



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA NO MEDULAR DE TIROIDES EN PACIENTES OPERADOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

FERNANDO BARBA HERNÁNDEZ

ASESORES

DR. BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VIRLA

DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. 2018



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.

DICTAMEN DE AUTORIZACION.

3/7/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Martes, 03 de julio de 2018.

M.C. BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VILA
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA NO MEDULAR DE TIROIDES EN PACIENTES OPERADOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de investigación en Salud, 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 U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3601-127

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL

**"FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA NO MEDULAR DE
TIROIDES EN PACIENTES OPERADOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"**

R-2019-3601-127



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

JUAN CARLOS ANDA GARAY

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VIRILA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, Armando Barba Aranda y Ma. Gerarda Hernández Martín, por su esfuerzo, apoyo incondicional, su acertado consejo y el infinito amor que me han brindado en el transcurso de mi vida y mis estudios, resultado vitales para conseguir todas mis metas y fomentar mi deseo de superación.

A mis hermanos Angélica Barba Hernández y Armando Barba Hernández por su apoyo y aliento.

A mis maestros y asesores; ha resultado un privilegio poder contar con su consejo, guía, paciencia y disposición para transmitir sus conocimientos desinteresadamente en el transcurso de la residencia, fomentando mi curiosidad científica y amor por mi profesión.

A mis pacientes, que me han permitido crecer académicamente y desde el aspecto humanístico a través de su atención.

A mis compañeros de la residencia por brindarme su amistad, compañerismo y apoyo moral.

1. Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad o escuela: Especialidad: Hospital: Matrícula: Matrícula UNAM: Correo: Teléfono:	Barba Hernández Fernando 4491071352 Universidad Nacional Autónoma de México Medicina Medicina Interna Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS 98388288 515214734 dr.barba.hd@gmail.com 449 107 1352
2. Datos del asesor	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Especialidad: Hospital: Matrícula: Correo: Teléfono:	González Virla Baldomero José Gregorio Endocrinólogo, SNI nivel I. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS Matrícula 99375194 baldogonzal@hotmail.com 56276900 ext. 21551
3. Datos de investigadores asociados	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Especialidad: Hospital: Matrícula: Correo: Teléfono:	Vargas Ortega Guadalupe Endocrinóloga, Bióloga de la reproducción, SNI nivel I. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS 99379784 gvargas_ortega@hotmail.com 56276900 ext. 21551
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Especialidad: Hospital: Matrícula: Correo: Teléfono:	Balcázar Hernández Lourdes Josefina Endocrinóloga. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS 99385549 ludab_2@hotmail.com 56276900 ext. 21551

ÍNDICE

1. Resumen.....	7
2. Introducción.....	8
Pregunta de investigación.....	24
3. Planteamiento del problema.....	24
4. Justificación.....	24
5. Objetivos.....	25
6. Material y métodos.....	25
7. Criterios de selección.....	27
8. Variables de interés.....	29
9. Descripción del estudio.....	32
10. Análisis estadístico.....	32
11. Aspectos éticos.....	33
12. Factibilidad.....	35
13. Resultados.....	36
14. Discusión y conclusiones.....	39
15. Bibliografía.....	42
16. Anexo.....	50

RESUMEN

“FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA NO MEDULAR DE TIROIDES EN PACIENTES OPERADOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”

Introducción: Se ha reportado que del 15-75% de los pacientes con HPP tienen enfermedad tiroidea coexistente, de los cuales, la prevalencia de carcinoma no medular de tiroides asociado a HPP se ha reportado entre 2-18%. Hasta el momento no existen parámetros demográficos, clínicos y de laboratorio que predigan la presencia de malignidad tiroidea durante el periodo preparatorio en pacientes con HPP.

Objetivo: Identificar las características clínicas y bioquímicas asociadas a la presencia de carcinoma no medular de tiroides en pacientes con HPP manejados con paratiroidectomía en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional transversal retroactivo comparativo de casos y controles pareado 1:2, mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos de pacientes adultos operados por HPP, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI del IMSS en el periodo comprendido de enero del 2017 a junio del 2018. Se consideraron casos aquellos con diagnóstico de carcinoma no medular de tiroides concomitante y controles aquellos sin evidencia de dicha patología maligna de tiroides. Se realizó estadística descriptiva e inferencias; análisis de regresión logística uni y multivariado. En todos los casos un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se analizaron los datos de 69 pacientes con HPP, de los cuales se incluyeron a 61 pacientes en el grupo de controles (con carcinoma no medular de tiroides) y 8 pacientes en el grupo de casos (sin carcinoma no medular de tiroides), El calcio sérico al momento del diagnóstico fue $11.7 \text{ mg/dL} \pm 1.02$ para la población de casos, y $12.1 \text{ mg/dL} \pm 1.8$ para la población de controles ($p 0.50$); el fósforo sérico al diagnóstico fue $2.3 \text{ mg/dL} \pm 0.7$ para la población de casos y $2.6 \text{ mg/dL} \pm 0.7$ para los controles ($p 0.01$); el calcio urinario en muestra aislada al diagnóstico fue 27.4 mg/dL (RIC, 13-35) en la población de casos y 13 mg/dL (RIC, 18.5-20.8) en la población de controles, ($p 0.49$); el fósforo urinario en muestra aislada fue 30.6 mg/dL (RIC, 6-55) en la población de casos y 34.9 mg/dL (RIC, 18-53) en la población de controles, (p de 0.50); el ácido úrico sérico fue 6.5 mg/dL (RIC, 4.6-9) en la población de casos y 6.1 mg/dL (RIC, 5.1-7.5) para los controles ($p 0.29$); la PTH sérica fue 171 pg/mL (RIC, 123-335) para los casos y 171.9 pg/mL (RIC, 123-344) para los controles, ($p 0.91$). La 25(OH)D3 fue $15 \text{ ng/mL} \pm 6.4$ en la población de casos y $17.8 \text{ ng/mL} \pm 7.2$ en los controles ($p 0.26$).

Discusión y conclusión:

No se encontró asociación entre las variables clínicas bioquímicas evaluadas y el desarrollo de carcinoma no medular de tiroides en la población con hiperparatiroidismo primario, lo que da pie a futuros estudios prospectivos.

INTRODUCCION.

Epidemiología.

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es el tercer trastorno endocrino más común¹ y una de las principales causas de hipercalcemia en el paciente ambulatorio². La prevalencia del HPP se encuentra en el rango de 0.1 a 0.4%³, su incidencia estimada varía desde aproximadamente 0.4 a 82 casos por 100,000 habitantes⁴; esta se incrementa con la edad, hasta alcanzar un pico entre los 50 y 60 años, encontrándose con mayor frecuencia en mujeres³, con estudios reportando un ratio mujer-hombre de aproximadamente 3-4:1⁵, y en pacientes con antecedente de radiación ionizante en región cervical³.

En EE.UU. y Canadá, el HPP se presenta predominantemente como un trastorno asintomático. En general, la prevalencia del HPP en EE.UU. se estimó en 0.65% en el 2008-09. En el sur de California, consistente con los cambios en las estrategias diagnósticas, la incidencia del HPP se ha triplicado en los reportes entre 1955 y 2010. Algunas diferencias en su incidencia se han reportado entre grupos étnicos, ocurriendo con mayor frecuencia en población afroamericana en comparación de la población caucásica, tanto en hombres como mujeres⁵.

Similar a la epidemiología de Norte América, en Europa se presenta como un trastorno asintomático. Tanto en Suecia como en Dinamarca la incidencia de HPP parece estar incrementando, probablemente por un incremento en la utilización de los métodos de tamizaje⁵.

En Asia, el HPP es más probable que se presente con marcada hipercalcemia y con involucro a órganos blanco a comparación de otras regiones en el mundo; sin embargo, esta presentación clásica también está cambiando. En Beijín, varias décadas atrás, el HPP casi siempre se presentaba como un trastorno sintomático; más recientemente, en Shangai y Hong Kong la presentación asintomática se ha incrementado. En otros países asiáticos (India, Irán, Pakistán, Arabia Saudita, y Tailandia) el HPP continúa presentando como un trastorno sintomático. Por lo tanto, la prevalencia de HPP parece estar asociada con la presentación, es decir, la prevalencia es mayor en los países en donde la presentación de HPP tiende a ser asintomático⁵.

La información precisa acerca de la prevalencia y la presentación clínica del HPP en América Latina resulta controversial⁵. Un estudio⁶ de América Latina reportó que la mitad de los pacientes con HPP eran asintomáticos, pero otro estudio reportó que 44% de los pacientes presentaban litiasis renal⁷, sin embargo, un estudio en el 2013⁸ reportó que la mayoría de los pacientes con HPP eran asintomáticos⁵.

Etiopatogenia

EL HPP es un trastorno común en el metabolismo mineral secundario a una secreción excesiva de la hormona paratiroides por una o varias de las cuatro glándulas paratiroides⁹. En todas las formas de HPP existe una pérdida de la supresión condicionada por la retroalimentación negativa normal sobre la

síntesis y secreción de PTH, secundario al incremento de la masa celular paratiroidea y/o una reducción en el número de proteínas CaSR en las células paratiroideas⁴. Un adenoma paratiroideo único es la causa en el 80-85% de los casos de HPP, la hiperplasia de las cuatro glándulas causa el 15%, adenomas dobles el 2-3% de los casos, mientras que el carcinoma paratiroideo causa menos del 1% de los casos².

La mayoría de los casos (95%) de HPP son esporádicos, sin un factor etiológico identificable⁹, sin historia familiar o personal de otras endocrinopatías⁵. La radiación ionizante, especialmente durante la infancia es un factor de riesgo. El uso crónico de litio, el cual disminuye la sensibilidad de las glándulas paratiroideas al calcio, y el uso de diuréticos tiazídicos, también se ha asociado al desarrollo de HPP^{4,5}. Se ha encontrado una asociación entre el peso corporal y el HPTP. En un meta-análisis de 13 estudios se observó un incremento en el peso corporal en los pacientes con HPTP comparado con los controles eucalcémicos^{10, 11}. El grado de adiposidad se ha asociado inversamente con la 25 OH vitamina D y positivamente con la PTH. La obesidad puede promover deficiencia de 25 OH vitamina D por su mayor depósito en el tejido adiposo, esto condiciona mayor prevalencia de hiperparatiroidismo secundario y mayor riesgo de HPP¹¹.

La patogenia genética del HPP es desconocida en la mayoría de los pacientes. Se piensa que los genes reguladores del ciclo celular son relevantes dado la naturaleza clonal de los adenomas paratiroideos esporádicos. Dos de dichos genes que se han documentado como contribuidores en el desarrollo de HPP

son el CCND1 (que codifica la ciclina D1) y MEN1 (que codifica la menina). Las mutaciones somáticas en MEN1 ocurren en 12-35% de los adenomas esporádicos, mientras que el reordenamiento o sobreexpresión de CCND1 ocurre en el 20-40% de los casos. Estudios recientes también han implicado a CDC73, CTNNB1, CDKN1B y AIP (que codifica la proteína de interacción-receptor nuclear translocador de aril hidrocarburos) en un pequeño porcentaje de adenomas⁴.

Las causas hereditarias o familiares de HPP representan alrededor del 5-10% de los casos, identificándose mutaciones en la línea germinal de varios genes causales; el gen supresor de tumores MEN1 en la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 y la hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH); el proto-oncogén RET en el síndrome MEN 2A; CDKN1B en el síndrome MEN 4; mutaciones inactivantes en CaSR (que codifica el receptor sensor del calcio) en el FHH; GCM2 en FHH, y CDC73 en el síndrome de hiperparatiroidismo primario-tumor mandibular, el cual también cuenta con un riesgo incrementado de carcinoma de paratiroides. Mutaciones en PRUNE 2 (que codifica la proteína acortada homóloga 2) también se ha asociado con el desarrollo de cáncer de paratiroides. Otros trabajos señalan que el micro RNA 296 podría ser un nuevo gen supresor de tumores en el carcinoma de paratiroides⁴.

Manifestaciones

La presentación clínica del HPP ha evolucionado en los últimos 40 años y actualmente predomina su diagnóstico en estadios asintomáticos.

Clásicamente los órganos blanco de esta enfermedad son el riñón y el esqueleto; el involucro de esos órganos y la extensión de los mismos depende de la disponibilidad de los métodos de tamizaje en el país respectivo para su diagnóstico oportuno¹².

Las manifestaciones esqueléticas del HPP a nivel radiográfico son desmineralización ósea con patrón en “sal y pimienta”, erosión distal clavicular, reabsorción ósea subperiosteal, quistes óseos y tumores pardos. Juntos, estos elementos se describen como osteítis fibrosa quística, raramente observada en países desarrollados. La densidad mineral ósea baja es especialmente prevalente en sitios con altas proporciones de hueso cortical, como el tercio distal del radio; estudios subsecuentes con tomografía periférica cuantitativa de alta resolución han mostrado que ambos compartimentos, cortical y trabecular, se ven afectados en el HPP, correlacionándose dichos índices con la prevalencia de fracturas en el HPP independientemente de la densidad ósea mineral medida mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). La densidad ósea mineral vertebral está relativamente preservada en el HPP. Estudios de corte sugieren un incremento en el riesgo de fracturas, incluyendo fracturas vertebrales, y este riesgo disminuye posterior a la paratiroidectomía, observándose mejoría en la microarquitectura, grosor cortical, densidad ósea, y fuerza ósea estimada. ¹²

A nivel renal, la mayor complicación del HPP es la formación de litos renales. En países occidentales, la prevalencia de la enfermedad litiásica renal clínicamente manifiesta ha descendido de 80% en series antiguas a 7-20% en

la actualidad; sin embargo, la prevalencia puede resultar mayor (25-55%) en caso de que de que a los pacientes se les realicen pruebas de tamizaje sistematizadas. Generalmente, los pacientes con HPP que desarrollan litiasis renal son más jóvenes y del género masculino con mayor frecuencia.¹²

La relación entre nefrolitiasis e HPP no es adecuadamente comprendida en la actualidad. El nivel de calcio en orina de 24 horas es mayor en aquellos pacientes formadores de litos con HPP en comparación de los pacientes con hiperparatiroidismo no formadores de litos; sin embargo, esto no se ha observado de manera consistente y requiere futuras evaluaciones prospectivas. La hipercalciuria por sí misma no explica completamente el riesgo incrementado a presentar nefrolitiasis y existe información limitada en relación al impacto de otras alteraciones bioquímicas, como alteraciones en la acidificación renal, para el desarrollo de esta complicación. Posterior a la paratiroidectomía, el riesgo de desarrollar litiasis renal disminuye, por lo tanto, la marcada hipercalciuria es considerada un criterio para valorar el manejo quirúrgico del HPP ¹².

En la actualidad, la nefrocalcinosis, la insuficiencia renal crónica y las anomalías de la función tubular son menos frecuentes.⁹ La paratiroidectomía exitosa aparentemente previene la disminución en la función renal en aquellos paciente con enfermedad renal crónica (TFG <60 ml/min), como evidenció un estudio retrospectivo con 109 pacientes con hiperparatiroidismo primario antes y después de la paratiroidectomía^{12, 13}.

En relación a las manifestaciones del HPP no clásicas, los trastornos neuropsiquiátricos y neuromusculares no son específicos y se presentan como astenia, fatiga, irritabilidad, alteraciones cognitivas y depresión leve.^{9, 2} Estas alteraciones cognitivas no han mejorado de manera consistente posterior a la paratiroidectomía¹².

El HPP grave, caracterizado por niveles de calcio más alto (mayor o igual a 11.2 mg/dL) se ha asociado a incremento de riesgo cardiovascular. El HPP parece asociado con riesgo incrementado a desarrollar hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones en el llenado diastólico, y calcificaciones miocárdicas. Yu et al.¹⁴ Observaron en un estudio retrospectivo en Tayside, Escocia, que el HPP leve (calcio sérico < 2.9 mmol/L) está también asociado con un riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular en comparación a la población general, ajustado a edad y género, comparable con el riesgo de mortalidad a los pacientes con enfermedad sintomática o grave. Yu et al. también observaron que el calcio sérico basal no estaba asociado significativamente a enfermedad cardiovascular fatal y no fatal, pero la PTH sérica, en vez del calcio sérico, parece estar asociado a riesgo cardiovascular incrementado; sin embargo, la determinación de niveles de vitamina D no estaba contemplada en este estudio y la vitamina D pudiera contribuir a la PTH incrementada en estos casos, y también en el impacto en la mortalidad¹².

Hasta la fecha no se ha mostrado mejoría en la enfermedad cardiovascular posterior a la paratiroidectomía, y esto puede depender de la presencia y gravedad de la enfermedad cardiovascular preexistente¹².

Diagnóstico

El diagnóstico de HPP se establece bioquímicamente y puede ser confirmado ante hipercalcemia con niveles elevados de PTH intacta de manera simultánea. En estudios de laboratorio subsecuentes, los niveles de calcio sérico pueden descender hasta encontrarse dentro del parámetro de normalidad; este hallazgo es compatible con HPP siempre y cuando un “patrón recurrente” de hipercalcemia sea evidente⁴. El HPP se puede presentar con niveles de calcio ionizado incrementados a pesar de que los niveles de calcio sérico ajustado para la albúmina se encuentren dentro del parámetro de normalidad¹². Los niveles de PTH inapropiadamente normales (> 20 pg/ml) en un paciente con hipercalcemia es consistente con diagnóstico de HPP^{4,5}. Otras alteraciones analíticas son hipofosfatemia (30% de los casos)⁹, encontrándose la concentración de fósforo típicamente en el límite inferior de normalidad, el cual es entre 0.97 y 1.13 mmol/L⁵; hipercalciuria (aclaramiento calcio/creatinina > 0.02), y aumento moderado de los marcadores de remodelado y los valores de 1,25(OH)2D⁹.

Otro espectro de la enfermedad es el HPP normocalcémico, el cual consiste en una relación anormal entre la PTH y el calcio. Los niveles de calcio sérico se encuentra dentro de rangos normales y el diagnóstico puede establecerse mediante una prueba de carga de calcio, administrando un gramo de calcio elemental vía oral o infusión de gluconato de calcio, los niveles de calcio ionizado se incrementa a niveles supranormales y se esperaría la supresión de la PTH en individuos sanos, mientras que en pacientes con HPP

normocalcémico se observa una reducción mínima en la concentración de PTH¹⁵.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de hipercalcemia se deben incluir condiciones de imitan al HPP, incluyendo la hipercalcemia familiar hipocalciúrica (FHH) y la utilización de ciertos fármacos, como hidroclorotiazida y litio¹² (su suspensión por tres meses debería normalizar los niveles de calcio y PTH)². Las causas de hipercalcemia no asociadas a causas paratiroideas (como malignidad o enfermedad granulomatosa) están asociados a niveles suprimidos de PTH. La producción ectópica de PTH por tumores no paratiroideos es extremadamente rara, sin embargo, ocasionalmente es documentada en procesos malignos en estadios terminales⁴. Las causas secundarias de elevación de PTH deben ser minuciosamente excluidas ya que pueden imitar al HPP normocalcémico, como los síndrome de malabsorción, fármacos como bifosfonatos, denosumab o diuréticos de asa¹⁵.

La presencia de HPP en niños y adultos jóvenes puede estar asociada a formas hereditarias/sindromáticas de HPP¹⁵.

Cuando se evalúa la presencia de HPP, la determinación de niveles de PTH debe medirse en su forma "intacta" mediante pruebas de segunda generación o de tercera generación. Las pruebas de segunda generación detectan la PTH (1-84) y otros grandes fragmentos carboxilo terminal, los cuales son fragmentos inactivos y/o se piensa que tienen la actividad opuesta a la PTH intacta. ⁴

A pesar que el diagnóstico de HPP es bioquímico, la localización mediante estudios de imagen pueden revelar la glándula o glándulas afectadas, recomendándose su realización solo si se planea efectuar parotiroidectomía. Los estudios de imagen más común es la cintigrafía con 99m-Tc-sestamibi, ultrasonografía y tomografía computada (TC)¹⁵. Los estudios de imagen negativos, los cuales son frecuentes en el HPP multi-glandular, no son inconsistentes con el diagnóstico de HPP y no predice su curación mediante medios quirúrgicos⁴. Otros estudios utilizados incluyen la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética⁵.

Tratamiento.

El único tratamiento definitivo para el HPP es la paratiroidectomía. A los pacientes con HPP sintomático (historia de fracturas, osteoporosis, dolor óseo severo, nefrolitiasis)² se les debe ofrecer e manejo quirúrgico, a menos de que existan contraindicaciones relevantes o comorbilidades significativas¹⁵. Lo que resulta controversial es el rol de la cirugía en el 75% de los que pacientes en los que el HPP es asintomático. De acuerdo a un estudio prospectivo solo un 30% de éstos evoluciona a HPP sintomático, sin embargo, su seguimiento prolongado, la progresión de la enfermedad ósea, el riesgo de nefrolitiasis, la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, y la reducción en la esperanza de vida han favorecido la conducta quirúrgica¹¹.

Las guías actuales, de acuerdo con el cuarto Grupo de Trabajo Internacional sobre el Manejo del Hiperparatiroidismo Primario Asintomático¹⁶, contemplan

como criterios la concentración de calcio sérico mayor a 0.25 mmol/L por encima del límite superior de normalidad, involucro esquelético con reducción en la densidad ósea (densitometría ósea con T score menor de -2.5 desviaciones estándar en columna lumbar, cadera total, cuello femoral o tercio distal de radio, o fractura vertebral evidenciada en estudio de imagen), involucro renal (tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min, nefrolitiasis o nefrocalcinosis por estudio de imagen), hipercalciuria (>400 mg/día en orina de 24 horas) acompañado por un perfil bioquímico que coloca al paciente en riesgo de desarrollo de litiasis renal, y edad menor de 50 años^{2,16}. La Asociación Americana de Cirugía Endocrina, adicionalmente, recomienda como candidatos a manejo quirúrgico a los pacientes con síntomas neuropsiquiátricos y/o neurocognitivos atribuibles al HPP, pacientes con enfermedad cardiovascular, e inclusive considerarla con otros síntomas no clásicos como alteraciones en los patrones de sueño, debilidad muscular y disminución de la capacidad funcional¹⁷.

La concentración de hormona paratiroidea debe disminuir más de un 50% dentro de los parámetros de normalidad alrededor de 10 minutos posterior al retiro de la glándula o glándulas paratiroides afectadas, lo cual es un signo de que se ha obtenido la curación⁵. Las tasas de curación en manos de cirujanos expertos sobrepasa el 95%, con tasas de complicaciones tan bajas como 1-3%. En los pacientes con un adenoma único (85% de los pacientes) la cirugía puede ser curativa. En el 5% de los pacientes con enfermedad glandular múltiple, la tasa de recurrencia es más alta y requiere una paratiroidectomía subtotal. Si se sospecha un carcinoma paratiroideo (tumor

mayor a 3 cm, calcio sero >14 mg/dL) se debe realizar una resección en bloque del lóbulo tiroides ipsilateral y cualquier tejido invadido¹⁵.

Las complicaciones de la paratiroidectomía son raras e incluyen falla para la cura de la enfermedad al no localizar la glándula afectada, persistencia o recurrencia de la enfermedad, lesión del nervio laríngeo recurrente, lesión de las glándulas paratiroides normales, sangrado o hematoma e infección. Se debe informar a los pacientes acerca de mantener un consumo de calcio sin restricciones y mantener adecuados niveles de vitamina D antes de la cirugía para evitar el síndrome del hueso hambriento¹⁵.

Los pacientes con HPP asintomático que no cumplen los criterios para manejo quirúrgico o no son capaces o no desean someterse a paratiroidectomía se debe ofrecer monitorización, con consumo de calcio sin restricciones (ya que la restricción en la ingesta de calcio puede condicionar un estímulo adicional para el tejido paratiroideo anormal para producir PTH) y mantenimiento de suficientes niveles de vitamina D (Los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D deben ser mayores de 50 nmol/L aunque algunos expertos recomiendan más de 75 nmol/L)^{5, 15}. Los tratamientos antiresortivos (bifosfonatos o terapia de reemplazo hormonal) se debe considerar en los pacientes con osteoporosis, o en la presencia de fracturas de bajo impacto que no son capaces o no desean someterse a paratiroidectomía¹⁵.

Otra opción es el cinacalcet, un agente calcimimético, que disminuye los niveles de calcio sérico y PTH al incrementar la sensibilidad del CaSR al calcio

extracelular, disminuyendo así la PTH sérica y reduciendo la reabsorción tubular de calcio. Con el uso de cinacalcet, el calcio sérico se normaliza en el 70-80% de los pacientes con PTH, pero falla en normalizar la PTH en el 50% de los pacientes. La principal desventaja de cinacalcet es su costo alto y la alta tasa de reacciones adversas, principalmente a nivel del sistema gastrointestinal. Este fármaco no mejora la densidad mineral ósea o disminuye los marcadores bioquímicos de recambio óseo. No existen datos suficientes en relación a sus efectos en los síntomas de hipercalcemia, litiasis renal o calidad de vida¹⁵.

Hiperparatiroidismo primario y cáncer no medular de tiroides.

La enfermedad tiroidea y paratiroidea concomitante ha sido documentada en diversos estudios, con el primer reporte de Hellström¹⁸ en 1954; de 50 pacientes con HPP evaluados, 19 tenían enfermedad nodular tiroides¹⁹. Dos años después, Ogburn y Black²⁰ reportaron la primer reporte de asociación entre el HPP y el cáncer no medular de tiroides²¹, de 230 pacientes que fueron sometidos a cirugía por HPP, cuatro presentaban cáncer de tiroides diferenciado¹⁹.

Desde entonces, se ha reportado que del 15-75% de los pacientes con HPP tienen enfermedad tiroidea coexistente, de los cuales, la prevalencia de carcinoma no medular de tiroides asociado a HPP se ha reportado entre 2-18%²², mayor que en la población general (<0.01%), requiriendo por lo tanto mayor vigilancia clínica.²³ La mayoría de los casos son mujeres, y muchos de

los casos asociados a radiación previa de cabeza y cuello²⁴. En la tabla 1 se muestran los principales estudios que asocian HPP y cáncer de tiroides.

La asociación genética del hiperparatiroidismo y el cáncer no medular de tiroides es ampliamente reconocido en el contexto de la neoplasia endocrina múltiple tipo 2; sin embargo, existen casos reportados de HPP y carcinoma no medular de tiroides esporádicos²⁵.

Resulta controversial si la prevalencia incrementada de carcinoma no medular de tiroides coexistente y HPP es coincidental o secundario a factores patogénicos comunes²¹. Se sugiere que los niveles incrementados de factores de crecimiento y del calcio endógeno como causa de dicha asociación²⁶.

Tabla 1. Principales artículos que asocian HPP y cáncer de tiroides.

Autor	Año	n= total	n con Ca	%
Ogburn y Black ²⁰	1956	230	4	1.7
Ellenberg ²⁷	1962	93	7	7.5
Laing et al. ²⁸	1969	71	3	4.2
Heimann et al. ²⁹	1970	160	4	2.5
Kaplan et al. ³⁰	1971	104	5	5.0
Kremenz et al. ³¹	1971	100	5	5.0
Trout y Mulder ³²	1972	30	3	10.0
Farr et al. ³³	1973	100	5	5.0

Autor	Año	n= total	n con Ca	%
Romanus et al. ³⁴	1973	274	8	2.9
Petro y Hardy ³⁵	1975	56	5	8.9
Kairaluoma et al. ³⁶	1976	30	2	6.7
LiVolsi y Feind. ³⁷	1976	270	29	10.7
Newman y Plucinski ³⁸	1977	13	3	23
Saint-Hillier ³⁹	1978	55	4	7.3
Al-Jurf et al. ⁴⁰	1979	90	3	3.3
Calcaterra y Paglia ⁴¹	1979	144	11	7.6
Galvanini et al. ⁴²	1979	41	2	4.9
Nishiyama et al. ⁴³	1979	420	13	3.1
Russ et al. ⁴⁴	1979	74	4	5.4
Rao et al. ⁴⁵	1980	130	3	2.3
Palmer et al. ⁴⁶	1980	100	3	3.0
Prinz et al. ⁴⁷	1982	351	15	4.3
Linos et al. ⁴⁸	1982	2058	51	2.5
Hedman y Tisell ⁴⁹	1984	426	25	5.9
Simpson y Moss ⁵⁰	1987	23	1	4.3
Strichartz et al. ⁵¹	1990	308	7	21
Attie et al. ⁵²	1992	948	31	3.3

Autor	Año	n= total	n con Ca	%
Bentrem DJ ⁵³	2002	580	12	2.1
Köseme M ⁵⁴	2004	51	9	17.6
Mellado et al. ⁵⁵	2004	44	3	3
Beus et al. ⁵⁶	2004	101	3	2.9
Ogawa T ⁵⁷	2007	85	9	10.6
Rivo Vázquez et al. ⁵⁸	2007	124	6	5.2
Morita SY ⁵⁹	2008	200	12	6
Heizmann O et al ⁶⁰	2009	30	1	3.3
Adler et al. ⁶¹	2010	310	5	2
Wilson SD ⁶²	2011	916	41	4.4
Yong Sang Lee et al. ⁶³	2011	3137	7	0.2
Arciero CA ⁶⁴	2012	94	6	6.4
Onkendi EO ⁶⁵	2012	470	75	16
Lehwald N ⁶⁶	2013	1464	41	2.8
Mendoza Zubieta et al. ⁶⁷	2013	120	8	6.6
Philips et al. ⁶⁸	2014	217	5	18
Cinamon et al. ⁶⁹	2014	2510	128	5
Ryan et al. ⁷⁰	2015	135	5	14
Xue Y ⁷¹	2016	155	12	7.7

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y de laboratorio asociados al desarrollo de carcinoma no medular de tiroides en los pacientes con hiperparatiroidismo primario en el hospital de Especialidades CMN siglo XXI, IMSS?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento no existen parámetros demográficos, clínicos y de laboratorio que predigan la presencia de malignidad tiroidea durante el periodo preparatorio²⁶. La identificación de enfermedad tiroidea concomitante es importante previo al manejo quirúrgico ya que minimiza las complicaciones quirúrgicas, el discomfort del paciente, la necesidad de reintervención y los costos.¹⁹.

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

En el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN “Siglo XXI”, se cuenta con más de 200 pacientes que cumplen criterios clínicos y bioquímicos de hiperparatiroidismo primario. Conocer el comportamiento de esta patología permitirá definir los factores que se asocian al desarrollo de carcinoma no medular de tiroides en esta población, favoreciendo la

identificación y el manejo oportuno de esta comorbilidad e inclusive su potencial prevención mediante la intervención sobre de los factores de riesgo modificables identificados, considerando que no existe información al respecto en nuestro medio.

OBJETIVO PRIMARIO

1. Identificar las características demográficas, clínicas y bioquímicas asociadas a la presencia de carcinoma no medular de tiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario manejados paratiroidectomía en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

11. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio observacional de casos y controles.

Tipo de Muestreo. Secuencial no probabilístico hasta completar cuota de pacientes. Pareando dos controles por caso.

Universo de trabajo. Clínica de metabolismo óseo y calcio del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Población blanco. Pacientes adultos atendidos en el servicio de Endocrinología, hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero 2017 y julio del 2018.

Población de estudio. Paciente tratados en la clínica de metabolismo óseo y calcio del servicio de Endocrinología, HE CMN Siglo XXI, con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, sometidos a paratiroidectomía.

Tamaño de la muestra

La muestra se realizará por conveniencia, con todos los pacientes que cumplan los criterios mencionados. Sin embargo, consideramos que se alcanzará el tamaño de muestra tomando en cuenta la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

En donde se considera un alfa de 0.05, beta de 80%, para detectar una diferencia entre grupos de 30%, con una razón de momios de 2.0 ($p_1 = 0.1$; $p_2 = 0.5$; RM 2.0), se requieren 28 sujetos con el desenlace a medir y 56 controles, aunque por la heterogeneidad del grupo se deberán incluir al menos dos controles por cada caso.

Criterios de selección

Grupo casos

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de hiperparatiroidismo primario mayores de 18 años en seguimiento de la clínica de metabolismo óseo y calcio del Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.
2. Que hayan sido intervenidos quirúrgicamente por hiperparatiroidismo primario dentro de las instalaciones del Hospital de Especialidades CMN siglo XXI, contando con reporte histopatológico del tejido resecado.
3. En caso de presentar nódulo tiroideo, contar con reporte histopatológico de dicho tejido positivo para carcinoma no medular de tiroides.
4. Que cuenten con carta de consentimiento informado firmada.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con hiperparatiroidismo secundario o terciario.

Criterios de eliminación:

1. Expediente clínico incompleto.
2. Pacientes no sometidos a manejo quirúrgico por hiperparatiroidismo primario.
3. Pacientes sin reporte histopatológico de tejido tiroideo, en caso de presentar nódulo tiroideo.
4. Pacientes que no autoricen la revisión del expediente médico.

Grupo controles

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de hiperparatiroidismo primario mayores de 18 años en seguimiento de la clínica de metabolismo óseo y calcio dl Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.
2. Que hayan sido intervenidos quirúrgicamente por hiperparatiroidismo primario dentro de las instalaciones del Hospital de Especialidades CMN siglo XXI, contando con reporte histopatológico del tejido resecado.
3. En caso de presentar nódulo tiroideo, contar con reporte histopatológico de dicho tejido descartando la presencia de carcinoma no medular de tiroides.
4. Que cuenten con carta de consentimiento informado firmada.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con hiperparatiroidismo secundario o terciario.

Criterios de eliminación:

1. Expediente clínico incompleto.
2. Pacientes no sometidos a manejo quirúrgico por hiperparatiroidismo primario.
3. Pacientes sin reporte histopatológico de tejido tiroideo, en caso de presentar nódulo tiroideo.
4. Pacientes que no autoricen la revisión del expediente médico.

VARIABLES DE ESTUDIO.

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sexo asignado al nacer en documentos legales	Sexo asignado al nacer en documentos legales	1 = Hombre 2= Mujer
Edad	Cuantitativa continua	Razón	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el registro del paciente	Años
Calcio sérico máximo	Cualitativa continua	Razón	Nivel más alto registrado de calcio en sangre.	Cifra de calcio sérico más elevada desde la confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario hasta el momento de captura de los datos (antes y después de la cirugía)	mg/dL

Fósforo sérico mínimo	Cualitativa continua	Razón	Nivel más bajo registrado de fósforo en sangre.	Cifra de fósforo sérico más baja desde la confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario hasta el momento de captura de los datos (antes y después de la cirugía)	mg/dL
PTH intacta máxima	Cualitativa continua	Razón	Nivel más alto registrado de hormona paratiroides intacta en sangre.	Cifra de hormona paratiroides intacta sérica más alta desde la confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario hasta el momento de captura de los datos (antes y después de la cirugía)	pg/mL
25(OH)D3	Cualitativa continua	Razón	Nivel más bajo registrado de Vitamina D3 intacta en sangre.	Cifra de Vitamina D3 (25(OH)D3) al momento de la confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario	ng/mL

Calcio urinario en muestra aislada	Cualitativa continua	Razón	Nivel de albúmina medido en sangre	Cifra de calcio urinario en muestra aislada desde confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario hasta el momento de la captura de datos	mg/dL
Fósforo urinario en muestra aislada	Cualitativa continua	Razón	Nivel de albúmina medido en sangre	Fósforo urinario en muestra aislada desde confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario hasta el momento de la captura de datos	mg/dL
Ácido úrico	Cualitativa continua	Razón	Nivel de albúmina medido en sangre	Ácido úrico sérico en muestra aislada desde confirmación diagnóstica de hiperparatiroidismo primario hasta el momento de la captura de datos	mg/dL

Descripción del estudio

Se captarán los pacientes del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario sometidos a paratiroidectomía. Se revisaron los expedientes médicos de los pacientes que continuaban en seguimiento en nuestra unidad, siempre y cuando el paciente acepte su participación en el estudio, tomando la información para el llenado de la hoja de recolección de datos (Anexos). Se formaron dos grupos: grupo de casos y grupo de controles de acuerdo a la presencia o no de carcinoma no medular de tiroides corroborado histopatológicamente. Una vez obtenidos todos los datos se procederá al análisis de los mismos.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como promedio y desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuantil para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y se utilizó la prueba χ^2 o la prueba de probabilidad exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Se estimó la frecuencia de exposición a los factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma no medular de tiroides en los casos y controles y se expresan en proporciones. Para evaluar la asociación

entre los factores considerados como de riesgo y la presencia del carcinoma no medular de tiroides se realizó análisis de regresión logística uni y multivariado. Los valores con nivel de significativa menor o igual a 0.2 en el análisis univariado se incluyeron en el multivariado. Los valores se reportan como odds ratio con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 16.0

12. ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio transversal descriptivo, en el que no se realiza ninguna intervención experimental, y en la que únicamente se requiere la revisión del expediente clínico, por lo que se considera riesgo mínimo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Sin embargo, debido a la utilización de datos personales se solicitará una carta de consentimiento informado (Anexo 1).

Este protocolo no se realizará en población vulnerable como menores de edad, embarazadas o grupos subordinados, eligiéndose para la inclusión de este protocolo los pacientes en seguimiento en la clínica de Metabolismo óseo y calcio del servicio de Endocrinología del hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, que cumplan las características especificadas, y que de manera voluntaria, informada y sin coerción deseen participar en el protocolo de estudio, haciéndolo patente mediante el llenado del consentimiento informado,

el cual se ofrecerá por parte del residente en formación, durante la atención y evaluación clínica de los pacientes.

Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida y en todo momento se respetará la privacidad de los pacientes. Se informará a los mismos que de no aceptar participar en el estudio, su tratamiento y atención en el instituto no se verán afectados y se les proporcionará copia del consentimiento informado.

Mediante la realización de este protocolo de estudio intenta identificar los factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma no medular de tiroides en población con hiperparatiroidismo primario, por lo que el balance costo-beneficio de la realización del presente estudio, considerando el riesgo mínimo que contempla, se considera positivo al conllevar un beneficio para los participantes y la sociedad al favorecer la optimización de las estrategias para el diagnóstico oportuno del carcinoma no medular de tiroides en esta población, mejorar el seguimiento médico de estos pacientes y potencialmente eliminar o reducir los factores de riesgo que propicien esta comorbilidad.

Este protocolo se apega de manera estricta a las normas de ética, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y a los principios derivados de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas; igualmente, se sometió a revisión por parte de un comité de ética independiente y libre de conflicto de intereses.

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con más de 200 pacientes captados en la clínica de Metabolismo óseo y calcio. Contamos con la infraestructura y los recursos humanos necesarios para la atención integral de éstos pacientes en el área de la consulta externa del servicio de Endocrinología, así como los métodos clínicos, bioquímicos e imagenológicos para el diagnóstico, manejo y seguimiento del hiperparatiroidismo primario y el carcinoma no medular de tiroides, sujeto a las recomendaciones actuales establecidas en las guías clínicas internacionales correspondientes, y mediante el trabajo conjunto con los servicios de Cirugía de Cabeza y Cuello. El residente en formación participará tanto en la atención y evaluación clínica de los pacientes, así como la captura y análisis de datos correspondientes a la tesis, bajo la supervisión de los médicos adscritos del servicio de Endocrinología. No se requiere recursos financieros por parte de una entidad externa, ni fuera de los ya contemplados para la atención integral proporcionada por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social.

14. RESULTADOS.

Los resultados que a continuación se presentan corresponden a un estudio de tipo observacional, transversal, retroactivo, comparativo de casos de controles en el que analizaron los datos de 69 pacientes, de los cuales se incluyeron a 61 pacientes en el grupo de controles (presencia de carcinoma no medular de tiroides) y 8 pacientes en el grupo de casos (ausencia de carcinoma no medular de tiroides), los cuales cumplieron los criterios de inclusión detallados en el marco teórico. Todos los pacientes tuvieron el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, corroborado bioquímicamente, y ameritaron manejo quirúrgico, con análisis subsecuente del tejido paratiroideo obtenido y del tejido tiroideo en caso de la presencia de enfermedad tiroidea concomitante. Ver resultados en tabla 1.

La edad en la población de casos fue de 65 ± 17 años, y la de controles 59.8 ± 12 años, con un valor de p de 0.2; el género femenino predominó, correspondiendo a un 66% (n=6) de la población de casos, con una relación mujer a hombre de 3:1, y 78.6% (n=48) de la población de controles (p=0.80), con una relación mujer a hombre de 3.6:1.

La etiología de hiperparatiroidismo primario de acuerdo al reporte histopatológico del tejido paratiroideo fue, para el grupo de casos, hiperplasia paratiroidea en el 37.6% de los casos (n= 3) y adenoma

paratiroideo único en el 62.5% (n= 4). En el caso de los controles se documentó la presencia de adenoma paratiroideo único en el 60.65% (n= 37) de los casos, 1.63% (n= 1) doble adenoma, 31.14% (n=19) de los casos hiperplasia y carcinoma paratiroideo en el 6.55% (n= 4) de los casos.

Dentro del grupo controles 34.4% (n= 21) presentaba enfermedad tiroides no maligna concomitante. Un paciente dentro del grupo de controles presentaba neoplasia endocrina múltiple tipo 1 y un paciente con neoplasia endocrina múltiple tipo 2. Dentro del grupo de casos ningún paciente presentó síndrome de neoplasias múltiples familiares.

En el grupo de casos se corroboró la presencia de carcinoma no medular de tiroides mediante el análisis histopatológico del tejido tiroideo. De los 8 pacientes identificados con carcinoma no medular de tiroides concomitante, 7 presentaban cáncer papilar de tiroides (87.5%) y un paciente cáncer folicular de tiroides (12.5%).

El calcio sérico al momento del diagnóstico fue 11.7 mg/dL \pm 1.02 para la población de casos, y 12.1 mg/dL \pm 1.8 para la población de controles (p= 0.50). El fósforo sérico al momento del diagnóstico fue 2.3 mg/dL \pm 0.7 para la población de casos y 2.6 mg/dL \pm 0.7 para los controles (p= 0.01). El calcio urinario en muestra aislada al momento del diagnóstico fue 27.4 mg/dL (RIC, 13-35) en la población de casos y 13 mg/dL (RIC, 18.5-20.8) en la población de controles, con un

valor de p de 0.49. El fósforo urinario en muestra aislada al momento del diagnóstico fue 30.6 mg/dL(RIC, 6-55) en la población de casos y 34.9 mg/dL (RIC, 18-53) en la población de controles, con un valor de p de 0.50. El ácido úrico sérico al momento del diagnóstico fue 6.5 mg/dL(RIC, 4.6-9) en la población de casos y 6.1 mg/dL (RIC, 5.1-7.5) en la población de controles, con un valor de p de 0.29.

La PTH sérica al momento del diagnóstico fue 171 pg/mL (RIC, 123-335) en la población de casos y 171.9 pg/mL (RIC, 123-344) en la población de controles, con un valor de p de 0.91. La 25-hidroxivitamina D sérica al momento del diagnóstico fue 15 ng/mL \pm 6.4 en la población de casos y 17.8 ng/mL \pm 7.2 en la población de controles, con un valor de p de 0.26.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes con hiperparatiroidismo primario y presencia de carcinoma no medular de tiroides concomitante en comparación con los pacientes con hiperparatiroidismo primario y ausencia de carcinoma no medular de tiroides.

	Grupo casos (presencia de carcinoma no medular de tiroides)	Grupo controles (ausencia de carcinoma no medular de tiroides)	p
n	n=8	n=61	
Edad, años	65 \pm 17	59.8 \pm 12	0.20
Género femenino, n	6 (66%)	48 (78.6%)	0.80

	Grupo casos (presencia de carcinoma no medular de tiroides)	Grupo controles (ausencia de carcinoma no medular de tiroides)	p
Calcio sérico al diagnóstico, mg/ dL	11.7± 1.02	12.1± 1.8	0.50
Fósforo sérico al diagnóstico, mg/ dL	2.3± 0.7	2.6± 0.7	0.01
Calcio urinario aislado al diagnóstico, mg/ dL	27.4 (RIC, 13-35)	13 (RIC, 18.5-20.8)	0.49
Fósforo urinario aislado al diagnóstico, mg/ dL	30.6 (RIC, 6-55)	34.9 (RIC, 18-53)	0.50
PTH al diagnóstico, pg/ mL	171 (RIC, 123-335)	171.9 (123-344)	0.91
25(OH)D3 al diagnóstico, ng/ mL	15 ± 6.4	17.8 ±7.2	0.26
Ácido úrico sérico al diagnóstico, mg/ dL	6.5 (RIC, 4.6-9)	6.1 (5.1-7.5)	0.29

15. DISCUSIÓN

No se encontró asociación entre las variables clínicas y bioquímicas evaluadas y el desarrollo de carcinoma no medular de tiroides en la población con hiperparatiroidismo primario estudiada, concordando con lo reportado hasta el momento en la literatura, ante la ausencia de parámetros demográficos, clínicos y de laboratorio que predigan la presencia de malignidad tiroidea

durante el periodo preparatorio en la población con hiperparatiroidismo primario²⁶, lo que da pie a la realización de futuros estudios prospectivos con una población más extensa para la búsqueda de dichos factores de riesgo. Igualmente el presente estudio apoya la necesidad de continuar fomentando el adecuado tamizaje en todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario para determinar la presencia de enfermedad tiroidea concomitante y neoplasia tiroidea maligna, y así permitir su tratamiento oportuno y disminuir la necesidad de reintervención quirúrgica y las potenciales complicaciones que conlleva, al aún no identificarse los factores predicadores para su desarrollo; particularmente en los pacientes con hiperparatiroidismo primario en seguimiento clínico al no cumplir criterios de manejo quirúrgico de su enfermedad.

Las limitantes del presente estudio es la n de la población con hiperparatiroidismo primario y carcinoma no medular de tiroides, constituyendo un potencial sesgo de selección por un muestreo no representativo al constituir una entidad de baja prevalencia; así como la inclusión de pacientes con carcinoma paratiroideo, los cuales clásicamente presentan un comportamiento bioquímico diferente al hiperparatiroidismo primario condicionado por otras etiologías, con niveles de calcio sérico y PTH significativamente más elevados; llamando la atención la presencia de un mayor número de casos en la población analizada a la reportada en la literatura mundial (6.55% vs <1%).

A pesar de que el presente estudio no apoya que los niveles incrementados de factores de crecimiento y del calcio endógeno como causa de la asociación entre HPP y carcinoma no medular de tiroides, se debe considerar de que el comportamiento bioquímico de estos elementos en el suero varían con el tiempo, inclusive pudiendo encontrarse dentro del rango de normalidad en algún momento a lo largo de la historia natural de la enfermedad, por lo tanto, pudiendo ser las determinaciones aisladas de dichos elementos en el presente estudio insuficientes para reflejar dicho fenómeno.

En conclusión, en el presente estudio no se encontró diferencia significativa para las variables clínicas y bioquímicas evaluadas entre el grupo de casos y controles, existiendo la necesidad de realización de futuros estudios prospectivos con una población mayor.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuhaci N, Ozdemir D, Polat B, Arpacı D, Yildirim N, Yazgan AK, et al. Concomitant thyroid lesions in patients with primary hyperparathyroidism. *Asian Journal of Surgery* 2015; 40 (5): 338-44.
2. Robin, JM. Primary Hyperparathyroidism. *Physician Assistant Clinics* 2018; 3(2): 279-312.
3. Felger E, Kandil E. Primary hiperparathyroidism. *Otolaryngol Clin N Am* 2010; 43: 417-32.
4. Marcella DW, Silverberg JS. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology* 2018; 14: 115-25.
5. Balezikian J, Bilezikian J, Bandeira L, Bandeira L, Khan A, Cusano N. Hyperparathyroidism. *The Lancet* 2018; 391 (13): 168-78.
6. Bandeira F, Gris L, Caldas G, Bandeira C, Freese E. From mild to severe primary hyperparathyroidism: the Brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 657-63.
7. Spivacow FR, Martinez C, Polansky A. Primary hyperparathyroidism: postoperative long-term evolution. *Medicine* 2010; 70: 408-14.
8. Eufrazino C, Veras A, Bandeira F. Epidemiology of primary hyperparathyroidism and its non-classical manifestations in the city of Recife, Brazil. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2013; 5: 69-74.
9. Muñoz-Torres M, García-Martín A. Hiperparatiroidismo primario. *Med Clin* 2017. 150 (6): 226-32.
10. Bolland MJ, Grey BA, Gamble GD, Reid IR. Association between primary hyperparathyroidism and increased body weight: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1525-1530.
11. Mendoza V, Ramírez C, González GA, Espinosa AE, Peña JF, Hernández GI, et al. Hiperparatiroidismo primario. Experiencia en el

- Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Revista de Endocrinología y Nutrición 2009; 17 (1): 13-20.
12. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int* 2017; 28 (1): 1-19.
 13. Tassone F, Guarnieri A, Castellano E, Baffoni C, Attanasio R, Boretta G. Parathyroidectomy halts the deterioration of renal function in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 100: 3069-73.
 14. Yu N, Donnan PT, Flynn RW, Murphy MJ, Smith D, Rudman A, et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients. The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clin Endocrinol* 2010; 73: 30-34.
 15. Mizamtsidi M, Nastos C, Mastorakos G, Dina R, Vassiliou I, Gazouli M et al. Diagnosis, management, histology and genetics of sporadic primary hyperparathyroidism: old knowledge with new tricks. *Endocr Connect* 2018; 7(2): R56-R68.
 16. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary Hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(10): 3561-3569.
 17. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg* 2016; 151(10): 959-968.
 18. Hellström J. Primary hyperparathyroidism; observations in a series of 50 cases. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1954; 16: 30-58.
 19. Wright MC, Jensen K, Mohamed H, Drake C, Mohsin K, Monlezun D, et al. Concomitant thyroid disease and primary hyperparathyroidism in

- patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Gland Surg* 2017; 6 (4): 368-374.
20. Ogburn PL, Black BM. Primary hyperparathyroidism and papillary adenocarcinoma of the thyroid: report of four cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1956; 31: 295-298.
21. Sidhu S, Campell P. Thyroid pathology associated with primary hyperparathyroidism. *Aust. N.Z.J. Surg.* 2000; 70: 285-87.
22. Cue Y, Ye ZQ, Zhou HW, She BM, Yi XH, Zhang KQ. Serum calcium and risk of non medullary thyroid cancer in patients with primary hyperparathyroidism. *Med Sci Monit* 2016; 22: 4482-89.
23. Lin SD,, Tu ST, Hsu SR, Chang JH, Yang KT, Yang LH. Synchronous parathyroid and papillary thyroid carcinoma. *J Chin Med Assoc* 2005; 68 (2): 87-91.
24. Beebeejaun M, Chinnasamy E, Wilson P, Sharma A, Beharry N, Bano G. Papillary carcinoma of the thyroid in patients with primary hyperparathyroidism: Is there a link? *Medical Hypotheses* 2017; 103: 100-4.
25. Linos D, van Heerden J, Elis AJ. Primary hyperparathyroidism and nonmedullary thyroid cancer. *Am J surg* 1982; 143 (3): 301-3.
26. Celik M, Guldiken S, Ayturk S, Bulbul BY, Tastekin E, Can N, et al. Benign and Malignant thyroid gland diseases in the patients with primary hyperparathyroidism. *Int J App Basic Med Res* 2017; 7: 117-20.
27. Ellenberg AH, Goldman L, Gordan GS, Lindsay S. Thyroid carcinoma in patients with hyperparathyroidism. *Surgery* 1962; 51: 708-717.
28. Laing VO, Frame B, Block MA. Associated primary hyperparathyroidism and thyroid lesions: surgical considerations. *Arch Surg* 1969; 98: 709-712.
29. Heimman P, Mortensen A, Nilsson O, Hansson G. Parathyroid and thyroid disease. 1. Parathyroid disease discovered during surgical exploration of the thyroid. *Acta Chir Scand* 1970; 136: 139-141.

30. Kaplan L, Katz AD, Ben-isaac C, Massry SG. Malignant neoplasm and parathyroid adenoma. *Cancer* 1971; 28: 401-407.
31. Kremenz ET, Yeager R, Hawley W, Weigert R. The first 100 cases of parathyroid tumors from charity hospital of Louisiana. *Ann Surg* 1971; 173: 872-873.
32. Trout H, Mulder DG, Surgery for parathyroid adenoma. *Arch Surg* 1972; 105: 67-73.
33. Farr HW, Fahay TJ, Nash AG, Farr CM. Primary hyperparathyroidism and cancer. *Am J Surg* 1973; 12: 539-543.
34. Romanus R, Heimann P, Nilsson O. Surgical treatment of hyperparathyroidism. *Prog Surg* 1973; 12:22-76.
35. Petro AB, Hardy JD. The association of parathyroid adenoma and non-medullary carcinoma of the thyroid. *Ann Surg* 1975; 181: 118-119.
36. Kairaluoma MI, Heikkien E, Mokka R, Huttunen R, Larmi TKI. Non-medullary carcinoma in patients with parathyroid adenoma. *Acta Chir Scand* 1976; 142: 447-49.
37. LiVolsi VA, Feind CR. Parathyroid adenoma and non-medullary thyroid carcinoma. *Cancer* 1976; 38: 1391-1393.
38. Newman HK, Plucinski TE. Unsuspected nonmedullary carcinoma of the thyroid in patients with hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1977; 134: 799-802.
39. Saint-Hillier Y, Colomb H, Hory B, Petiard M, Perol C, Pageaut G. Association d'adenomes parathyroïdiens et d'adenomas thyroïdiens. *Nouv Presse Med* 1978; 7:1561.
40. Al-Jurf A, Esselsten CB, Chile G. Thyroid lesions in patients with hyperparathyroidism [Abstract]. *Int Surg* 1979; 64: 33-36.
41. Calcaterra TC, Paglia D. The coexistence of parathyroid adenoma and thyroid carcinoma [Abstract]. *Laryngoscope* 1979; 89: 1966-1969.

42. Galvanini G, Ferrari M, Adami S, et al. Incidenza di affezioni tiroidee in corso di iperparatiroidismo primitivo [Abstract]. *Minerva Med* 1979; 70: 2251-2252.
43. Nishiyama RH, Farhi D, Thompson NW. Radiation exposure and the simultaneous occurrence of primary hyperparathyroidism and thyroid nodules. *Surg Clin North Am* 1979; 59: 65-75.
44. Russ JE, Sacalon EF, Sener SF. Parathyroid adenomas following irradiation. *Cancer* 1979; 4:1078-1083.
45. Rao SD, Frame B, Miller MJ, Kleerekoper M, Block MA, Parfitt AM. Hyperparathyroidism following head and neck radiation. *Arch Intern Med* 1980; 140:205-207.
46. Palmer JA, Mustard RA, Simpson WJ. Irradiation as an etiologic factor in tumors of the thyroid, parathyroid, and salivary glands [Abstract]. *Can J Surg* 1980; 23: 39-42.
47. Prinz RA, Barbato AL, Braithwaite SS, Brooks MH, Emanuele MA, Gordon DL, Lawrence AM, et al. Simultaneous primary hyperparathyroidism and nodular thyroid disease [Abstract]. 1982; 92(3): 454-458.
48. Linos DA, van Heerden JA, Edis AJ. Primary hyperparathyroidism and non medullary thyroid cancer. *Am J Surg* 1982; 143: 301-3
49. Hedman I, Tisell LE. Associated hyperparathyroidism and non medullary thyroid carcinoma: the etiologic role of radiation [Abstract]. *Surgery* 1984; 95(4): 392-7.
50. Simpson RJ, Moss J. Parathyroid adenoma and non medullary thyroid carcinoma association. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101: 584-87.
51. Strichartz S, Giuliano A. The operative management of coexisting thyroid and parathyroid disease. *Arch Surg* 1990; 125: 1327-31.
52. Attie JN, Vardhan R. Association of hyperparathyroidism with nonmedullary thyroid carcinoma: Review of 31 cases. *Head & Neck* 1993; 15(1): 20-23.

53. Bentrem DJ, Angelos P, Talamonti MS, Nayar R. Is preoperative investigation of the thyroid justified in patients undergoing parathyroidectomy of hyperparathyroidism? *Thyroid* 2002; 12(12): 1109-12.
54. Kösem M, Algún E, Kotan C, Harman M, Oztürk M. Coexistent thyroid pathologies and high rate of papillary cancer in patients with primary hyperparathyroidism: controversies about minimal invasive parathyroid surgery. *Act Chir Belg.* 2004; 104(5): 568-71.
55. Mellado DM, Farías Llamas OA, Olivares Beerra JJ, Pérez Navarro JV, González Ojeda A. Detección de patología tiroidea durante la exploración quirúrgica de cuello por hipotiroidismo primario. *Cir Cir* 2004; 72 (2): 89-92.
56. Beus KS, Stack BC Jr. Synchronous thyroid pathology in patients presenting with primary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol.* 2004; 25 (5): 308-12.
57. Ogawa T, Kammori M, Tsuji E, Hajime K, Kurabayashi R, Tread K, et al. Preoperative evaluation of thyroid pathology in patients with primary hyperparathyroidism. *Thyroid* 2007; 17(1): 59-62.
58. Rivo Á, Rivo JE, Cáceres N, Reyes V, Páramo C, Piñeiro H. Hyperparathyroidism, goiter and well-differentiated thyroid carcinoma: a common association with diagnostic implications. *Cir. Esp.* 2007; 82 (1): 32-36.
59. Morita SY, Somerville H, Umbricht, CB, Dackiw AP, Geiger MA. Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery* 2008; 144(6): 866-8.
60. Heizmann O, Viehl C, Schmid R, Müller-Brand J, Müller B, Oertli D. Impact of concomitant thyroid pathology on preoperative workup for primary hyperparathyroidism. *European Journal of Medical Research.* 2009;14(1): 37-41.

61. Adler JT, Chen H, Schaefer S, Simple RS. Does routine use of ultrasound result in additional thyroid procedures in patients with primary hyperparathyroidism?. *J Am Coll Surg* 2010; 211(4): 536-9.
62. Wilson WD, Doffek KM, Wang TS, Krzywda EA, Evans DB, Yen Tw. Primary hyperparathyroidism with a history of head and neck irradiation: the consequences of associated thyroid tumors. *Surgery* 2011; 150(4): 869-77.
63. Lee YS, Nam K-H, Chung WY, Chang H-S, Park CS. Coexistence of parathyroid adenoma and papillary thyroid carcinoma. *Journal of the Korean Surgical Society* 2011; 81(5): 316-320.
64. Arciero CA, Shiue ZS, Gates JD, Peoples G, Dackiw A, Tufano RP, et al. Preoperative thyroid ultrasound is indicated in patients undergoing parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *J Cancer* 2012; 3: 1-6.
65. Onkedi EO, Richards ML, Thompson GB, Farley DR, Peller PJ, Grant CS. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(5): 1446-52.
66. Lehwald N, Cupisti K, Krausch M, Ahrazoglu M, Raffael A, Kneel WT. Coincidence of primary hyperparathyroidism and nonmedullary thyroid carcinoma. *Horm Metab Res.* 2013; 145(9): 660-3.
67. Mendoza Zubieta et al,. Incidental thyroid disease found in the context of primary hyperparathyroidism. *Disorders of Bone & Calcium Homeostasis: Case Reports.* June 2013, SAT-216-SAT-216. The Endocrine Society's 95th Annual Meeting and Expo, June 15-18, 2013, San Francisco.
68. Phillips DJ, Cutler DI, Kuhel WI. Incidental thyroid nodules in patients with primary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2014; 36(12): 1763-5.
69. Cinamon U, Levy D, Marom T. Is primary hyperparathyroidism a risk factor for papillary thyroid cancer? An exemplar study and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015 Jan; 19(1): 4-5.

70. Ryan S, Courtney D, Timon C. Co-existent thyroid disease in patients treated for primary hyperparathyroidism: implications for clinical management. *Our Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(2): 419-23.
71. Xue Y, Ye ZQ, Zhou HW, She BM, Yi XH, Zhang KQ. Serum calcium and risk of non medullary thyroid cancer in patients with primary hyperparathyroidism. *Med Sci Monit* 2016; 22: 4482-4489.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE
CARCINOMA NO MEDULAR DE TIROIDES EN PACIENTES
OPERADOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO DE CASOS Y
CONTROLES

Patrocinador externo (si
aplica): No aplica

Lugar y fecha: México D.F. Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional Siglo XXI, a

Número de registro:

<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>¿Por qué se realizará esta investigación?</p> <p>Se ha encontrado que existe una mayor posibilidad de tener cáncer de tiroides en los pacientes con problemas en el calcio y la glándula paratiroides. Hasta el momento los no se conoce que características favorecen, propician o promueven la aparición del cáncer de tiroides en las personas con estos problemas del calcio y la glándula paratiroides. Queremos tener más información médica de su enfermedad para mejorar la atención de este problema, por lo que estamos solicitando a los pacientes como usted participar en este estudio.</p>
<p>Procedimientos:</p>	<p>¿Qué procedimientos se realizarán en caso de que usted acepte participar?</p> <p>Su participación consistirá en permitir obtener datos de su expediente médico en relación a su diagnóstico de hiperparatiroidismo primario para poder analizarla junto a los datos de pacientes con características similares.</p>
<p>Posibles riesgos y molestias:</p>	<p>Usted no presenta ningún riesgo adicional al decidir participar en este estudio. No se realizarán procedimientos adicionales ni cambiará la calidad de su atención médica para el manejo de su enfermedad. Usted continuará con su tratamiento y citas normalmente programadas.</p>
<p>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</p>	<p>Los resultados al participar en este estudio no le generarán ningún beneficio directo, pero permitirán conocer mejor la enfermedad de tiroides y paratiroides. Ayudando a avanzar en el conocimiento del tema.</p>

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al analizar sus resultados, junto con el de otros participantes, nos permitirá obtener información que nos ayude a identificar el riesgo de presentar cáncer de tiroides a personas con enfermedad endocrina igual a la suya, sin condicionarle riesgos adicionales a usted o a su familiar, y sin modificar su manejo actual. La información que tomemos de su expediente será estrictamente confidencial.
Participación o retiro:	Su participación en este estudio de investigación es estrictamente voluntaria. Usted puede decidir participar o no así como retirarse del estudio en cualquier momento sin ningún tipo de penalidad. Si usted decide no participar su atención en el instituto seguirá de manera habitual sin ninguna restricción o modificación al tratamiento.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos de su enfermedad será manejados de forma confidencial y codificados para el análisis final, de tal forma que se mantenga la privacidad de los mismos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	No aplica <div style="border-left: 1px solid black; padding-left: 10px; margin-left: 20px;"> <p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p> </div>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Al término del estudio tendremos conocimiento de algunos factores de riesgo para la aparición de cáncer de tiroides, lo que nos favorezca el diagnóstico y tratamiento temprano de esta enfermedad.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	

Investigador Dr. Baldomero José Gregorio González Virla, matrícula
Responsable: 99375194 Tel: (55) 56276900 ext 21551, Hospital de
Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av.
Cuauhtemoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, con
dirección de correo electrónico: baldogonzal@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:
Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4°
piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720.
Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico:
comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el
consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las
características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante
del estudio

Clave: 2810-009-013

Hoja de recolección de datos

Iniciales		Sexo	M	H
Afiliación		Edad		

Datos del hiperparatiroidismo al diagnóstico

Ca		DMO ST columna	
P		DMO ST cadera	
PTH		Nefrolitiasis	
Vitamina D		Osteoporosis	
Ca urinario		USG tiroideo con nódulos, TIRADS	
P Urinario		BAAF de tiroides	
MIBI con lesiones sospechosas tiroideas		Riesgo ATA de cáncer tiroides	
MIBI de paratiroides		TNM de cáncer de tiroides	

Reporte de patología de paratiroides	
Reporte de patología de tiroides	