



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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”

PROTOCOLO

**CONCORDANCIA ENTRE NIVELES DE LACTATO EN TEJIDO
TIROIDEO SANO Y SANGRE CAPILAR MEDIDOS CON
ANALIZADOR PORTÁTIL.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA:

DR. DANIEL ÁNGEL TORRES DEL REAL

**PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGIA GENERAL:
DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ**

**ASESOR DE TESIS:
DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ**

CIUDAD DE MÉXICO, A 30 DE JUNIO DE 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.

Dr. César Athié Gutiérrez.

Profesor titular del Curso Universitario de Posgrado Cirugía General
Director General Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Dr. Luis Mauricio Hurtado López.

Profesor adjunto del Curso Universitario de Posgrado Cirugía
General, Jefe de Servicio Cirugía General,
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Dr. Daniel Ángel Torres del Real

Residente de Cirugía General
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

DEDICATORIA

A Dios por estar siempre a mi lado y permitirme seguir siendo su instrumento de ayuda.

A mis padres y a mis hermanos Manolo y Ana, quienes han sido siempre un apoyo incondicional para mí, quienes siempre han sido un ejemplo y me han llevado hasta donde estoy y han sido el pilar fundamental en mi vida que me ha dado fuerza y sostén en las misiones que decido emprender.

A mi esposa Brenda, por su amor, generoso apoyo y por impulsarme siempre para alcanzar mis metas.

A mis cuñados primos y tíos en especial José Enrique, por siempre estar ahí para brindarme su apoyo durante toda mi formación.

A mis amigos y compañeros de la residencia con quienes he vivido estos últimos 4 años de la residencia

A los cirujanos de esta institución de quienes aprendí esta hermosa profesión, que con paciencia y dedicación me han transmitido.

A mi maestro el Dr Mauricio Hurtado por brindarme su amistad y sabiduría, así como su tiempo y dedicación para este trabajo.

ÍNDICE

SECCIÓN	PAGINA
ÍNDICE.....	4
RESUMEN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	16
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
METODOLOGÍA.....	18
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
VARIABLES.....	23
ASPECTOS ÉTICOS Y RELEVANCIA.....	24
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	42

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prevalencia del nódulo tiroideo puede llegar a ser tan alta como 19.6% en población abierta, y se presenta predominantemente en mujeres, de estos, el 7% corresponden a pacientes con carcinoma de tiroides y a pesar de esto, no contamos con un método que tenga un alto poder diagnóstico para descartar carcinoma.. La punción que se realiza en la BAAF (estándar de oro) obtiene una muestra similar a una punción capilar en cuanto a cantidad de material y características. La biopsia con aguja fina (estándar de oro) obtiene células similar a una punción capilar.

JUSTIFICACIÓN: Se ha descrito que hasta el 40% de los pacientes con un nódulo tiroideo estudiados por BAAF (estándar de oro) obtienen un resultado no diagnóstico, por lo que al validar la concordancia del valor de lactato en tiroides y en sangre capilar podría justificar estudiar su utilidad para descartar malignidad en un nódulo tiroideo y así tener en el mismo evento de una biopsia un completo de diagnóstico accesible, económico, sencillo Evitando así cirugías innecesarias debido a una baja potencia diagnóstica/inecesibilidad de los métodos disponibles.

HIPÓTESIS: Si el analizador portátil de lactato Accutrend Plus[®] ha demostrado ser concordante con gasómetros al medir el valor en sangre, líquido peritoneal, sinovial y cefalorraquídeo en estudios publicados, entonces el valor de lactato medido en sangre capilar y en lóbulo tiroideo sano serán concordantes.

OBJETIVO: Comparar la concordancia entre el nivel de lactato en tejido tiroideo sano y el nivel de lactato capilar al medirse con un analizador portátil. Accutrend Plus® (Roche Diagnostics GmbH®)

DISEÑO: Estudió prospectivo, comparativo, transversal, observacional, descriptivo (concordancia para variables continuas)

MATERIAL Y METODOS: En la consulta inicial se tomó BAAF a los pacientes con nódulo tiroideo y se decidió programación quirúrgica según los criterios normales que se utilizan en la clínica de tiroides del HGM; (Bethesda II pero con indicación quirúrgica por síntomas compresivos, II, IV, V o VI o ser la segunda biopsia con Bethesda) Los pacientes programados para cirugía ingresaron a sala de cirugía y bajo AGB con saturación de oxígeno entre 95% y 100% se realizó punción con aguja amarilla (20G) (guiada por ultrasonido al lóbulo sano y capilar en dedo índice no dominante y se analizó el nivel de lactato con un equipo Accutrend® Plus. Que mide la concentración de lactato mediante fotometría de refractancia a través de una reacción colorimétrica mediadora de lactato-oxidasa. la porción del filtro de vidrio del filtro detiene las células y solo la porción de plasma alcanza las sustancias químicas las cuales inician las reacciones que procesan el lactato, reportando el resultado en mmol/l. Posteriormente se realizó tratamiento resectivo según lo habitual. Para el análisis se realizó correlación de Pearson de los dos datos obtenidos por cada paciente así como concordancia para variables continuas con coeficiente de correlación intraclass, coeficiente de correlación de concordancia y gráfica de Bland- Altman.

RESULTADOS: Obtuvimos una correlación de Pearson de 0.14 con $p=0.05$. Un coeficiente de correlación intraclass de 0.052 con $p=0.04$ y un coeficiente de correlación de concordancia de 0.52. El gráfico de Bland Altman presenta 3 puntos fuera de los intervalos de confianza al 95%.

DISCUSIÓN: La concordancia es un modelo estadístico que no evalúa la validez o la certeza sobre una u otra observación con relación a un estándar de referencia dado, sino cuán acordes están entre sí observaciones sobre el mismo fenómeno. En estos casos se considera que los estudios evalúan la consistencia entre los métodos o instrumentos.³⁹ Por lo que como menciona Ranganathan et al ⁴⁰ es necesario realizar un coeficiente de correlación intraclass (CCI) ya que se considera una prueba robusta que utiliza análisis de la varianza para analizar la concordancia de las pruebas. En nuestro estudio este coeficiente resulta en 0.52 con una $p<0.05$ lo cual equivale a una concordancia moderada. Y si calculamos un coeficiente de correlación de concordancia (CCC) ⁴¹ que grafica que tanto se separan las diferencias de los valores individuales de una línea que traza un ángulo de 45° obtenemos una pobre concordancia con un valor de 0.50 (se considera con concordancia leve a partir de 0.90).

CONCLUSIÓN: Existe una correlación positiva y concordancia moderada entre los niveles de lactato capilar y los niveles en tejido tiroideo sano medido por analizador de lactato portátil, el cual es un método accesible y económico, por lo que se debe estudiar su capacidad para descartar o confirmar carcinoma papilar de tiroides.

MARCO TEÓRICO

El término nódulo tiroideo se refiere a cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas formando un tumor dentro de la tiroides. En el Valle de México, un área con suficiencia de yodo, se considera que la prevalencia en población abierta de nódulo tiroideo por palpación clínica es de 1.4% y con USG de 19.6%¹ y su importancia clínica radica en que debe excluirse el cáncer de tiroides el cual ocurre en 7%-15% de los casos dependiendo la edad, historia de exposición a la radiación y genética entre otros factores del riesgo.² La herramienta clave en su evaluación es la biopsia-aspiración con aguja fina (BAAF) con la cual desde el 2007 se han estandarizado resultados, dividiendo en 6 categorías según el sistema de Bethesda para el estudio citológico tiroideo³ sin embargo se reportan estudios en donde hasta el 40% de los casos la biopsia resulta no diagnóstica.^{4,5}

Este sistema Bethesda, tiene la característica que solo las categorías II y VI son diagnósticas; Benigno y maligno, respectivamente, y el resto se consideran no diagnósticas, por tanto, se debe realizar otro tipo de evaluación o directamente ir a cirugía diagnóstica situación que enfrentará al paciente a un procedimiento que podría repercutir en morbilidad a nervio laríngeo recurrente y paratiroides provocando disfonía hipocalcemia en algunas ocasiones (6,7,8) lo que es una situación poco deseable en el mundo. La prevalencia de cáncer en las categorías no diagnósticas varía, de 15 a 80% según la clasificación de Bethesda⁷, sin embargo para fines prácticos no se logra definir si es o no cáncer y en consecuencia existen pacientes intervenidos quirúrgicamente por enfermedades tiroideas benignas y que se

tuvieron que operar en forma innecesaria al no contar con un diagnóstico preoperatorio adecuado.

En un intento por disminuir la cantidad de pacientes a los que se les realiza cirugía diagnóstica varios grupos han estudiado y utilizado varios métodos diagnósticos alternos como son repetir la BAAF, ultrasonido^{8,9}, elastografía ultrasonográfica ¹⁰ y la determinación de mutaciones y rearrreglos en BRAF¹¹ y RET/PTC,¹² así como miRNA ¹³sin embargo pese a realizar estos estudios continua existiendo un riesgo de aproximadamente 25-30% de no realizar adecuadamente el diagnóstico de cáncer, sin contar que algunas de estas pruebas tienen un costo elevado el cual no es accesible para gran parte de la población.

Un estudio que realizó nuestro grupo estudió la utilidad de la gammagrafía con Tc-99m y Tc-99m-Metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI), obteniendo como resultado una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo también del 100%, siendo este estudio de gran utilidad para descartar cáncer ya que todos los nódulos con malignidad captaron MIBI ^{14,15}Cuando esta herramienta se utiliza en la clínica en el caso de los pacientes con nódulo tiroideo no diagnosticado por BAAF se logra reclasificar hasta un 39% de los pacientes hacia diagnóstico de benignidad debido a que un gamagrama MIBI negativo descarta la presencia de malignidad. Sin embargo el 61% de los pacientes restantes continúa sin diagnóstico ya que las células

malignas así como algunos nódulos benignos pueden captar el radiotrazador.¹⁶

El efecto Warburg o glucolisis anaerobia fue descrito por el médico alemán Otto Warburg en 1924¹⁷ y se refiere a los cambios metabólicos en la célula tumoral que producen glucolisis fermentativa con la consecuente formación de lactato a pesar del adecuado aporte de oxígeno, lo cual le hizo acreedor al premio Nobel de fisiología y medicina en 1931 y cuyo descubrimiento se ha retomado con mayor fuerza en las últimas décadas gracias al advenimiento de la tomografía por emisión de positrones y al gamagrama MIBI el cual se describió previamente.

Con la observación de que la energía celular se producía en el citosol de la célula tumoral mediante glucolisis y no en la mitocondria mediante fosforilación oxidativa a pesar de ser un ser un mecanismo menos eficiente para la generación de ATP, en un inicio se adjudicó este cambio a daños solo en la mitocondria¹⁸ sin embargo hoy en día sabemos que es el resultado de múltiples cambios¹⁹ que conllevan a la célula a un intenso anabolismo que conducen a un microambiente ideal para la proliferación y crecimiento de las células tumorales generando un ambiente de carcinogénesis.

En un esfuerzo por parte de nuestro grupo por esclarecer que mecanismo mitocondrial se encuentra afectado en la célula cancerígena se estudiaron las ATPasas mitocondriales tiroideas

encontrándose que la unidad ϵ de la ATPasa de la membrana mitocondrial se encuentra disfuncional, evitando que la ATPasa cambie de conformación para poder convertir el ADP en ATP y producir energía sin embargo clínicamente no resulta ser una herramienta diagnóstica adecuada debido a que posee la misma sensibilidad y VPN que el gammagrama con MIBI pero a un costo muy superior.²⁰

Otra de las razones por la cual la célula tumoral realiza estos cambios es la habilidad que se adquiere para captar más glucosa. En la célula normal existen varios tipos de receptores GLUT los cuales se expresan en tejidos que son sensibles a la acción de la insulina y del IGF (insulin growth factor) hoy en día se sabe que existe una sobrerregulación de GLUT1 en cáncer tiroideo ²¹pulmón de células no pequeñas y vejiga, esto como consecuencia a mutaciones de en KRAS o BRAF, además otros cambios que se han referido es aumento de la retención de la glucosa por la hexocinasa II

Debido a la producción elevada de piruvato como metabolito final de la glucólisis, la enzima LDH (lactato deshidrogenasa) metaboliza a esta molécula para la producción de lactato y se ha encontrado que varios tipos de cáncer requieren la expresión del gen LDH-A que codifica para la producción de LDH-5^{22 23} con la cual se logra mantener la producción de energía. La célula maligna requiere por tanto una mutación en donde se obtenga un mecanismo excretor adecuado como lo son los transportadores de monocarboxilatos, que están sobreexpresados y

están relacionados a un aumento de la excreción de lactato hacia el medio extracelular que a su vez genera aumento de la producción de NADPH que favorece la acidez del ambiente extracelular y protege a la célula maligna de ataques del sistema inmune. Por lo que medir la cantidad de LDH en sangre ha sido utilizado en algunos estudios para evaluar la supervivencia a algunos tipos de cáncer²⁴ Debido a esto se han encontrado en estudios previos niveles altos de LDH y lactato en cáncer de tiroides como condición acompañante y no utilizado como método diagnóstico.²⁵⁻²⁷

El analizador Accutrend Plus® (Roche Diagnostics GmbH®) es un sistema portátil (115 x 62 x 18.5 mm), con batería (tipo AAA) y pesa aproximadamente 100 g. utiliza tiras con diferente código para medir ya sea glucosa, lactato colesterol o triglicéridos respectivamente Su rango de medición en cuanto a lactato es 0.8-21.8 mM. Este aparato se ha utilizado en varios estudios obteniendo adecuada correlación y concordancia para medir lactato capilar en comparación con gasómetros que utilizan sangre venosa (utilizados como estándar de oro)²⁸⁻³⁰, La muestra se aplica primero a una tira de prueba amarilla codificada con una sustancia química reactiva. Posteriormente la tira se inserta en el analizador, donde la concentración de lactato se determina mediante fotometría de refractancia a través de una reacción colorimétrica mediadora de lactato-oxidasa. El resultado se muestra en aproximadamente 60 segundos. Cuando se agrega sangre completa a la tira, la porción del filtro de vidrio del filtro detiene las

células y solo la porción de plasma alcanza las sustancias químicas las cuales inician las reacciones que procesan el lactato.

En los últimos años se ha estudiado la capacidad de los analizadores portátiles para el diagnóstico de algunas enfermedades como la acidosis neonatal³¹, insuficiencia cardíaca³² y monitorizar la viabilidad de colgajos miocutáneos^{33,34} y sepsis en pacientes críticos³⁵ con adecuados resultados y se ha validado la medición en otros líquidos corporales como son el líquido peritoneal y sinovial de equinos para determinar sepsis abdominal³⁶ e infecciones intrarticulares³⁷ así como líquido cefalorraquídeo en humanos³⁸ para detectar toxicidad por uso de terapia antiretroviral todas estas generando adecuada correlación lineal y un gráfico de Bland-Altman con adecuada concordancia. Sin embargo nunca se ha utilizado en tejido tiroideo.

Actualmente contamos con un analizador portátil marca Accutrend Plus en el servicio de cirugía de cuello el cual cuenta con tiras para medir lactato.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia del nódulo tiroideo puede llegar a ser tan alta como 19.6% en población abierta, y se presenta predominantemente en mujeres, de estos, el 7% corresponden a pacientes con carcinoma de tiroides y a pesar de esto, no contamos con un método que tenga un

alto poder diagnóstico para descartar carcinoma. Ya que la BAAF, la cual se considera el estándar de oro en algunos estudios puede llegar a tener hasta el 40% de pacientes con diagnóstico incierto (Bethesda I, III, IV y V). Se ha descrito en varios estudios que el cáncer y en particular el cáncer de tiroides presentan nivel alto de lactato debido al efecto Warburg sin embargo actualmente en la literatura no encontramos algún método de medición de este.

La punción que se realiza en la BAAF obtiene una muestra similar a una punción capilar en cuanto a cantidad de material y características, por lo que deseamos validar si el valor de lactato en tejido tiroideo puede ser adecuadamente medido con un analizador portátil mediante el estudio de concordancia entre lactato capilar y lactato en una BAAF de tiroides midiendo ambos con un analizador portátil de lactato para posteriormente pensar en aplicarlo como método diagnóstico de cáncer.

JUSTIFICACIÓN

Se ha descrito que hasta el 40% de los pacientes con un nódulo tiroideo estudiados por BAAF (estándar de oro) obtienen un resultado no diagnóstico, por lo que al validar la concordancia del valor de lactato en tiroides y en sangre capilar podría justificar estudiar su utilidad para descartar malignidad en un nódulo tiroideo y así tener en el mismo evento de una biopsia un completo de diagnóstico accesible, económico, sencillo y no invasivo ya que la punción aun así

se tendría que realizar. Evitando así cirugías innecesarias debido a una baja potencia diagnóstica/inecesibilidad de los métodos disponibles.

HIPÓTESIS

Si el analizador portátil de lactato Accutrend Plus ® ha demostrado ser concordante con gasómetros al medir el valor en sangre, líquido peritoneal, sinovial y cefalorraquídeo en estudios publicados, entonces el valor de lactato medido en sangre capilar y en lóbulo tiroideo sano serán concordantes.

OBJETIVO

Objetivo general

- Comparar la concordancia entre el nivel de lactato en tejido tiroideo sano y el nivel de lactato capilar al medirse con un analizador portátil. Accutrend Plus® (Roche Diagnostics GmbH®)

METODOLOGÍA: DISEÑO GENERAL

Estudió prospectivo, comparativo, transversal, observacional, descriptivo (concordancia para variables continuas)

En la consulta inicial se tomará BAAF a los pacientes con nódulo tiroideo y se decidirá programación quirúrgica según los criterios normales que se utilizan en la clínica de tiroides del HGM; Bethesda II (Benigno) pero con indicación quirúrgica de **tiroidectomía total** por síntomas compresivos, III (Atipia de significado incierto), V (Sospecha de malignidad) o VI (Malignidad confirmada) o ser la segunda biopsia con Bethesda I (No diagnóstica).

Los pacientes programados para cirugía ingresarán al área de hospitalización de la torre quirúrgica del Hospital General de México de 12-24 horas antes del procedimiento quirúrgico, estando en reposo durante este tiempo, se canalizaran con solución glucosada al 5% a una velocidad de infusión de 75cc por hora e ingerirán alimentos hasta 8 horas antes del procedimiento, se les tomará glucometría capilar al ingreso, y al inicio del procedimiento,

Una vez en sala de cirugía con el paciente bajo anestesia general balanceada, con saturación de oxígeno entre 95% y 100% se realizará punción con aguja amarilla (20G) (guiada por ultrasonido al lóbulo sano y se analizará el nivel de lactato con un equipo Accutrend® Plus (Roche Diagnostics GmbH®) el cual usa tiras reactivas Lactate-BM La muestra se aplica primero a una tira de prueba amarilla codificada con una sustancia química reactiva. Posteriormente la tira se inserta en el analizador, donde la concentración de lactato se determina mediante fotometría de refractancia a través de una reacción colorimétrica mediadora de lactato-oxidasa. El resultado se muestra en aproximadamente 60 segundos. Cuando el líquido corporal completa la tira, la porción del filtro de vidrio del filtro detiene las células y solo la porción de plasma alcanza las sustancias químicas las cuales inician las reacciones que procesan el lactato, reportando el resultado en mmol/l. (rango de lectura de 0.8mmol/l a 21.8 mmol/l)

Las punción al lóbulo tiroideo sano se realizara por medio de guía ultrasonografica y se tomarán dos muestras periféricas; Una capilar la

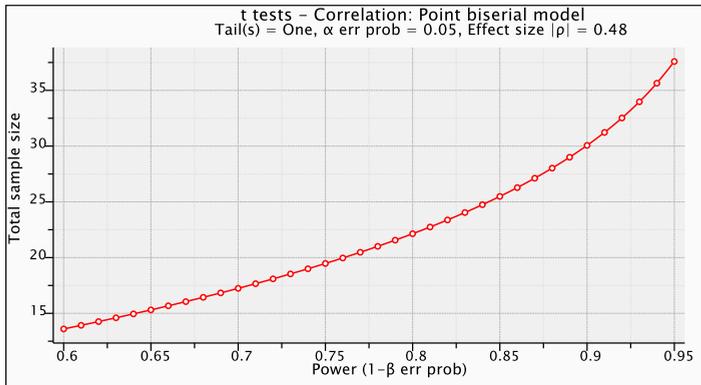
cual se analizará con el mismo equipo (Accutrend Plus) Posteriormente se realizará tratamiento resectivo según lo habitual.

Se realizó una correlación de Pearson de los dos datos obtenidos por cada paciente así como concordancia para variables continuas mediante cálculo de coeficiente de correlación intraclass y coeficiente de correlación concordancia según lo descrito por Lin para posteriormente realizar gráfica de Bland- Altman

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó en pacientes con nódulo tiroideo no funcional eutiroideo de 18 a 80 años de edad, de ambos géneros, que acuden para diagnóstico y tratamiento del mismo a la clínica de tiroides del Hospital General de México.

El cálculo del tamaño de la muestra fue de un total de 23 pacientes y se realizó por medio de la fórmula para calcular correlación de Pearson tomando un poder estadístico del 80% y alfa de 0.04 con un tamaño del efecto moderado



CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con nódulo tiroideo no funcional eutiroideo con indicación quirúrgica, mayores a 18 años, que sean enviados para manejo quirúrgico en el HGM y que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con insuficiencia cardiaca
- Pacientes con enfermedades pulmonares graves

- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes que hayan presentado alguna enfermedad infecciosa hasta 3 días antes del internamiento.
- Pacientes que no aceptaron el tratamiento quirúrgico.
- Pacientes que utilicen metformina

Criterios de eliminación

- Pacientes que presentaron descontrol glucémico ($>180\text{mg/dl}$) en cualquiera de las glucometrías de control.
- Pacientes que no lograron saturación $>95\%$ antes de la punción para muestra de lactato.
- Pacientes con temperatura >38 grados en cualquier momento desde el internamiento hasta la cirugía.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable: Lactato en lóbulo tiroideo sano

Variable independiente, cuantitativa, continua.

Definición conceptual: Producto final de glucólisis anaerobia

Dimensión: Número indicado de 0.8-21.8 mmol/l

Indicador: Medido a través de punción con aguja fina

Instrumento: Medidor portátil de lactato por espectrofotometría

Variable: Lactato capilar

Variable independiente, cuantitativa, continúa.

Definición conceptual: Producto final de glucólisis anaerobia

Dimensión: Número indicado de 0.8-21.8 mmol/l

Indicador: Medido a través de punción con aguja fina

Instrumento: Medidor portátil de lactato por espectrofotometría

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó concordancia para variables continuas como lo describió Altman así como correlación de Pearson, coeficiente de correlación intraclase y coeficiente de correlación de concordancia.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los sujetos de estudio que acepten ser parte del estudio corrieron un riesgo bajo ya que la indicación quirúrgica para tiroidectomía fue totalmente independiente de su participación o no en el estudio por lo que su inclusión en este no representa un riesgo adicional al normal de un tratamiento quirúrgico. El paciente será ampliamente informado y firmará el formato específico de consentimiento informado.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

La información que se obtuvo al realizar el presente trabajo no existe en la literatura médica, ofrecerá la posibilidad conocer si existe concordancia entre el nivel de lactato sérico y el tiroideo mediante la punción con una aguja delgada, en el consultorio (con un medidor de

lactato portátil) y a bajo costo. Esto permitirá en un futuro realizar estudios sobre posibilidad diagnóstica de este método.

El presente trabajo será divulgado en revista científica relacionada al tema y presentado en congresos de índole nacional e internacional en áreas de endocrinología, cirugía general y oncología.

RECURSOS DISPONIBLES

RECURSOS MATERIALES

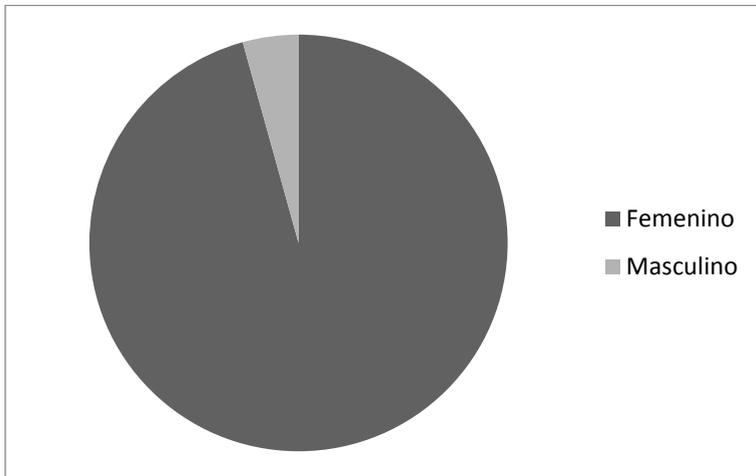
- Instalaciones Hospitalarias:
- Consultorios 1 y 6 de Torre quirúrgica 310
- Medidor de lactato portátil Accutrend Plus® (Roche Diagnostics GmbH®) con tiras reactivas Lactate BM (2 por paciente)
- Área de hospitalización en Cirugía General 310
- Quirófanos de torre quirúrgica 310

RECURSOS HUMANOS

- Cirujanos Generales adscritos a clínica de tiroides de Cirugía General 310
- Anestesiólogo en quirófanos centrales

RESULTADOS

Del total de los 23 pacientes analizados con patología tiroidea que requirieron tiroidectomía total 22 correspondieron al género femenino (95.7%) y solo 1 (4.3%) al género masculino.



Gráfica 2. Distribución de género de los pacientes.

La edad promedio de estos pacientes tuvo una media de 49.5 años con un mínimo de 26 años y un máximo de 77.

Edad de los pacientes con tiroidectomía

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	23	26	77	49.95	14.306
N válido (según lista)	23				

Tabla 1. Edad de los pacientes.

Al medir el lactato capilar con el medidor portátil se obtuvieron valores que iban desde 0.7 a un máximo de 4.0mmol/l con una media de 1.8mmol/l

Resultado de lactato capilar

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Lactato_capilar	23	.7	4.0	1.830	.8143
N válido (según lista)	23				

Tabla 2. Medición de lactato capilar sano con analizador portátil

Por otro lado al medir el lactato capilar con el mismo medidor portátil e inmediatamente después de medir el lactato capilar se obtuvo un mínimo de 0.7mmol/l con un máximo de 4.0mmol/l y con una media de 2.1mmol/l (Tabla 3)

Resultado de lactato en tejido tiroideo sano

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Lactato_tejido_sano	23	.7	4.5	2.113	1.1655
N válido (según lista)	23				

Tabla 3. Medición de lactato en tejido tiroideo sano con analizador portatil

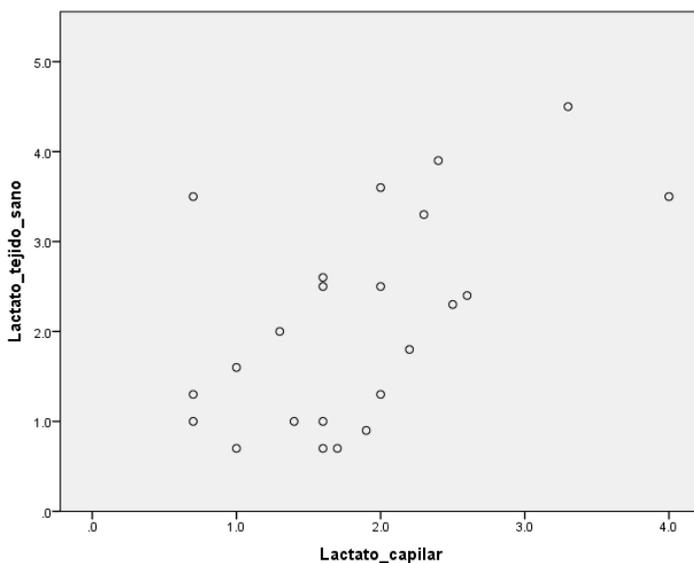
Al Analizar los datos con una prueba de correlación para datos bilaterales de Pearson obtenemos una correlación positiva de 0.41 con una significancia de $p=0.50$. (Tabla 4)

Correlación entre niveles de lactato

		Lactato_tejido_sano	Lactato_en_nódulo
Lactato_tejido_sano	Correlación de Pearson	1	.414*
	Sig. (bilateral)		.050
	N	23	23
Lactato_en_nódulo	Correlación de Pearson	.414*	1
	Sig. (bilateral)	.050	
	N	23	23

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 4. Correlación de Pearson entre lactato capilar y en tejido tiroideo. La p es de 0.5 (significativa)



Posteriormente aplicamos un coeficiente de correlación intraclass (ICC) para obtener un resultado de 0.522 con una significancia de $p=0.004$ en las medidas individuales y una correlación de 0.68 con la misma significancia para las medidas promedio. (Tabla 5).

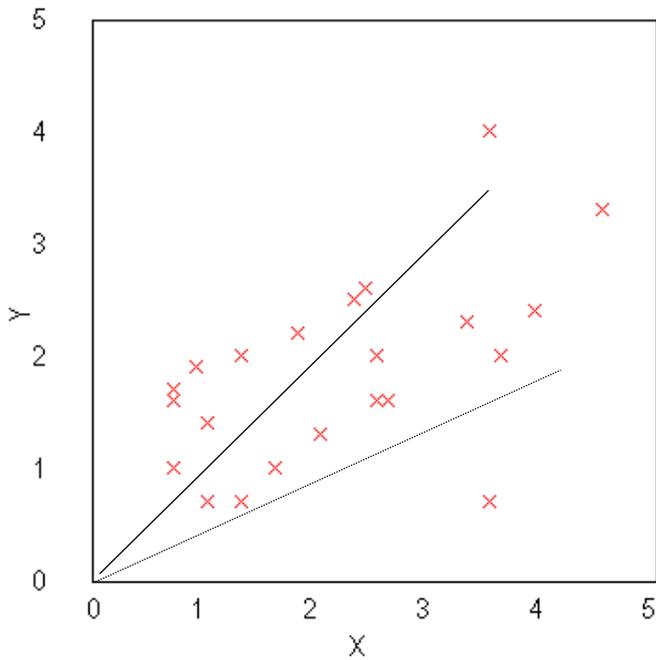
Coefficiente de correlación intraclass

	Correlación intraclass ^b	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Medidas individuales	.522 ^a	.149	.765	3.182	22	22	.004
Medidas promedio	.686 ^c	.259	.867	3.182	22	22	.004

Modelo de efectos mixtos de dos factores en el que los efectos de las personas son aleatorios y los efectos de las medidas son fijos.

- El estimador es el mismo, ya esté presente o no el efecto de interacción.
- Coefficientes de correlación intraclass de tipo C utilizando una definición de coherencia, la varianza inter-medidas se excluye de la varianza del denominador.
- Esta estimación se calcula asumiendo que no está presente el efecto de interacción, ya que de otra manera no es estimable.

Calculamos también el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) según lo descrito por Li et al. para analizar variables continuas obteniendo un resultado de 0.506 (Gráfica 3)



Concordance Results

Sample concordance correlation coefficient (ρ_c) = 0.5066

Lower one-sided 95% CL for ρ_c = 0.2358

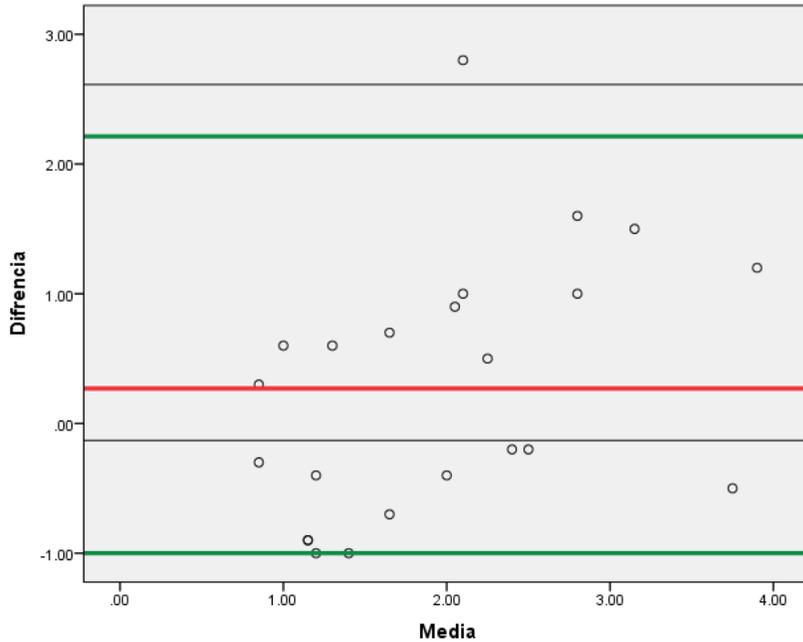
Lower two-sided 95% CL for ρ_c = 0.1776

Upper one-sided 95% CL for ρ_c = 0.7043

Upper two-sided 95% CL for ρ_c = 0.7337

Gráfica 3. Coeficiente de correlación de concordancia para muestras continuas.

Y graficamos las diferencias entre las mediciones comparando con la media de las mismas mediciones obteniendo así un gráfico de Bland Altman (Gráfica 4.)



Gráfica 4. Gráfico de Bland Altman.

La línea roja del centro corresponde a la media de las mediciones mientras que las líneas verdes grafican los límites de la concordancia al 95% (1.96 desviaciones estándar).

DISCUSIÓN

La correlación es una prueba estadística que se establece entre dos variables para determinar si existe una ecuación lineal en la que por cada unidad que se modifique una medición, se modifique en la otra con la misma magnitud. Una correlación de Pearson de 0.41 corresponde a una correlación positiva moderada.

La concordancia es un modelo estadístico que no evalúa la validez o la certeza sobre una u otra observación con relación a un estándar de referencia dado, sino cuán acordes están entre sí observaciones sobre el mismo fenómeno. En estos casos se considera que los estudios evalúan la consistencia entre los métodos o instrumentos.³⁹ Por lo que como menciona Ranganathan et al ⁴⁰ es necesario realizar un coeficiente de correlación intraclass (CCI) ya que se considera una prueba robusta que utiliza análisis de la varianza para analizar la concordancia de las pruebas. En nuestro estudio este coeficiente resulta en 0.52 con una $p < 0.05$ lo cual equivale a una concordancia moderada. Y si calculamos un coeficiente de correlación de concordancia (CCC) ⁴¹ que grafica que tanto se separan las diferencias de los valores individuales de una línea que traza un ángulo de 45° obtenemos una pobre concordancia con un valor de 0.50 (se considera con concordancia leve a partir de 0.90).

El nódulo tiroideo es una entidad común en nuestro medio (hasta el 19% de prevalencia) y hasta en el 40% de los casos se realiza cirugía

diagnóstica debido a un diagnóstico incierto que conlleva a la imposibilidad de descartar cáncer en la glándula. Lo que nos motiva a investigar otros métodos diagnósticos que puedan ser utilizados en estos pacientes.

Este es un estudio innovador debido a que no existe literatura médica en la que se utilice la medición de lactato en tiroides y no se conocen aún los valores de normalidad y si estos concuerdan o no con los séricos. Para realizar la validación de este instrumento sería necesario puncionar pacientes con tiroides completamente sanas y analizarlas en el estándar de oro. Sin embargo debido a que la muestra obtenida durante la BAAF son unas cuantas gotas, el material es insuficiente para introducirla a un gasómetro. Es por esta razón que decidimos compararla con el lactato capilar medido en el mismo momento y con el mismo instrumento de medición (que ha sido perfectamente validado en sangre y otros tejidos).

La gran limitación de este estudio es que los pacientes incluidos en la muestra corresponden a pacientes con patología (nódulo) probada lo cual podría modificar el nivel de lactato de la glándula sana con respecto al nivel de lactato capilar. Sin embargo el puncionar pacientes completamente sanos sería cuestionable éticamente.

Creemos que los resultados de este estudio demuestran que el medidor es perfectamente capaz de medir el nivel de lactato en tejido tiroideo.

En la opinión del autor de este trabajo y de su asesor de tesis, es necesario comparar el nivel de lactato entre pacientes con nódulo que resulte carcinoma papilar con pacientes que resulten con un nódulo benigno por histopatológico para determinar si funciona como complemento diagnóstico para carcinoma papilar.

CONCLUSIONES:

- Existe una correlación positiva moderada entre los niveles de lactato capilar y los niveles en tejido tiroideo sano.
- Existe una concordancia moderada entre los niveles de lactato en el tejido tiroideo y en los niveles capilares.
- El nivel de lactato tiroideo puede ser analizado por un analizador de lactato portátil (Accutrend Plus)
- El nivel de lactato medido con un analizador portátil es económico y rápido por lo que se debe estudiar su capacidad para descartar o confirmar carcinoma papilar de tiroides.
- Existe una alta probabilidad de que la patología tiroidea incremente los niveles de lactato medibles en la glándula.

9. Referencias bibliográficas

1. Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, De Oca-Durán ERM, Pulido-Cejudo A, Vázquez-Ortega R, Athié-Gutiérrez C. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cir Cir.* 2011;79(2):114-117.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
3. E C, Sied A. the Bethesda System for Reporting Thyroid. *Thyroid.* 2009;19(11):1159-1165. doi:10.1089/thy.2017.0500
4. Basolo F, Ugolini C, Proietti A, Iacconi P, Berti P, Miccoli P. Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(6):769-775. doi:10.1016/j.ejso.2006.12.004
5. Peng, Yan HHW. A Meta-Analysis of Comparing Fine-Needle Aspiration and Frozen Section for Evaluating Thyroid Nodules. *Diagn Cytopathol.* 2008;36(12):916-920. doi:10.1002/dc
6. Glinoe D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2000;26(6):571-577. doi:10.1053/ejso.2000.0949
7. Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M. Fine Needle Aspiration in the Investigation of Thyroid Nodules. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(20):353-359. doi:10.3238/arztebl.2016.0353
8. Tang AL, Falciglia M, Yang H, Mark JR, Steward DL. Validation of American Thyroid Association Ultrasound Risk Assessment of

- Thyroid Nodules Selected for Ultrasound Fine-Needle Aspiration. *Thyroid*. 2017;27(8):1077-1082. doi:10.1089/thy.2016.0555
9. Song JSA, Dmytriw AA, Yu E, et al. Investigation of thyroid nodules: A practical algorithm and review of guidelines. *Head Neck*. 2018;(July 2017):1-13. doi:10.1002/hed.25160
 10. Rago T, Scutari M, Loiacono V, et al. Low Elasticity of Thyroid Nodules on Ultrasound Elastography Is Correlated with Malignancy, Degree of Fibrosis, and High Expression of Galectin-3 and Fibronectin-1. *Thyroid*. 2017;27(1):103-110. doi:10.1089/thy.2016.0341
 11. Brandi ML, Giusti F, Falchetti A, Franceschelli F, Marini F, Tanini A. Thyroid cancer: Current molecular perspectives. *J Oncol*. 2010;2010. doi:10.1155/2010/351679
 12. Liu R, Xing M. TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2016;23(3):R143-R155. doi:10.1530/ERC-15-0533
 13. Boufraquech M, Klubo-Gwiedzinska J, Kebebew E. MicroRNAs in the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30(5):603-619. doi:10.1016/j.beem.2016.10.001
 14. Hurtado-López LM, Martínez-Duncker C. Negative MIBI thyroid scans exclude differentiated and medullary thyroid cancer in 100% of patients with hypofunctioning thyroid nodules [3]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34(10):1701-1703. doi:10.1007/s00259-007-0490-6
 15. Hurtado-López LM, Arellano-Montaña S, Torres-Acosta EM, et al. Combined of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offers the best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(9):1273-1279. doi:10.1007/s00259-004-1544-7
 16. Verburg FA, Aktolun C, Chiti A, et al. Why the European

Association of Nuclear Medicine has declined to endorse the 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(6):1001-1005. doi:10.1007/s00259-016-3327-3

17. Otto Warburg B, Wind F, Negelein N. THE METABOLISM OF TUMORS IN THE BODY. *The Journal of General Physiology. Biochem Z Biochem Z Biochem Z. Biol Chem*. 1923;309(2):397-519. doi:10.1097/00000441-193107000-00022
18. Herrera N, Martínez F, Mejía E. El efecto Warburg: la mano derecha en el desarrollo del cáncer. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas*. 2015:171-177. <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq152h.pdf>.
19. Locasale JW, Cantley LC. Altered metabolism in cancer. *BMC Biol*. 2010;8:8-10. doi:10.1186/1741-7007-8-88
20. Hurtado-López Luis Mauricio , Fernández Ramírez Fernando, Martínez- Peñafiel Eva, Carrillo Ruiz José Damián HGN. Molecular Analysis by Gene Expression of Mitochondrial ATPase Subunits in Papillary Thyroid Cancer: Is ATP5E Transcript a Possible Early Tumor Marker? *Med Sci Monit*. 2015;21:1745-1751. doi:10.12659/MSM.893597
21. Grabellus F, Nagarajah J, Bockisch A, Schmid KW, Sheu SY. Glucose transporter 1 expression, tumor proliferation, and iodine/glucose uptake in thyroid cancer with emphasis on poorly differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med*. 2012;37(2):121-127. doi:10.1097/RLU.0b013e3182393599
22. Li C, Zhang G, Zhao L, Ma Z, Chen H. Metabolic reprogramming in cancer cells: Glycolysis, glutaminolysis, and Bcl-2 proteins as novel therapeutic targets for cancer. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):1-7. doi:10.1186/s12957-016-0769-9
23. Kachel P, Trojanowicz B, Sekulla C, Prenzel H, Dralle H, Hoang-

- Vu C. Phosphorylation of pyruvate kinase M2 and lactate dehydrogenase A by fibroblast growth factor receptor 1 in benign and malignant thyroid tissue. *BMC Cancer*. 2015;15(1):1-13. doi:10.1186/s12885-015-1135-y
24. Yao Y, Wang H, Li B. LDH5 overexpression is associated with poor survival in patients with solid tumors: a meta-analysis. *Tumor Biol*. 2014;35(7):6973-6981. doi:10.1007/s13277-014-1903-3
 25. Coelho RG, Fortunato RS, Carvalho DP. Metabolic Reprogramming in Thyroid Carcinoma. *Front Oncol*. 2018;8(March). doi:10.3389/fonc.2018.00082
 26. Farrokhi Yekta R, Rezaie Tavirani M, Arefi Oskouie A, Mohajeri-Tehrani MR, Soroush AR. The metabolomics and lipidomics window into thyroid cancer research. *Biomarkers*. 2017;22(7):595-603. doi:10.1080/1354750X.2016.1256429
 27. Tian Y, Nie X, Xu S, et al. Integrative metabonomics as potential method for diagnosis of thyroid malignancy. *Sci Rep*. 2015;21(5):1-12. doi:10.1038/srep14869
 28. Baldari C, Bonavolontà V, Emerenziani G Pietro, Gallotta MC, Guidetti L, Silva AJ. Accuracy, reliability, linearity of Accutrend and Lactate Pro versus EBIO plus analyzer. *Eur J Appl Physiol*. 2009;107(1):105-111. doi:10.1007/s00421-009-1107-5
 29. Baig MA, Shahzad H, Hussain E, Mian A. Validating a point of care lactate meter in adult patients with sepsis presenting to the emergency department of a tertiary care hospital of a low-to middle-income country. *World J Emerg Med*. 2017;8(3):184-189. doi:10.5847/wjem.j.1920
 30. Gaieski DF, Drumheller BC. Accuracy of Handheld Point-of-Care Fingertip Lactate Measurement in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2013;XIV(February):58-62. doi:10.5811/westjem.2011.5.6706
 31. Labrecque L, Provençal M, Caqueret A, et al. Correlation of Cord

- Blood pH, Base Excess, and Lactate Concentration Measured With a Portable Device for Identifying Fetal Acidosis. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2014;36(7):598-604. doi:10.1016/S1701-2163(15)30539-9
32. Kubiak GM, Jachec W, Wojciechowska C, et al. Handheld capillary blood lactate analyzer as an accessible and cost-effective prognostic tool for the assessment of death and heart failure occurrence during long-term follow-up. *Dis Markers*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/5965782
 33. Guillier D, Moris V, Cristofari S, et al. Monitoring of Myocutaneous Flaps by Measuring Capillary Glucose and Lactate Levels: Experimental Study. *Ann Plast Surg*. 2018;80(4):416-423. doi:10.1097/SAP.0000000000001313
 34. Henault B, Pluvy I, Pauchot J, Sinna R, Labruère-Chazal C, Zwetyenga N. Capillary measurement of lactate and glucose for free flap monitoring. *Ann Chir Plast Esthet*. 2014;59(1):15-21. doi:10.1016/j.anplas.2013.08.001
 35. Léguillier T, Jouffroy R, Boisson M, et al. Lactate POCT in mobile intensive care units for septic patients? A comparison of capillary blood method versus venous blood and plasma-based reference methods. *Clin Biochem*. 2018;(January). doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.03.006
 36. Nieto JE, Dechant JE, le Jeune SS, Snyder JR. Evaluation of 3 Handheld Portable Analyzers for Measurement of L-Lactate Concentrations in Blood and Peritoneal Fluid of Horses With Colic. *Vet Surg*. 2015;44(3):366-372. doi:10.1111/j.1532-950X.2014.12231.x
 37. Dechant JE, Symm WA, Nieto JE. Comparison of pH, Lactate, and Glucose Analysis of Equine Synovial Fluid using a Portable Clinical Analyzer with a Bench-Top Blood Gas Analyzer. *Vet Surg*. 2011;40(7):811-816. doi:10.1111/j.1532-950X.2011.00854.x

38. Almeida SM de, Marquie-Beck J, Bhatt A, Letendre S, McCutchan A, Ellis R. Portable lactate analyzer for measuring lactate in cerebrospinal fluid (CSF) and plasma - method-comparison evaluations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(7):500-505. doi:10.1590/0004-282X20140076
39. Cortés-Reyes TF R-RJ, M.D. G-D. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Educ Médica*. 2010;61(3):247-255.
40. Priya Ranganathan, C. S. Pramesh1 RA. Common pitfalls in statistical analysis: Measures of agreement. *Perspect Clin Res*. 2017;8(4):113-117. doi:10.4103/picr.PICR
41. Lin LI. A Concordance Correlation Coefficient to Evaluate Reproducibility. *Biometrics*. 1989;45(1):255-268.

ANEXOS:



Anexo 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Para todos los paciente ~~eutiroides~~ que se someterán a tiroidectomía total que cumplen todos los criterios de inclusión y que acepten participar en este estudio.

Número de expediente.	
Nombre.	
Genero.	
Edad.	
Diagnóstico.	
Lactato capilar periférico	
Lactato capilar en muestra de tiroides	
Características de la BAAF	



Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

"CONCORDANCIA ENTRE NIVELES DE LACTATO EN TEJIDO TIROIDEO Y SANGRE CAPILAR MEDIDOS CON ANALIZADOR PORTÁTIL"

Riesgo de la investigación: Investigación con riesgo mínimo.

Nombre del Investigador principal: Dr. Luis Mauricio Hurtado López

Teléfono: 55 5436 4642 Firma: _____

Correo: hgm.cirurgiageneral@yahoo.com

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Ma. Del Carmen Dubon Peniche

Teléfono: 27892000 Ext. 1164

Código de estudio: _____ Código de Registro: _____

Iniciales del Sujeto: _____

I. A usted se le está invitado a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier duda que tenga. Una vez que haya comprendido en que consiste el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

El nódulo tiroideo es una enfermedad que puede llegar a existir hasta en el 19.6% de la población mexicana según varios estudios y la importancia de esta enfermedad radica en el poder descartar de estos pacientes cuales son el 7-15% que corresponden a cáncer de tiroides.

El método de elección hoy en día para clasificar cuales de estos pacientes con nódulo tiroideo corresponden a cáncer, es la biopsia por aspiración con aguja fina, la cual consta de realizar una punción con una jeringa directamente al nódulo en su tiroides para mandarla analizar al patólogo y determinar así que paciente corresponde a cáncer. Sin embargo se sabe que hasta el 40% de estas biopsias pueden resultar ser "no diagnósticas" y por lo tanto a la mayoría de estos pacientes se le realiza "cirugía diagnóstica"

1/3



Torre Quirúrgica 310
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis No 148
Col. Doctores
Delegación
Cuahtémoc
México, D.F., 06726

Comm. (55) 2789 2000
EXT. (3) 0052



CONSENTIMIENTO INFORMADO.

“CONCORDANCIA ENTRE NIVELES DE LACTATO EN TEJIDO TIROIDEO Y SANGRE CAPILAR MEDIDOS CON ANALIZADOR PORTÁTIL”

Usted ha sido seleccionado para participar en este estudio debido a que se encuentra programado para extraer su glándula tiroides completa (tiroidectomía total) ya que presenta un nódulo con alta sospecha de malignidad o benigno pero que le da síntomas como dificultad para tragar y/o respirar..

II. En caso de que usted decida participar, el día de su cirugía, cuando se encuentre en quirófano ya dormido/a (bajo efectos de la anestesia general) se puncionará con una aguja delgada su glándula tiroides en dos ocasiones para extraer tejido el cual se analizará en un aparato especial para medir lactato y posteriormente se puncionará su dedo para obtener sangre y medirlo con el mismo aparato.

III, IV y V. Existe un riesgo de hematoma en su glándula tiroides de 1 en 20,000 posterior a la punción y en caso de que este llegara a presentarse se resolvería inmediatamente durante la cirugía de extracción de la glándula.

Beneficios: Ninguno directamente para usted sin embargo ayudará a detectar más fácilmente si un nódulo tiroideo corresponde a cáncer en otros pacientes en el futuro.

Alternativas: Realizarse su operación sin punción previa del nódulo

VI. Usted debe saber que los Investigadores estamos dispuestos a responder cualquier pregunta o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación en cualquier momento que Usted lo desee.

VII. Usted tiene libertad de no participar en el estudio si así lo desea, o de retirar su Consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que ello afecte por ningún motivo su salud y su atención médica futura en el Hospital General de México.

VIII y IX. Los investigadores estamos totalmente comprometidos a proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar su voluntad de seguir participando en el mismo. Los resultados serán totalmente confidenciales. Su decisión de participar es completamente voluntaria y libre de coacción.

X. Usted contará con disponibilidad total de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tiene derecho, por parte de la institución en el caso de presentarse algún daño que la amerite, directamente causado por la investigación.

XI. En caso de presentarse gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

"CONCORDANCIA ENTRE NIVELES DE LACTATO EN TEJIDO TIROIDEO Y SANGRE CAPILAR MEDIDOS CON ANALIZADOR PORTÁTIL"

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado(a) y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o

Difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Mi teléfono de contacto es: _____

Firma o huella dactilar del paciente _____

Familiar responsable

Nombre completo _____

Parentesco con el paciente _____

Firma o huella dactilar _____

Dirección _____ Teléfono _____

Se solicita además la firma de dos testigos:

Testigo 1

Nombre completo _____

Firma _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____

Testigo 2

Nombre completo _____

Firma _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____

Si tuviese preguntas al respecto, puede comunicarse con el Dr. Luis Mauricio Hurtado López las 24 horas del día y los 365 días del año al teléfono 55 5436 4642 y/o con la Dra. Ma. Del Carmen Dubon Peniche Teléfono: 27892000 Ext. 1164 en caso de tener dudas o requerir orientación.

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

3/3



Torre Quirúrgica 310
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis No 148
Col. Doctores
Delegación
Cuauhtémoc
México, D.F. - 06726

Comm. (55) 2789 2000
Ext. (3) 0052