un diferente set de ítems-no ítems que ocurren en mas de una escala. Todas las escalas y medidas uni-item tienen un rango de score entre 0 y 100. Una escala mayor representa un nivel de respuesta mayor por lo que un score alto en la escala funcional representa alto o nivel sano de funcionamiento. Un score alto en la escala global de salud representa una alta calidad de vida, y un score alto en la síntoma de escalas representa un alto nivel de sintomatología/problemas.

El principio para calificar estas escalas es la misma en todos los casos. Está establecida en un manual de la EORTC de la siguiente manera:

1. Se estima el promedio de ítems que contribuyen a cada escala, este conforma el *score bruto*.
2. Se utiliza una transformación lineal para estandarizar el *score bruto*, para que estos tengan un rango del 0 al 100. Un score mas alto representa un "mejor" nivel de funcionamiento, o un "peor" nivel de síntomas.

$$\text{Score bruto} = SB = \frac{I_1 + I_2 + \dots + I_n}{n}$$

Transformación lineal.

Aplicar la transformación lineal según se indica de 0 – 100 para obtener el score.

Functional scales:	$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} \times 100$
Symptom scales / items:	$S = \left\{ (RS - 1) / range \right\} \times 100$
Global health status / QoL:	$S = \left\{ (RS - 1) / range \right\} \times 100$

Range (rango) es la diferencia entre el máximo valor posible del valor del score bruto y el mínimo valor posible. El QLQ-C30 se diseñó para que todos los ítems en cualquier escala tuvieran los mismos rangos. Por lo tanto, el rango equivale al rango de los valores del ítem. La mayoría se evalúan del 1 al 4 por lo que el rango es de 3. Las excepciones son los ítems que contribuyen a la escala de salud global/QoL, que son preguntas de 7 puntos con rango = 6.

La técnica de calificación descrita anteriormente se basa en el método de Likert ampliamente aplicado de la suma de escalas, en la cual los ítems de cada escala son simplemente sumados. Se debe hacer notar que hay que tener precaución de sumar un score global basado en la suma de todos los ítems.

Interpretación de los scores

El uso de los scores transformados a una escala de 0 a 100 tiene algunas ventajas, sin embargo pueden ser difíciles de interpretar. Por ejemplo, que significa que la función emocional sea de 60? Hay varias maneras de interpretar estos resultados.

- Uno puede reportar el *score bruto* en suma a los scores transformados. Por ejemplo, puede ser clínicamente relevante conocer la proporción de pacientes que están “bastante” o “mucho” estreñidos. Esto también aplica a los resultados de escalas multi-ítems cuando las respuestas a ítems individuales son relevantes. En algunos casos será de utilidad dicotomizar los scores, por ejemplo al agruparlos entre los que respondieron “en absoluto” contra los que respondieron “un poco”.
- Los scores pueden ser comparados con data publicada, e.g. al utilizar los datos de grupos de pacientes publicados en el manual de Referencia de Valores (Fayers et. al, 1998), en el cual los datos se muestran para los principales sitios de cáncer y divididos por estadio de la enfermedad. También existen datos de población general basados en muestras aleatorias

grandes en Noruega y Suecia, y en mujeres en Dinamarca (Hjermstad et al., 1998), Klee et al., 1997; Michelson et al., 2000).

Definición operacional: se tomaran el score bruto obtenido en cada escala y el score total (la suma de los scores de las 3 escalas).

Tipo de variable: cuantitativa continua

Nivel de medición: Se obtendrán 3 Scores brutos con valores transformados linealmente como lo indica el manual del 0 – 100 para cada escala (funcional, síntomas y Estatus global de salud) mas una total de la suma de las tres.

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA AL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Definición conceptual: se evaluará la calidad de vida cáncer- específica mediante la aplicación del Cuestionario THYCA-QoL traducido al español el cual se muestra mas adelante. El cuestionario fue diseñado específicamente para evaluar la calidad de vida en pacientes supervivientes con cáncer diferenciado de tiroides tras las diferentes terapéuticas implementadas con el fin de evaluar varios aspectos que impactan sobre la calidad de vida.

El cuestionario utiliza 24 ítems divididos en 7 escalas: Neuromuscular (ítems 10, 12, 13), Voz (ítems 3, 4), Concentración (ítems 20,21), Simpática (ítems 8,9), Garganta/boca (1,2,5), Psicológica (17,19,22,23) y Sensorial (15,16). Cada ítem se califica con un número del 1 al 4, siendo 1= En absoluto, 2= Un poco, 3= Bastante y 4= Mucho y sumando los puntos se otorga un score. Con un score mayor significando mas síntomas. Posteriormente evalúa ítems solos tales como: (problemas con la cicatriz, se ha sentido con escalofríos, tintineo en manos/piernas, ha ganado peso, cefalea e interés en el sexo). Utilizando como rango de tiempo a la semana previa, a excepción de el último rubro que evalúa el interés sexual que evalúa las últimas 4 semanas. ANEXO 2.

Definición operacional: se tomaran los scores obtenidos transformados de forma lineal a una escala del 0 al 100. Un score mas alto en esta escala significa mas síntomas.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Nivel de medición: Score del 0 al 100.

5.8 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Se aplicará el cuestionario THYCA-QoL aunado al del EORTC-QLQ-C30 a todos los pacientes de la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre que acudan a consulta de seguimiento con diagnóstico de CDT de febrero a junio 2015. Los controles que acuden a consulta por cualquier otro diagnóstico clínico que cumplan los criterios de inclusión.

De la misma manera se incluirán algunas variables demográficas en el cuestionario tales como: edad, sexo, estado marital, nivel de educación y ocupación actual.

5.9 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.

Estudio descriptivo, comparativo, transversal, ya que se registrarán datos de fuentes secundarias como el expediente impreso y electrónico de cada paciente, pues se aplicará el test de calidad de vida a los pacientes que deseen participar en el estudio y firmen el consentimiento informado pertinente.

Las diferencias entre las variables clínicas y sociodemográficas entre los pacientes con CDT y los pacientes control se compararon utilizando el test de X^2 para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney para comparar variables continuas, principalmente para comparar las diferencias entre medianas de los puntajes obtenidos en las diferentes escalas de calidad de vida, entre ambos grupos.

La prueba de Spearman se usó para establecer las correlaciones entre algunas variables continuas (edad al diagnóstico, edad cronológica, dosis ablativa de yodo, dosis acumulada de I^{131} y niveles de tiroglobulina) con los puntajes de cada una de las escalas de calidad de vida.

Se realizó un subanálisis para investigar asociaciones entre características clínicas (estadio de la enfermedad, tratamiento primario, comorbilidades) y sociodemográficas (edad, sexo, estatus marital y nivel de educación) ajustado a cada escala y subescala de calidad de vida (expresado en puntajes lineales, mediante medianas e intercuartiles), para lo cual se utilizó la prueba de Kruskal Wallis.

Todo el análisis estadístico se realizó con SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 20.0 y los valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio cumple con los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica (Helsinki Finlandia 1964 última enmienda en la 52 Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2012).

Los pacientes firmaran consentimiento informado al mismo tiempo que contesten el cuestionario de calidad de vida. ANEXO 3.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, según el Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I de Disposiciones Comunes en el Artículo 16: salvaguardando la privacidad del individuo sujeto de investigación.

7. RESULTADOS

En total se analizaron las encuestas de calidad de vida de 99 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y de 99 pacientes control. En cuanto a las características basales de los pacientes, existieron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con cáncer y el grupo control. Principalmente en relación a la edad, género y número de comorbilidades. Sin embargo, se trata de una muestra control por lo que es esperado que los pacientes sanos tengan menor edad y menos comorbilidades. [Tabla 1.](#)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con CDT y controles.			
	Pacientes	Controles	p
Número (n)	99	99	
Género			
Femenino	90	65	<0.001
Masculino	9	34	
Edad en años (promedio±DS)	55±11.9	41±12.8	<0.001
Estado civil (n)			
Solteros/separados	10	38	<0.001
Casados/Unión libre	65	58	
Divorciado	11	0	
Viudo	13	3	
Escolaridad (n)			
Nula	3	1	<0.001
Primaria	7	1	
Secundaria	26	10	
Preparatoria	29	27	
Licenciatura	34	60	
Ocupación actual (n)			
Empleado	48	89	<0.001
Desempleado/jubilado	51	10	
Comorbilidades n (%)			
Ninguna	24 (24.2%)	64 (64.6%)	< 0.001
1	45 (45.4%)	15 (15.1%)	
2	13 (13.1%)	13 (13.1%)	
>3	3 (3.0%)	7 (7.0%)	

En el análisis de los pacientes con CDT encontramos que en nuestro hospital la mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides son de histología papilar, con muy pocos de variedad agresiva, con un franco predominio de mujeres y con una edad en años promedio al diagnóstico de 44±13 años. Al momento de contestar la encuesta, mas del 53% de los pacientes tenían mas de 10 años del diagnóstico de cáncer y el 63.6% con un Estadio I de la ATA al diagnóstico, la mayoría con un riesgo intermedio de recurrencia.

Al tratarse de un centro de concentración a nivel nacional, varios de nuestros pacientes se sometieron a una tiroidectomía total en dos tiempos, recibiendo la dosis ablativa de I¹³¹ después de la segunda cirugía, una vez referidos a nuestro centro. Por lo

mismo, en algunos pacientes se desconoce el estadio al diagnóstico (5.1%) o el riesgo de recurrencia (9.1%). El 39% presentaron recurrencias, de los cuales 19% tuvieron persistencia y 20% recurrencia. Y la gran mayoría (73%) con frenación de TSH < a 0.1 mUI/mL.

La gran mayoría de los pacientes (73%) recibieron la dosis de levotiroxina necesaria para conseguir una TSH en rangos de frenación, es de decir < 0.1 mUI/ml.

Sólo el 24% de los pacientes no presentaban alguna comorbilidad el resto de los pacientes tenían entre 1 (45.5%) y dos o mas comorbilidades (30%). El 67% de los pacientes no presentaron hipoparatiroidismo y de los 32 que lo tuvieron en 13 fue transitorio, en 19 permanente y de estos sólo en 5 pacientes se consideró severo, con altos requerimientos de calcio elemental. Tabla 2.

Tabla 2. Variables clínicas de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.	
Edad al diagnóstico. (años)	44±13
Tiempo desde diagnóstico en años. (promedio ± DS)	12±8.9
< 5 años n(%)	19 (19%)
6 - 10 años n(%)	27 (27%)
> 11 años n(%)	53 (53%)
Tipo histológico. Número (%) .	
Papilar	92 (92.9%)
Papilar variedad agresiva (células altas)	3 (3%)
Folicular	7 (7.1%)
Células de Hürthle	2 (2.0%)
Estadio al diagnóstico TNM. Número (%) .	
I	63 (63.6%)
II	7 (7.1%)
III	12 (12.1%)
IV	12 (12.1%)
Desconocido	5 (5.1%)
Riesgo de recurrencia según ATA. Número (%) .	
Bajo	18 (18.2%)
Intermedio	51 (51.4%)
Alto	21 (21.2%)
Se desconoce	9 (9.1%)
Tratamiento primario y adyuvante. Número (%) .	
Tiroidectomía total en un tiempo + I131	51 (51.5%)
Tiroidectomía total en dos tiempos	25 (25.3%)
Tiroidectomía total + Radioterapia	10 (10.1%)
Diseción radical de cuello modificada	10 (10.1%)
Tiroidectomía total	2 (1.0%)
Hemitiroidectomía	1 (2.0%)
Dosis ablativa I ¹³¹	
Mediana (Rango intercuartil)	150 (120)
Recurrencia. Número (%) .	
Libre de recurrencias	60 (60.6%)
Persistencia	19 (19.2%)
Recurrencia	20 (20.2%)

Tabla 2. Cont. Variables clínicas de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

Tratamiento de recurrencia. Número (%) .	
I¹³¹	36 (36.4%)
Exploración de cuello y disección ganglionar	27 (27.3%)
Radioterapia	16 (16.2%)
Inhibidor de tirosin kinasa	1 (1%)
Nivel de frenación de TSH mUI/mL	
≤ 0.1 Número (%) .	73 (73.7%)
0.2 a 0.5	14 (14.1%)
≥ 0.6	12 (12.1%)
Tiroglobulina ng/mL	
Mediana (rango intercuartil)	0.2 (1.8)
Comorbilidades. Número (%) .	
Ninguna	24 (24.2%)
1	45 (45.5%)
≥ 2	30 (30%)
Hipoparatiroidismo. Número (%) .	
No	67 (67.7%)
Transitorio	13 (13.1%)
Permanente	14 (14.1%)
Severo *	5 (5.1%)

* Hipoparatiroidismo severo. Definido como consumo mayor a 5 gramos de Calcio elemental al día.

El puntaje total obtenido en la escala de funcionalidad y de síntomas que evalúa el Score EORTC QLQ-C30, así como los puntajes obtenidos por cada subescala mostraron diferencias significativas entre los pacientes con cáncer de tiroides y los pacientes control. Es decir, los pacientes con CDT tienen menos funcionalidad y más síntomas en general utilizando esta herramienta. [Tabla 3](#) y [Tabla 4](#). Esto último es esperado puesto que el cuestionario es una herramienta que ha sido validado previamente en pacientes con cáncer de tiroides.

Tabla 3. Puntaje total de escala funcional, de síntomas y de Status Global de salud del EORTC QLQ-C30 en pacientes con CDT y grupo control. Mediana (percentiles intercuartiles 25 y 75)

	EORTC QLQ-C30		
	Total escala de funcionalidad	Total escala de síntomas	Status global de salud
Pacientes con CDT	69 (58-74)	14 (5 - 24)	83 (58-83)
Grupo control	94 (89-98)	6 (0 - 11)	83 (75-100)
p=	0.000	0.000	0.001

*Valor de p estadísticamente significativo p< 0.05

Tabla 4. Puntaje obtenido en las escalas funcional y sintomática del EORTC QLQ-C30 en pacientes con CDT y grupo control. Mediana (intercuartiles 25 - 75)

	Escala funcional					Escala síntomas								
	Función Física	Función rol	Función emocional	Función cognitiva	Función Social	Fatiga	Náusea/Vómito	Dolor	Disnea	Insomnio	Anorexia	Constipación	Diarrea	Dificultades financieras
Pacientes con CDT	93 (80-100)	100 (100-100)	75 (58 - 92)	83 (67-100)	100 (83-100)	22 (11-44)	0 (0-17)	17 (0 - 33)	0 (0-33)	33 (0-33)	0 (0-33)	0 (0-33)	0 (0 - 0)	0 (0-33)
Grupo control	100 (93-100)	100 (100-100)	92 (75-100)	100 (83-100)	100 (100-100)	11 (0-22)	0 (0-0)	0 (0-17)	0 (0-0)	0 (0-33)	0 (0 - 0)	0 (0-33)	0 (0-0)	0 (0-0)
p	0.000	0.026	0.000	0.000	0.045	0.000	0.004	0.002	0.000	0.004	0.008	0.058	0.284	0.02

*Valor de p estadísticamente significativo $p < 0.05$

La mayoría de las diferencias entre los pacientes y el grupo control fueron estadísticamente significativas en todos los rubros evaluados por las diferentes escalas, a excepción de la que evaluó la presencia de constipación y diarrea, es decir presentan con mayor frecuencia fatiga, dolor, náusea o vómito, disnea, insomnio y pérdida de apetito, así como dificultades financieras. Resaltando sobretodo la alteración de las siguientes áreas, la fatiga y el insomnio. Dentro de las escalas funcionales la mas afectada resultó la escala emocional en pacientes con CDT.

Por otro lado, los pacientes con CDT evalúan su salud general la semana pasada en una escala del 0 al 7 (donde 0 es pésimo y 7 es excelente), el 19% como excelente vs. 34.3% en el grupo control ($p=0<.001$). Y su calidad de vida en la última semana como excelente en un 24% vs. 35.4% ambos con una p significativa ($p=0<.001$). Como se muestra en la [Tabla 5](#).

Tabla 5. Calificación obtenida en las preguntas 29 y 30 que autoevalúan la salud y calidad de vida en el EORTC QLQ-C30 en pacientes con CDT vs. Grupo control

	Del 1 (pésimo) a 7 (excelente)	Salud la semana pasada n (%)	Del 1 (pésimo) a 7 (excelente)	Calidad de vida la semana pasada n (%)
Pacientes con CDT	1	1 (1%)	1	0 (0%)
	2	2 (2%)	2	1 (1%)
	3	6 (6.1%)	3	7 (7.1%)
	4	17 (17.2%)	4	17 (17.2%)
	5	23 (23.2%)	5	14 (14.1%)
	6	31 (31.3%)	6	36 (36.6%)
	7	19 (19.2%)	7	24 (24.2%)
Grupo control	1	0 (0%)	1	0 (0%)
	2	1 (1%)	2	1 (1%)
	3	3 (3%)	3	2 (2%)
	4	3 (3%)	4	2 (2%)
	5	18 (18.2%)	5	16 (16.2%)
	6	40 (40.4%)	6	43 (43.4%)
	7	34 (34.3%)	7	35 (35.4%)

Utilizando la herramienta THYCA-QoL los resultados son muy similares. Los pacientes con CDT tienen puntajes más altos en las diferentes escalas de este cuestionario, en contraparte con los pacientes sanos, con diferencias estadísticamente significativas para todas las subescalas evaluadas así como para el puntaje total. De las subescalas que evalúa el THYCA-QoL las más afectadas fueron la neuromuscular, la simpática, la psicológica y la sensitiva, como se muestra en la [Tabla 6](#). Lo cual demuestra que esta herramienta puede ser útil y efectiva para evaluar la calidad de vida en pacientes con CDT.

Tabla 6. Puntaje de escalas sintomáticas del cuestionario THYCA-QoL en pacientes con CDT y grupo control. Mediana (intercuartiles 25 y 75)									
		THYCA-QoL							
		Neuromuscular	Voz	Concentración	Simpática	Boca y garganta	Psicológica	Sensitiva	Total
Pacientes con CDT		33 (22-44)	17 (0 - 33)	17 (0 - 33)	33 (0 - 50)	22 (11-33)	33 (17-42)	33 (17-50)	44 (35-53)
Grupo control		11 (0 - 22)	0 (0-0)	0 (0 - 33)	0 (0 - 17)	0 (0-11)	8 (0 - 25)	17 (0 - 17)	32 (28-39)
p=		0.000	0.000	0.032	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

*Valor de p estadísticamente significativo $p < 0.05$

De las variables evaluadas, la edad fue la variable que más correlacionó con mayor sintomatología en general, mostrando un nivel de correlación moderada, así como en cada una de las subescalas a excepción de náusea/vómito, alteraciones de la voz y de la concentración. La edad también correlacionó con un mayor deterioro funcional, en todas las subescalas que evalúan la funcionalidad, a excepción de la función de rol. Sin embargo, éstas con un nivel bajo o muy bajo de correlación. Por otro lado, existe una correlación inversa entre el tiempo de diagnóstico del cáncer con la calidad de vida, con mejores puntajes de funcionalidad y menos síntomas en general. Es decir, los pacientes con más tiempo desde el diagnóstico de cáncer tienen menos síntomas con especial énfasis en la fatiga, disnea y pérdida de apetito. Esto probablemente se explica debido a que los pacientes con una larga evolución presentan una enfermedad estable, tuvieron un diagnóstico temprano o bien se encuentran libres de recurrencia.

Los niveles de tiroglobulina correlacionan de forma tal que, entre éstos aumentan provocan pérdida del apetito, producen afeción a la voz y síntoma relacionados con garganta y boca, sin relacionarse con afeción de otras subescalas. La dosis ablativa de I^{131} correlacionan de manera negativa con la presencia de náusea y vómito. Entre el resto de variables no existieron correlaciones significativas [Tablas 7 y 8](#).

Tabla 7. Nivel de correlación de variables clínicas con los diferentes scores de calidad de vida con cáncer diferenciado de tiroides.

	THYCA-QoL		EORTC QLQ-C30	
		Score funcionalidad	Total síntomas	Status Global de Salud
Edad cronológica	0.306	-0.470	0.437*	-0.246
Edad al diagnóstico	0.060	-0.147	0.217	-0.021
Años de diagnóstico	-0.190	0.156	-0.198*	0.062
Dosis ablativa de I131	-0.044	0.118	-0.038	0.111
Dosis acumulada de I131	0.067	0.082	0.014	-0.003
Niveles de tiroglobulina	0.119	0.048	0.013	-0.006

*Valor de p estadísticamente significativo $p < 0.05$. Las variables fueron analizadas con el test de Spearman.

Tabla 8. Nivel de correlación de variables clínicas con los diferentes subescalas de los Scores de calidad de vida.

	Edad cronológica (Coeficiente de correlación) r	Edad al diagnóstico r	Años de diagnóstico r	Dosis ablativa de I ¹³¹ r	Dosis acumulada de I ¹³¹ r	Niveles de tiroglobulina r
EORTC QLQ-C30						
Escala de Funcionalidad						
Función física	-0.329*	-0.164	0.077	0.447	0.039	-0.010
Función rol	-0.085	-0.135	0.195	0.053	0.096	-0.047
Función emocional	-0.185*	-0.030	0.109	0.283	0.073	0.074
Función cognitiva	-0.201*	-0.087	0.120	0.238	0.002	0.027
Función social	-0.097	-0.020	0.166	0.101*	-0.038	-0.191
Escala de Síntomas						
Fatiga	0.210*	0.167	-0.236*	0.036	0.107	0.119
Náusea/vómito	0.112	0.020	-0.188	-0.240*	-0.131	0.127
Dolor	0.273*	0.114	-0.058	0.041	-0.023	-0.050
Disnea	0.276*	0.118	-0.201*	-0.042	0.067	0.076
Insomnio	0.205*	0.188	-0.090	-0.025	-0.079	-0.125
Pérdida de apetito	0.210*	0.315*	-0.268*	-0.147	0.014	0.209*
Constipación	0.271*	-0.007	0.014	-0.005	0.062	-0.100
Diarrea	0.167*	0.138	-0.107	-0.044	-0.161	-0.004
THYCA-QoL						
Neuromuscular	0.397*	0.037	0.010	-0.054	0.030	-0.290
Voz	0.371	0.096	-0.118	0.060	0.191	0.199*
Concentración	0.079	0.071	-0.156	-0.003	0.064	0.006
Simpática	0.320*	0.037	-0.063	0.070	0.157	0.007
Garganta y boca	0.361*	0.179	-0.129	-0.006	0.090	0.203*
Psicológica	0.235*	0.032	-0.133	-0.028	0.084	0.077
Sensitiva	0.387*	0.191	-0.037	0.050	-0.042	-0.093

*Valor de p estadísticamente significativo $p < 0.05$. Las variables fueron analizadas con el test de Spearman.

Se hizo un subanálisis en el que se evaluaron las variables clínicas relacionadas al estadio, tratamiento y pronóstico del CDT que podrían tener un impacto sobre calidad de vida. En este subanálisis no se encontró alguna variable que de forma estadísticamente significativa, que se relacionara con una peor calidad de vida; exceptuando la realización de exploración quirúrgica y resección ganglionar en los pacientes con recurrencia que obtuvieron los puntajes más altos en el cuestionario THYCA-QoL. En cuanto a las características demográficas de los pacientes, únicamente el género femenino influyó de manera negativa en el cuestionario THYCA-QoL; ni el estatus marital o el nivel de escolaridad se relacionan con cambios en la calidad de vida [Tabla 9](#).

Tabla 9. Variables clínicas de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y calidad de vida								
Variable	EORTC QLQ-C30				THYCA-QoL			
	Total de escala de función Mediana (intercuartiles)	Valor de p =	Total escala sintomática Mediana (intercuartiles)	Valor de p =	Status Global de Salud Mediana (intercuartiles)	Valor de p =	Mediana (intercuartiles)	Valor de p =
Género								
Mujeres	70(58 - 75)	0.082	14 (5 - 23)	0.289	83 (58 - 92)	0.715	44 (34 - 52)	0.043*
Hombres	63 (57 - 67)		21 (7 - 38)		83 (58 - 83)		49 (47 - 58)	
Escolaridad								
Nula	57 (47 - 80)	0.380	26 (0 - 53)	0.884	58 (17 - 100)	0.050	47 (27 - 75)	0.735
Primaria	74 (64 - 77)		10 (4 - 24)		92 (75 - 100)		43 (33 - 51)	
Secundaria	66 (62 - 74)		18 (8 - 22)		83 (75 - 92)		44 (34 - 49)	
Preparatoria	70 (65-75)		14 (6 -21)		83 (67 - 83)		44 (25 - 52)	
Licenciatura	62 (57 - 73)		18 (5 - 31)		67 (50 - 83)		48 (36 - 61)	
Estatus civil								
Solteros/separados	70 (57-77)	0.477	12 (5-21)	0.790	83 (50 - 83)	0.396	41(38 -67)	0.904
Casados/Unión libre	70 (61-74)		14(6 - 23)		83(67-92)		44(34 -50)	
Divorciado	61 (57-72)		22(4 - 26)		58 (50 - 75)		47(36-53)	
Viudo	63 (53-76)		18(11-24)		75 (67 - 83)		47(38 -53)	
Ocupación								
Empleado	67 (58 - 73)	0.392	15 (5 - 28)	0.842	75 (54 - 83)	0.579	47 (35 - 59)	0.221
Desempleado/jubilado	70 (58 - 75)		14 (6 - 22)		83 (58 - 92)		43 (35 - 50)	
Tipo histológico								
Papilar	67 (57 - 74)	0.183	17 (6 - 26)	0.449	75 (58 - 88)	0.204	47 (36 - 54)	0.119
Células altas	69 (68 - 70)		11 (10-14)		67 (50 - 83)		40 (34 - 43)	
Folicular	74 (72 - 77)		8 (5 - 13)		83 (83 - 83)		35 (34 - 41)	
Células de Hürthle	65 (60 - 70)		12 (5 - 18)		92 (83 -100)		38 (31 - 44)	
Estadio al diagnóstico TNM								
I	69 (58 - 75)	0.244	14 (6 - 22)	0.193	75 (50 - 83)	0.051	44 (34 - 54)	0.520
II	67 (61 - 80)		14 (4 - 29)		92(83 - 100)		44(27 - 48)	
III	71 (67 - 74)		8 (6 - 16)		83 (79 - 83)		40 (38 - 48)	
IV	61 (52 - 71)		29 (7 - 39)		67 (46 - 88)		51 (34 - 61)	
Riesgo de recurrencia según ATA								
Bajo	70 (58 - 79)	0.617	16 (7 - 26)	0.994	83 (67 - 83)	0.853	40 (33 - 54)	0.612
Intermedio	67 (58 - 73)		14 (6 - 22)		75 (50 - 92)		44 (38 - 53)	
Alto	67 (57 - 74)		13 (5 - 24)		83 (58 - 92)		43 (36 - 51)	
Tratamiento primario y adyuvante								
Tiroidectomía total en un tiempo + I¹³¹	65 (58 - 73)	0.416	16 (7 - 22)	0.444	83 (58 - 92)	0.766	44 (34 - 54)	0.762
Tiroidectomía total en dos tiempos	71 (61 - 76)		8 (5 - 24)		75 (58 - 83)		43 (35 - 51)	
Tiroidectomía total + Radioterapia	69 (57 - 74)		16 (8 - 36)		83 (50 - 83)		43 (38 - 55)	
Disecisión radical de cuello modificada	68 (54 77)		20 (4 - 31)		83 (75 - 83)		47 (28 - 50)	
Tiroidectomía total	80 (80 - 80)		0 (0 - 0)		100(100-100)		29 (29 - 29)	
Hemitiroidectomía	73 (70 - 75)		16(14 -18)		71 (58 - 83)		47 (44 - 50)	

Tabla 9. Cont. Variables clínicas de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y calidad de vida

Recurrencia								
Libre de recurrencias	67 (58 - 74)	0.444	14 (5 - 23)	0.785	79 (58 - 83)	0.945	44 (35 - 52)	0.762
Persistencia	70 (50 - 74)		14 (5 - 32)		83 (50 - 100)		44 (38 - 56)	
Recurrencia	70 (63 - 77)		16 (8 - 22)		79 (47 - 83)		46 (34 - 55)	
Tratamiento de recurrencia								
Dosis terapéutica de I¹³¹	70 (58 - 74)	0.652	14 (7 - 22)	0.824	83 (58 - 92)	0.827	44 (34 - 55)	0.974
Exploración de cuello y disección ganglionar	66 (53 - 73)	0.099	18 (8 - 32)	0.066	67 (50 - 83)	0.151	49 (43 - 60)	0.015*
Radioterapia	69 (52 - 74)	0.368	21 (8 - 35)	0.145	71 (50 - 96)	0.674	47 (41 - 58)	0.183
Inhibidor de tirosin kinasa	67 (67 - 67)	0.916	31(31 -31)	0.220	50 (50 - 50)	0.234	47 (47 - 47)	0.793
Nivel de frenación de TSH mU/L *								
≤ 0.1	70 (57 - 74)	0.235	14 (6 - 24)	0.509	83 (58 - 83)	0.616	44 (34 - 51)	0.301
0.2 a 0.5	62 (58 - 67)		16(8 - 24)		75 (58 - 92)		50 (44- 53)	
≥ 0.6	74 (65 - 77)		10 (2 - 21)		75 (38 - 83)		40 (34 - 53)	
Comorbilidades								
Ninguna	67 (58 - 74)	0.537	14 (6 - 22)	0.198	75 (63 - 88)	0.932	41 (34 - 57)	0.172
1	67 (58 - 73)		17 (7- 29)		83 (58 - 83)		47 (40 - 54)	
≥ 2	71 (61 - 75)		12 (4 - 20)		83 (58 - 92)		43 (33 - 50)	
Hipoparatiroidismo								
No	68 (58 - 73)	0.987	13 (6 - 22)	0.507	83(67 - 83)	0.381	44 (34 - 52)	0.696
Transitorio	67 (46 - 77)		20 (9 - 34)		83 (50 - 92)		43 (38 - 60)	
Permanente	70 (57 - 74)		17 (5 - 23)		59 (50 - 83)		50 (41 - 54)	
Severo **	69 (64 - 74)		11 (5 - 39)		67 (42 - 83)		40 (40 - 48)	

*Valor de p estadísticamente significativo $p < 0.05$. Se utilizó la prueba de Kruskal Wallis.

8. DISCUSIÓN

Nuestro estudio demostró que los pacientes con CDT tienen niveles estadísticamente significativos más bajos de funcionalidad y más síntomas comparados con una población sin cáncer, utilizando una herramienta cáncer específica como lo es el cuestionario THYCA-QoL; los resultados correlacionaron con los resultados obtenidos mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30, al igual que en el estudio por Husson et al.⁴

Las áreas más afectadas en cuanto a presentación de síntomas son la fatiga y el insomnio, esto en correspondencia con lo obtenido en el estudio más grande realizado hasta el momento a partir de los registros de población PROFILES (Patient Reported Outcomes Following Initial treatment and Long- term Evaluation of Survivorship) en los Países Bajos⁹ y a otros estudios.^{10,11}

En nuestro estudio el área funcional más afectada fue la función emocional. De las subescalas que evalúa el THYCA-QoL las más afectadas fueron las relacionadas a disregulación tiroidea: la neuromuscular, la simpática, la psicológica y la sensitiva. Sin existir diferencias en cuanto a los niveles de frenación de TSH. Lo cual es similar a lo encontrado en el estudio por Husson et. al.⁴ Por lo que la función emocional debe ser un blanco importante en las consultas de seguimiento. Aunque la mayoría de los problemas disminuyen con el tiempo, permanecen mucho tiempo después del tratamiento inicial. Por lo que deben considerarse para el seguimiento de estos pacientes como blancos de nuevos métodos de detección y terapias dirigidas.

Nuestro estudio es contundente como otros estudios en establecer a la edad como un factor predictivo de calidad de vida, siendo los pacientes de mayor edad más vulnerables que los jóvenes.^{12,13,14,15} En nuestro estudio no se encontraron diferencias en la calidad de vida en cuanto al tratamiento primario, estadio al diagnóstico o tiempo desde el diagnóstico.

No hubo diferencias en la calidad de vida cuando se compararon dosis ablativas altas de yodo radiactivo contra dosis bajas en la dosis ablativa; tampoco hubo diferencias entre dosis altas y bajas de dosis acumuladas de I¹³¹, a diferencia de un estudio reciente que demostró mayor riesgo de deterioro con dosis más altas de yodo radioactivo.⁹ Un meta-análisis reciente realizado por Peizhum et al.¹⁶ demostró que la dosis de I¹³¹ no tiene efecto aparente en los síntomas de calidad de vida. Las dosis altas se relacionan con náusea y alteraciones del gusto, pero éstas generalmente desaparecen a los pocos días.¹⁷

En nuestro estudio la náusea y el vómito se relacionaron con dosis más altas de yodo radioactivo, lo cual persistió a largo plazo.

En un estudio que utilizó un cuestionario validado de percepción de enfermedad, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el número de terapias con radioyodo y la percepción de enfermedad, especialmente con índices negativos de percepción: identidad de la enfermedad, severidad de las consecuencias y una respuesta negativa a la enfermedad. Esto no correlacionó con el número de cirugías. Los pacientes con menor nivel educacional tuvieron una peor percepción de la enfermedad. Los autores concluyen que la relación entre la terapia con yodo y la percepción negativa de enfermedad esta ligada al hecho de que los pacientes fueron sometidos a suspensión de hormona tiroidea y a la necesidad de ser aislados tras la terapia con yodo, o ambos.¹⁸

Sin embargo, en nuestro estudio no se evaluó si la dosis ablativa se realizó con suspensión de hormona tiroidea o con TSH recombinante por falta de este dato en la mayoría de nuestros pacientes. Lo cual es una de las limitaciones del presente estudio puesto que es de los factores que han demostrado en varios estudios clínicos controlados¹⁹ y un análisis sistemático⁵, un empeoramiento transitorio en la calidad de vida.

Varios estudios en las últimas décadas han intentado estudiar la calidad de vida en pacientes con CDT debido a la elevación de su incidencia a nivel mundial por la detección de microcarcinomas y carcinomas < 2 cm. Por lo que importantes investigaciones se han centrado en este creciente número de pacientes con CDT de bajo riesgo, en la búsqueda de estrategias seguras, eficientes y costo-efectivas, para evitar sobre tratar y la preservar la calidad de vida. En un análisis sistemático de pacientes con CDT de bajo riesgo que evaluó la efectividad de la ablación del remanente con radioyodo, se encontró que esta terapia provee poco beneficio y disminuye la calidad de vida relacionada a la salud. Principalmente relacionado a la suspensión de hormonas tiroideas para la administración de la dosis ablativa comparado con el uso de TSH recombinante.^{20,21}

De las variables clínicas revisadas en nuestro estudio la única que mostró un impacto negativo sobre la calidad de vida con significancia estadística fue la exploración quirúrgica y disección ganglionar en pacientes con recurrencia. Varios estudios han demostrado que después de la cirugía de disección existen complicaciones relacionadas, tales como: hipoparatiroidismo, parálisis de nervio recurrente, lesión al conducto torácico o nervio espinal accesorio, sección de ramas cervicales, seroma e infección de herida, las cuales no fueron analizadas en nuestro estudio, con excepción del hipoparatiroidismo el cual no demostró tener un impacto sobre la calidad de vida, quizá debido a que incluyó muy pocos pacientes con hipoparatiroidismo severo. Actualmente existen herramientas

específicamente dirigidas a evaluar la calidad de vida posterior a la disección cervical en pacientes con recurrencia de CDT.²²

A diferencia de otros estudios^{10,11}, nuestro estudio demostró diferencias en la calidad de vida en cuanto al género, no así con el estatus marital o el nivel de educación²³. Puesto que el 75% de los pacientes reportó una o más comorbilidades, resulta incierto si las comorbilidades por sí mismas tienen un efecto negativo sobre la calidad de vida. Y puesto que la prevalencia de comorbilidades es mayor comparada con la población sin cáncer (efectos normales del envejecimiento), esto puede indicar que parte de estas comorbilidades se desarrollan a partir del tratamiento para el cáncer y que su desarrollo se relaciona con los procedimientos terapéuticos.^{4,15} Se requieren más estudios para establecer el impacto, el tipo y la severidad de las condiciones comórbidas en pacientes sobrevivientes de CDT, el desarrollo en el tiempo y la asociación con los tratamientos.²⁴

El presente estudio, no es un estudio prospectivo, si no transversal por lo que no evaluó la calidad de vida basal y después del tratamiento. Se necesitan más estudios que cumplan estas características para valorar el impacto de las terapias sobre la calidad de vida de una manera prospectiva y de esta manera modificar la terapéutica del cáncer.

Las fortalezas del estudio estriban en el tamaño de muestra, los datos de ambos cuestionarios (THYCA-QoL y EORTC QLQ-C30) y la comparación con un grupo control, que aunque tuvo diferencias significativas en cuanto a características basales, demuestra que los pacientes con cáncer tienen significativamente afectada la calidad de vida relacionada a su enfermedad. Evaluó parámetros bioquímicos de TSH y tiroglobulina en combinación con el cuestionario. Se requiere evaluar la calidad de vida en el tiempo para determinar los mecanismos exactos que conllevan a un deterioro de la calidad de vida, antes y después del tratamiento en sobrevivientes a largo plazo, sin embargo el THYCA-QoL puede ser una herramienta útil para evaluar esto en futuros estudios. No es posible validarla como herramienta diagnóstica única puesto que se requieren estudios más grandes, internacionales y prospectivos para su validación, sin embargo es una herramienta práctica que puede ser usada junto con EORTC QLQ-C30 en pacientes con CDT.

9. CONCLUSIONES

Los pacientes con CDT tienen peor calidad de vida comparada con la de pacientes sin cáncer. Algunos problemas específicos, neuromusculares, simpáticos, sensitivos y psicológicos persisten tiempo después del diagnóstico y están más asociados a la calidad de vida en general que a algún factor clínico o sociodemográfico. La supervivencia actual de pacientes con CDT es muy alta por lo que uno de los objetivos del tratamiento debe ser el de preservar la calidad de vida y no sólo el de aumentar la sobrevida. El reconocimiento de estos determinantes específicos de la calidad de vida pueden ayudar a los médicos a proveer cuidados de soporte dirigidos.

10. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009; 19(11):1167-1217.
- ² Granados, Enrique Estrada Lobato y Ángel Apodaca Cruz. Cáncer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales. *Cancerología*. 2009;4:65-71.
- ³ Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
- ⁴ Husson O, Haak HR, Buffart LM, Nieuwlaat, WA, Oranje WA, Mols F, et al. Health-related quality of life and disease specific symptoms in long-term thyroid cancer survivors: A study from the population-based PROFILES registry. *Acta Oncologica*. 2013;52:249 – 258.
- ⁵ Husson O, Haak HR, Oranje WA, Mols F, Reemst PH, van de Poll-Franse LV. Health-related quality of life among thyroid cancer survivors: A systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011; 75:544-554.
- ⁶ Sturgeon Cord, The THYCA-QoL Questionnaire Can Be Used to Measure Health-Related Quality of Life in Thyroid Cancer Survivors. *Clin Thyroidol*. 2014;26:16-17.
- ⁷ Husson O, Haak HR, Mols F, Nieuwenhuijzen GA, Nieuwlaat WA, Reemst PH, et al. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire (THYCA-QoL) for thyroid cancer survivors. *Acta Oncologica*. 2013; 52: 447–454.
- ⁸ EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, Brussels, Third Edition 2001.
- ⁹ Husson O, Nieuwlaat WA, Orange WA, et al. Fatigue among Short and Long-Term Thyroid Cancer Survivors: Results from the Population – Based PROFILES Registry. *Thyroid*. 2013;23(10):1247-1255.
- ¹⁰ Gamper EM, Winter LM, Rodriguez M, et al. Persistent quality of life impairments in differentiated thyroid cancer patients: results from a monitoring programme. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1179-1188.
- ¹¹ Sawka AM, Naeem A, Jones Jennifer, et al. Persistent Posttreatment Fatigue in Thyroid Cancer Survivors: a scoping review. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2014;43:475-494.
- ¹² Pelttari H, Sintonen H, Shalin-Jantti C, Valimaki MJ. Health-related quality of life in long-term follow-up of patients with cured TNM Stage I or II differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:493 – 497.
- ¹³ Almeida JP, Vartanian JG, Kowalski LP. Clinical predictors of quality of life in patients with initial differentiated thyroid cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:342-346.

-
- ¹⁴ Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, Erim Y, Bockisch A, Senf W, Gorges R. Health-related Quality of Life, depression and anxiety in thyroid cancer patients. *Qual Life Res* 2006; 15:695-703.
- ¹⁵ Tan LG, Nan L, Thumbo J, et al. Health-related quality of life in thyroid cancer survivors. *Laryngoscope* 2007;117:507-510.
- ¹⁶ Peizhum D, Xuelong J, Yanbing Z, et al. Low versus high radioiodine activity to ablate the thyoroid after thyroidectomy for cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*. 2015;48:96-105.
- ¹⁷ Maenpaa HO, Heikkonen J, Vaalavirta L, et al. Low vs. High radioiodine activity to ablate the thyroid afer thyroidectomy for cancer: a randomized study. *PLoS. One* 3(4), e1885.2008. doi:10.1371/journal.pone.0001885
- ¹⁸ Hirsch D, Ginat M, Levy S, et al. Illness perception in patients with differentiated epithelial cell thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(5):459-465.
- ¹⁹ Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low risk thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1663-1673.
- ²⁰ Lamartina L, Durante C, Filetti S, et al. Low- Risk Differentiated Thyroid Cancer and Radioiodine Remnant Ablation: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):1748-1761.
- ²¹ Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1674-1685).
- ²² Dimov RS. The effect of neck dissection on quality of life in patients with differentiated thyroid cancer. *Gland Surgery*. 2013;2(4):219-226.
- ²³ Schultz PN, Stava C, Vassilopoulou-Sellin R. Health profiles and quality of life of 518 survivors of thyroid cancer. *Head Neck*. 2003;25:349-56.
- ²⁴ Kuijpers JL, Janssen-Heijnen ML, Lemmens VE, et al. Comorbidity in newly diagnosed thyroid cancer patients: A population-based study on prevalence and the impact on treatment and survival. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64:450 – 455.

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñado/a?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades <u>sociales</u> ?	1	2	3	4
28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7

Pésima

Excelente

30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7

Pésima

Excelente

ANEXO 2.

CUESTIONARIO THYCA-QoL

Usted debe responder a cada pregunta con un número del 1 al 4 según haya presentado los síntomas en la **última semana**, de la siguiente manera:

	1= En absoluto	2= Un poco	3= Bastante	4=Mucho
1. Ha tenido boca seca?				
2. Ha tenido dificultad para tragar?				
3. Ha sentido ronquera?				
4. Ha tenido voz débil?				
5. Ha sentido una bola en la garganta?				
6. Le molesto la cicatriz en el cuello?				
7. Ha sentido episodios súbitos de frío?				
8. Ha tenido dificultad para tolerar el calor?				
9. Ha tenido bochornos?				
10. Ha tenido dolor en los músculos o articulaciones?				
11. Ha sentido adormecimiento de manos y/o pies?				
12. Ha tenido calambres en las piernas?				
13. Se ha sentido lento?				
14. Ha ganado peso?				
15. Ha tendido ojos secos o dolor o irritación en los ojos?				
16. Ha tenido problemas en la piel (seca, comezón)?				
17. Ha sentido palpitaciones?				
18. Ha tenido dolores de cabeza?				
19. Ha tendio ataques abruptos de cansancio?				
20. Ha tenido problemas para concentrarse?				
21. Ha tenido problemas de atención?				
22. Se ha sentido agitado o nervioso?				
23. Se ha sentido ansioso?				
24. En que medida tuvo interés en el sexo en las últimas cuatro semanas ?				
Total				

ANEXO 3.



CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



"2015 AÑO DEL GENERALISIMO JOSE MARIA MORELOS Y PAVON"

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION EN SALUD.

Nombre del Protocolo: Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides utilizando el cuestionario THYCA-QoL.

México D.F., a los ____ días del mes de _____ del año 2015.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor(a): _____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será el de conocer el impacto del cáncer y los tratamientos implementados así como los estudios de seguimiento sobre la calidad de vida de los pacientes con cáncer de tiroides. Lo anterior con la finalidad de mejorar la calidad de la atención y el enfoque del seguimiento a largo plazo.

Su participación en el estudio consiste en contestar a mano una encuesta de calidad de vida el día de su consulta de seguimiento en la consulta externa, lo cual le llevará unos 5 a 10 minutos. Así mismo, nos otorga autorización para la revisión de datos referentes a su historia clínica, mismos que serán obtenidos directamente de su expediente clínico. El cuestionario de calidad de vida que responderá aún no ha sido validado en población mexicana, por lo cual este estudio resultará de utilidad para validación del mismo en nuestra población.

El presente estudio tendrá como beneficio el desarrollo de estrategias dirigidas específicamente a conservar la calidad de vida, así como el evitar el uso de aquellas terapéuticas que no contribuyan a mejorarla. Gracias a su participación altruista puede contribuir a mejorar la calidad de vida de pacientes con cáncer de tiroides.

Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud. Por lo que no existe indemnización por parte de los investigadores ante cualquier efecto adverso que pudiera presentarse en su caso en particular.

Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Zoé G. Sondón García.
Av. Félix Cuevas 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Delegación Benito Juárez, México, D.F.
Tel.: (55) 52003544 ó 52005003 Ext. 14631.

Página ½

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley (art. 6): Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, la base de datos no contienen ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad.

Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

PARTICIPANTE.

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: _____

Domicilio.

TESTIGOS:

(1) Nombre y firma

Parentesco: _____

Domicilio. _____

(2) Nombre y firma

Parentesco: _____

Domicilio. _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: _____

Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Nombre y firma

Teléfono de contacto: _____

El documento se expide por duplicado, se entrega una copia al participante.

Página 2/2

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Zoé G. Sondón García.
Av. Félix Cuevas 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Delegación Benito Juárez, México, D.F.
Tel.: (55) 52003544 ó 52005003 Ext. 14631.

Nota: La Carta de Consentimiento debe contener el membrete oficial vigente, tiene diferencias respecto al de la "Guía para la elaboración del protocolo de investigación", por lo que deberá presentarse en archivo electrónico y en impreso independientes.