



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS Y RIESGO
CARDIOVASCULAR DE ACUERDO AL GRADO DE SUPRESIÓN DE TSH EN
PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES**

TESIS
QUE PARA OPTAR OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
DR. JOSÉ ARMANDO LORENZANA HERNÁNDEZ

TUTORES:
M EN C. LOURDES JOSEFINA BALCÁZAR HERNÁNDEZ
DRA. IRMA HERNÁNDEZ GARCÍA
DRA. LOURDES JOSEFINA BALCÁZAR HERNÁNDEZ
DR. OSCAR ORIHUELA RODRÍGUEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

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

M EN C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DRA. IRMA HERNÁNDEZ GARCÍA
TUTOR PRINCIPAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DATOS DE LOS INVESTIGADORES

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno	Lorenzana
Apellido materno	Hernández
Nombre (s)	José Armando
Teléfono	5544554789
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera/ Especialidad	Curso de especialización en endocrinología
No. de Cuenta	310232254
Correo electrónico	josearmando.lh@gmail.com
Matrícula	97374718
2. Datos de los Asesores	
Apellido paterno	Hernández
Apellido materno	García
Nombre (s)	Irma
Correo electrónico	irmah4679@gmail.com
Matrícula	10456708
	Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551. Investigador asociado A
Apellido paterno	Balcázar
Apellido materno	Hernández
Nombre (s)	Lourdes Josefina
Correo electrónico	ludab_2@hotmail.com
Matrícula	98385549
	Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551. Investigador asociado A Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1
Apellido paterno	Orihuela
Apellido materno	Rodríguez
Nombre (s)	Óscar
Correo electrónico	oriehuelao@yahoo.com.mx
Matrícula	10019804
	Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551.
3. Datos de la Tesis	
Título	Características de los parámetros ecocardiográficos y riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.
No de páginas	43
Año	2023
Número de registro	R-2022-3601-148

DICTAMEN DE APROBACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

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

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

FECHA Lunes, 04 de julio de 2022

Dra. Irma Hernández García

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características de los parámetros ecocardiográficos y riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-148

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

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres Pilar y Armando por su amor incondicional. Sin su apoyo, esto no sería posible. A mi hermana por ser una piedra angular en mi vida. Este logro es también suyo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Mexicano del Seguro Social, por acogerme como estudiante y médico residente.

A mis tutores por hacer posible que este trabajo se haya realizado con éxito; así como al resto de médicos adscritos al servicio de endocrinología, por compartirme sus conocimientos y ser parte fundamental de mi formación académica.

A mis compañeros residentes de medicina interna y endocrinología, quienes hicieron de estos cuatro años una experiencia que atesoraré toda la vida.

A todos los pacientes que formaron parte de mi formación como médico especialista.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
MARCO TEÓRICO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	16
JUSTIFICACIÓN	16
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	17
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	19
DEFINICIÓN DE VARIABLES	20
METODOLOGÍA.....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.....	24
FACTIBILIDAD	25
ASPECTOS ÉTICOS.....	25
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	40

RESUMEN

Título: “Características de los parámetros ecocardiográficos y riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides”

Antecedentes:

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endócrina más común, con una incidencia cada vez mayor por el aumento en su detección. Actualmente la tasa de mortalidad específica por enfermedad es baja, y las enfermedades cardiovasculares representan la causa más común de muerte en pacientes con CDT. Parte del tratamiento del CDT consiste en la supresión de TSH con hormona tiroidea exógena para reducir el riesgo de recurrencia en casos seleccionados. El hipertiroidismo subclínico subsecuente a este tratamiento se ha asociado con morbilidad cardiovascular incrementada y mayor riesgo de osteoporosis y fracturas. Así mismo se ha encontrado cambios ecocardiográficos en ventrículo izquierdo en pacientes con supresión crónica de TSH.

Objetivo: Evaluar los parámetros ecocardiográficos de pacientes con CDT de acuerdo al grado de supresión de TSH. Así mismo estimar el riesgo cardiovascular con la escala GLOBORISK, determinar su asociación con TSH y evaluar sus diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal en pacientes con CDT en seguimiento en la clínica de cáncer de tiroides del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI que se encontraban en terapia supresiva con levotiroxina de acuerdo a la respuesta al tratamiento según la American Thyroid Association (ATA). Del total de pacientes que cumplieron los

criterios de selección, se estadificaron en tres grupos de acuerdo al grado de supresión de TSH. Se recabaron las variables clínicas, bioquímicas, radiológicas y ecocardiográficas y se calculó el riesgo cardiovascular con la escala GLOBORISK. Se compararon los parámetros ecocardiográficos, el riesgo cardiovascular y sus componentes de la escala de acuerdo al grado de supresión.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes con CDT. El 75.6% fueron mujeres. La mediana de la edad al diagnóstico de cáncer de tiroides fue de 50 años. Respecto al grado de supresión, el 40% se encontraban con TSH <0.1 mUI/mL, 26.7% con TSH 0.1-0.5 mUI/mL, y 22.2% con TSH entre 0.5-2 mUI/mL. La mediana del puntaje de riesgo cardiovascular por Globorisk fue 9 puntos. El 28.9% (n=13) fue clasificado con riesgo bajo ($<3\%$), el 26.7% con riesgo moderado (4-9%), y el 44.4% con riesgo cardiovascular alto ($>10\%$). No se demostraron diferencias en el puntaje de Globorisk, riesgo cardiovascular y en los parámetros bioquímicos cardiometabólicos de acuerdo al grado de supresión de TSH. Se demostró una asociación entre T4L y la presencia de arritmia ($r=0.31$; $p=0.033$), TSH y el índice de masa ventricular izquierda ($r=0.71$; $p=0.047$), T4L y el grosor del septum interventricular ($r=0.99$; $p=0.001$), T4L y diámetro longitudinal del ventrículo derecho ($r=0.71$; $p=0.048$), y entre TSH y TAPSE ($r=0.76$; $p=0.027$).

Conclusiones: De acuerdo a la estimación del riesgo cardiovascular a través de una escala validada Globorisk, la mayoría de los pacientes se encontró con un riesgo elevado. No se evidenciaron diferencias en el puntaje de riesgo cardiovascular ni en los parámetros bioquímicos cardiometabólicos de acuerdo al grado de supresión de TSH, sin embargo, algunos parámetros ecocardiográficos están asociados con las concentraciones de TSH y T4L.

MARCO TEÓRICO

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) representa cerca del 90% de los cánceres tiroideos. De los tumores diferenciados, el cáncer papilar constituye el 85% de los casos, el cáncer folicular el 12%, y menos del 3% corresponde a tumores pobremente diferenciados ^[1]. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en 2018 el cáncer de tiroides tuvo una incidencia total de 0.567 casos por millón de personas, y fue 3.3 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Es diagnosticado más frecuentemente entre los 40 y 50 años de edad. Tiene una tasa de mortalidad del 7%, con hasta 1.63 veces más muertes en mujeres^[2]. La incidencia del CDT ha incrementado mundialmente, principalmente atribuido a la detección ultrasonográfica de carcinomas papilares tiroideos pequeños con bajo riesgo de recurrencia^[3].

Para la clasificación pronóstica del CDT, se utilizan dos escalas de riesgo: la clasificación TNM, que estima el riesgo de muerte relacionado con cáncer, y la estratificación de riesgo inicial de la American Thyroid Association (ATA) del 2015, que estima el riesgo de recurrencia de la enfermedad. En la estratificación de riesgo inicial de la ATA, los pacientes se clasifican como riesgo bajo (<5%), intermedio (5-20%) o alto (>20%) de recurrencia ^[3].

Las clasificaciones TNM y ATA se basan en parámetros que están disponibles al momento de la cirugía inicial, y pueden guiar el tratamiento subsecuente. El riesgo de recurrencia es recalculado en cada evaluación clínica durante el seguimiento utilizando la clasificación descrita por Tuttle et al, y modificada por Vaisman et al. Aunque originalmente fue descrita para clasificar la respuesta inicial al tratamiento durante los primeros 2 años de seguimiento, en la actualidad las guías de la ATA

proponen utilizarla en cualquier momento durante el seguimiento. Esta estratificación dinámica de riesgo se compone por 4 tipos de respuesta al tratamiento con tiroidectomía y radioyodo: respuesta excelente (sin evidencia clínica, bioquímica o estructural de enfermedad), respuesta bioquímica incompleta (niveles séricos de tiroglobulina o anticuerpos anti tiroglobulina al alza en ausencia de enfermedad localizable), respuesta estructural incompleta (metástasis loco regional o a distancia persistente o identificada por primera vez) y respuesta indeterminada (hallazgos bioquímicos o estructurales no específicos que no pueden ser clasificados como benignos o malignos, incluye pacientes con niveles estables o en disminución de anticuerpos anti tiroglobulina sin evidencia definitiva de enfermedad estructural) [3,4].

El tratamiento primario de los pacientes con CDT es la tiroidectomía total o parcial. Adicionalmente algunos pacientes principalmente de riesgo intermedio y alto reciben tratamiento con yodo radioactivo para ablación de tejido microscópico normal o tumoral, lo que facilita el monitoreo del cáncer y disminuye recurrencias. El tratamiento supresivo de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con hormona tiroidea exógena es una estrategia que se basa en el efecto que tiene la TSH hipofisaria sobre el crecimiento y proliferación de las células de cáncer tiroideo. Dicha supresión de TSH está asociada con una reducción en la morbilidad y mortalidad por CDT, con un riesgo relativo de 0.71 ($p < 0.05$). El uso de la supresión de TSH debe ser basado en el riesgo inicial de recurrencia de la enfermedad, y en la respuesta dinámica al tratamiento. De acuerdo a las recomendaciones de la ATA, se consideran los siguientes valores de TSH (ver tabla 1) [1,5].

Tabla 1. Valor de TSH blanco de acuerdo a la respuesta al tratamiento del CDT.	
Población	Valor de TSH
Pacientes con respuesta estructural incompleta.	<0.1 mIU/L
Pacientes con respuesta bioquímica incompleta.	0.1-0.5 mIU/L
Pacientes con alto riesgo, pero con respuesta excelente o indeterminada.	0.1-0.5 mIU/L
Pacientes con respuesta clínica excelente o indeterminada con bajo riesgo.	0.5-2.0 mIU/L
Pacientes sin RAI adyuvante, con respuesta excelente o indeterminada, con USG normal y Tg sérica indetectable o baja o Tg sérica que no eleva	0.5-2.0 mIU/L

Los pacientes con CDT suelen recibir dosis elevadas de levotiroxina para lograr la supresión deseada de TSH, lo que conduce a una elevación en las concentraciones de T4 libre sérica. Esta condición llamada hipertiroidismo subclínico, puede asociarse a síntomas y signos de tirotoxicosis, calidad de vida alterada y efectos adversos en corazón y huesos, incluyendo morbilidad cardiovascular incrementada y mayor riesgo de osteoporosis y fracturas [6].

Diversos estudios han observado que las enfermedades cardiovasculares corresponden a la principal causa de morbilidad en pacientes con CDT. Un estudio entre adultos sobrevivientes con cáncer de tiroides, a través de cuestionarios, mostró que 9.7, 6.9 y 19.1% de los pacientes desarrollaron enfermedad cardiovascular tras <10, 10-20, y >20 años de seguimiento respectivamente [21]. Sin

embargo, los hallazgos respecto a los factores de riesgo y desenlaces cardiovasculares han sido contradictorios. Zoltek et al. describieron una mayor incidencia de hospitalizaciones por fibrilación auricular (FA) y enfermedad vascular cerebral (EVC) en personas con CDT comparado con población general [7]. Un metaanálisis encontró mayor riesgo en uno de los desenlaces cardiovasculares: los pacientes con CDT tuvieron 1.15 veces más riesgo de sufrir EVC, lo cual fue concordante con el aumento en la incidencia de fibrilación auricular (hasta 1.55 veces más) [8]. Toulis et al, no observaron diferencia significativa en el riesgo de incidencia de enfermedad coronaria isquémica, ni en insuficiencia cardíaca. El riesgo de fibrilación auricular fue 1.57 veces mayor, mientras que el riesgo de EVC fue ligeramente elevado (hasta 1.19 veces) [9].

Las dosis altas de levotiroxina se asocian a mayor riesgo cardiovascular. Dosis mayores a 145 mcg/día aumentaron el riesgo de sufrir enfermedad coronaria hasta 1.19 veces, y este riesgo aumentó hasta 1.47 veces en aquellos pacientes que recibieron dosis mayores a 169 mcg/día. Respecto a fibrilación auricular, dosis entre 145 a 169 ug/día de levotiroxina aumentaron el riesgo 1.22 veces y dosis mayores a 169 ug/día hasta 1.56 veces. A diferencia de los anteriores, el riesgo de EVC fue independiente de la dosis de levotiroxina, con un aumento en su incidencia hasta 2.29 veces [10].

Biondi et al, ha reportado que el tratamiento supresivo con TSH a largo plazo se asocia a incremento de la frecuencia cardíaca y aumento de masa ventricular izquierda, provocando así disfunción diastólica. La fibrilación auricular y el estado protrombótico fueron los efectos adversos más importantes en pacientes con CDT, y representaron la principal causa de hospitalización por enfermedad cardiovascular

[6]. Adicionalmente, Park et al, encontraron que el aumento de riesgo cardiovascular por el tratamiento supresivo de TSH ocurre dentro de los primeros 5 años tras el diagnóstico [11]. Otro estudio encontró que la mayor parte de los eventos nuevos de enfermedad cardiovascular ocurrieron dentro de los primeros 5 a 10 años tras el diagnóstico del cáncer tiroideo [12].

Pajamäki et al, encontraron que los efectos en enfermedad cardiovascular están directamente relacionados con los niveles de TSH, ya que sólo los pacientes con supresión de TSH <0.1 mU/L tuvieron mayor riesgo de desarrollar FA y aumento de morbilidad cardiovascular hasta 1.27 veces. A pesar del aumento de riesgo cardiovascular, los autores observaron una menor mortalidad por enfermedades cardiovasculares en pacientes con CDT comparado con controles [13]. Surgieron dos hipótesis: en la primera, el hipertiroidismo subclínico actuaría como protector en los niveles de lípidos séricos; en la segunda hipótesis, los pacientes con CDT reciben seguimiento médico regular, por lo que las enfermedades cardiovasculares son detectadas y tratadas de forma oportuna [14].

Respecto a parámetros ecocardiográficos, estudios tempranos en los años noventa encontraron que pacientes con tratamiento supresivo de TSH para CDT tienen disfunción diastólica y masa ventricular izquierda incrementada. La fracción de eyección ventricular izquierda se encuentra disminuida en pacientes con tratamiento supresivo de TSH mayor a 10 años, comparado con controles [18]. Se ha descrito que los pacientes con CDT presentan mayor índice de masa ventricular izquierdo (Diferencia media estándar de 0.66) y mayor grosor septal interventricular (Diferencia media estándar 0.91). En un estudio más reciente, no se observaron diferencias en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo comparado con

controles^[8]. Shargorodsky et al, en un estudio comparado con controles, observaron un promedio de frecuencia cardíaca más elevada, disminución del índice de elasticidad de arteria grande (10.53 +/- 2.43 ml/mm vs 14.1 +/- 1.7 ml/mm) y del índice de elasticidad de arteria pequeña (10.53 +/- 2.43 ml/mm vs 14.2 +/- 1.17 ml/mm)^[15]. Un estudio que incluyó 66 personas, todos pacientes adultos sobrevivientes con diagnóstico de CDT a edad pediátrica, con una media de seguimiento de 17 años, encontró que el 21.2% de los pacientes cursaban con disfunción diastólica. Hubo una asociación entre mayor edad y mayor circunferencia abdominal con función diastólica disminuida, mientras que los niveles de TSH y la dosis acumulada de radioyodo no mostraron asociación. Así mismo, no se observó fibrilación atrial en la electrocardiografía con Holter de 24 horas^[20].

Pocos han sido los estudios que han tomado en cuenta los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con CDT. En un estudio de seguimiento entre pacientes menores de 40 años de edad, se encontró que el riesgo de padecer hipertensión arterial sistémica es hasta 2.03 veces mayor en pacientes con CDT^[16]. Park et al observó una incidencia de hipertensión arterial sistémica (hasta 1.22 veces) y de enfermedades de arterias, arteriolas y capilares (hasta 1.27 veces)^[11]. Suh et al, encontraron que la hipertensión arterial sistémica y dislipidemia fueron más prevalentes en pacientes con CDT comparado con controles: 11.7% vs 9.6% y 22% vs 19.7% respectivamente^[10]. Shargorodsky, no encontró diferencia entre personas con distintos grados de supresión de TSH en tolerancia a la glucosa, sensibilidad a la insulina, perfil de lípidos y hormonas reguladoras de glucosa^[15]. Una cohorte de 524 pacientes adultos con CDT encontró un incremento en

mortalidad cardiovascular de 3.3 veces, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular^[19].

El tratamiento para factores de riesgo cardiometabólicos se basa en la estimación de riesgo de enfermedad cardiovascular. En la actualidad existen diversas ecuaciones incluidas en las guías clínicas de varios países. Globorisk es una ecuación de riesgo cardiovascular a 10 años, que permite ser recalibrada para su aplicación en distintos países con información habitualmente disponible. Ya que esta ecuación tomó en cuenta datos de 8 cohortes con información de 11 países, incluido México, se encuentra validada para su uso en nuestra población^[17].

Se han propuesto herramientas específicas para pacientes con CDT como el “vascular fingerprint” para identificar a pacientes con alto riesgo cardiovascular en contexto de prevención primaria. Esta herramienta originalmente propuesta en pacientes con cáncer testicular^[23], incluye siete factores: edad, sexo, índice de masa corporal alto, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia y glucosa alterada en ayuno. En el análisis estadístico se observó que el “vascular fingerprint” tuvo una razón de momios diagnóstica mayor (4.8, 95% IC: 2.5-8.4) comparado con la estimación de riesgo cardiovascular tradicional (3.0, 95% IC: 1.7-5.34). Sin embargo, esta herramienta aún no es validada en otras cohortes con pacientes con CDT^[18].

En la actualidad, no existen herramientas para determinar cuáles pacientes con CDT se encuentran en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares. Recientemente, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) emitió recomendaciones respecto a la monitorización cardiovascular y manejo respecto a tratamientos para cáncer con efectos potenciales cardiovasculares potenciales (22).

Sin embargo, estas recomendaciones se limitan a pacientes con cáncer que reciben tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Este tipo de tratamientos no está incluido dentro del manejo del CDT. Por lo tanto, hacen falta guías específicas para la monitorización y tratamiento del riesgo cardiovascular ^[18].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CDT es la neoplasia endocrinológica más frecuente. Su evolución generalmente es favorable con una sobrevida mayor al 90% a 10 años. El tratamiento primario es la tiroidectomía, aplicación de radioyodo y tratamiento supresivo de acuerdo a la estratificación de riesgo de recurrencia de acuerdo a la ATA. Actualmente, la recomendación es decidir el grado de supresión de TSH de acuerdo a la respuesta al tratamiento del CDT, tomando en cuenta el riesgo de efectos adversos por el tratamiento supresivo. El CDT se ha asociado con un aumento de riesgo cardiovascular, así como eventos cardiovasculares como fibrilación auricular, enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad vascular cerebral y todas las causas de mortalidad. Ecocardiográficamente se ha evidenciado el aumento de la masa ventricular izquierda y adelgazamiento del septum interventricular. Al ser la enfermedad cardiovascular una de las principales causas de mortalidad en este grupo de pacientes, la estimación del riesgo cardiovascular y la intervención temprana de factores asociados con desenlaces cardiovasculares es indispensable, sin embargo, existen pocos estudios en nuestra población que describan tanto el riesgo cardiovascular, las características hemodinámicas y ecocardiográficas, la prevalencia de desenlaces cardiovasculares

y los protocolos de abordaje para detección y tratamiento oportuno de factores de riesgo cardiovascular. Este problema limita el pronóstico del paciente y aumenta costos en materia de salud.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Pregunta principal

- ¿Cuáles son las diferencias en los parámetros ecocardiográficos de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo al grado de supresión de TSH?

Preguntas secundarias

- ¿Cuál es el riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala GLOBORISK en pacientes con CDT y cuáles son sus diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH?
- ¿Existe asociación entre las concentraciones de TSH y el riesgo cardiovascular en pacientes con CDT?
- ¿Cuáles son las diferencias en los parámetros clínicos y bioquímicos utilizados para la estimación de riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con CDT?

JUSTIFICACIÓN

En la clínica de cáncer de tiroides del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se atiende a más de 600 pacientes con CDT, los cuales llevan un seguimiento sistemático y estructurado con estudios de laboratorio y paraclínicos. Dado que la enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de mortalidad en este grupo de pacientes, la estimación del riesgo

cardiovascular y la intervención temprana de factores asociados con desenlaces cardiovasculares es indispensable y posible durante el seguimiento de los pacientes. Así mismo, la detección oportuna de alteraciones ecocardiográficas y su tratamiento, aunado a la intervención en otros factores relacionados con riesgo de enfermedad cardiovascular, permitirá optimizar el pronóstico del paciente y los recursos en salud.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Hipótesis principal

Existen diferencias en los parámetros ecocardiográficos de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo al grado de supresión de TSH. Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y supresión de TSH tienen más alteraciones en los parámetros ecocardiográficos en comparación con pacientes sin supresión de TSH.

Hipótesis secundarias

- Existen diferencias en el riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con CDT
- Existe una asociación negativa entre las concentraciones de TSH y el puntaje de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides
- Los parámetros clínicos y bioquímicos utilizados para la estimación de riesgo cardiovascular son diferentes de acuerdo con el grado de supresión de TSH

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar las diferencias en los parámetros ecocardiográficos de pacientes con CDT de acuerdo con el grado de supresión de TSH

Objetivos secundarios

- Evaluar el riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala GLOBORISK en pacientes con CDT y sus diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH
- Evaluar la asociación entre las concentraciones de TSH y el riesgo cardiovascular en pacientes con CDT
- Evaluar las diferencias en los parámetros clínicos y bioquímicos utilizados para la estimación de riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con CDT

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

- Por finalidad del estudio: analítico
- Por control del factor de estudio: observacional
- De acuerdo a la medición de variables en la secuencia del tiempo: transversal
- De acuerdo a la cronología: ambispectivo
- Por la naturaleza del estudio: clínico
- Aleatorización: ninguna.

Universo de trabajo. Pacientes del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Clínica de cáncer de tiroides.

Población blanco. Pacientes mayores de 40 años con CDT tratados con tiroidectomía y radioyodo en seguimiento en la clínica de cáncer de tiroides del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

Población de estudio. Todos los pacientes tratados en el servicio de Endocrinología, HE CMN SXXI, que cuenten con el diagnóstico de CDT y que se encuentren en tratamiento supresivo con levotiroxina de acuerdo a riesgo ATA.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 40 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio, previo consentimiento informado.
- Pacientes con CDT, tratados con tiroidectomía y radioyodo, que se encuentren bajo tratamiento supresivo de TSH con levotiroxina por más de 5 años.
- Pacientes que cumplan con las metas de TSH establecidas de acuerdo al grupo de respuesta al tratamiento según la ATA.
- Pacientes que cuenten con información completa requerida para el estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico conocido de enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular cardíaca, enfermedad cerebrovascular y/o fibrilación auricular.
- Pacientes con dislipidemias primarias.
- Pacientes con enfermedad renal crónica y hepatopatía crónica

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que no deseen continuar en el estudio.
- Pacientes en los que no se cuente con la información completa para el análisis.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables independientes

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Supresión de TSH	Cuantitativa ordinal	Nivel sérico de TSH que puede clasificarse de acuerdo a la escala de riesgo dinámica de la ATA en pacientes con CDT	Para fines de este estudio, se clasificará TSH de acuerdo a los niveles recomendados por la ATA	0= No supresión >0.5-2 mIU/mL 1= Supresión leve 0.1-0.5 mIU/L 2= Supresión moderada a completa <0.1 mIU/mL	Expediente clínico
TSH	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de TSH	Niveles séricos de TSH registrados en el expediente clínico en la última visita	mIU/L	Expediente clínico

Variables dependientes

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Edad	Cuantitativa continua	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Para fines de este estudio, pacientes mayores a 40 años	Años	Expediente clínico
Sexo	Cualitativa dicotómica	Combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenino y masculino.	Para fines de este estudio los pacientes se clasifican en ambos sexos	1= mujer 2= hombre	Expediente clínico
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Se calculará con el último peso y talla registrado en el expediente electrónico	kg/m ²	Expediente clínico

Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Consumo de productos que contienen tabaco	Para fines de este estudio, consumo cigarros de tabaco que persiste hasta el momento del estudio	0= no 1= sí	Expediente clínico
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa dicotómica	Enfermedad caracterizada por cifras de tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg en más de 1 ocasión	Para fines de este estudio, pacientes con diagnóstico establecido, que se encuentren en tratamiento antihipertensivo, o que hayan registrado en más de 1 ocasión cifras de tensión arterial $>140/90$ en las últimas consultas registradas	0= no 1= sí	Expediente clínico
Tensión arterial sistólica	Cuantitativa continua	Cifra de presión arterial registrada durante la contracción ventricular cardíaca	Última cifra de tensión arterial sistólica registrada en el expediente clínico	mmHg	Expediente clínico
Tensión arterial diastólica	Cuantitativa continua	Cifra de presión arterial registrada durante la relajación ventricular cardíaca	Última cifra de tensión arterial diastólica registrada en el expediente clínico	mmHg	Expediente clínico
Alteración del metabolismo de la glucosa	Cualitativa politómica	Glucosa alterada en ayuno, HbA1c alterado o diagnóstico previo de diabetes o prediabetes	Se revisará en el expediente clínico, HbA1c, y se revisará expediente diagnóstico previo de diabetes o prediabetes	0= no 1= prediabetes 2= diabetes	Expediente clínico
Glucosa en ayuno	Cuantitativa continua	Niveles de glucosa sérica medidas tras un ayuno de por lo menos 8 horas	Última cifra de glucosa sérica registrada en el expediente	mg/dL	Expediente clínico
Colesterol total	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de colesterol total	Última cifra de colesterol total sérico registrado en el expediente	mg/dL	Expediente clínico
Colesterol LDL	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de colesterol LDL	Última cifra de colesterol LDL sérico registrado en el expediente	mg/dL	Expediente clínico

Colesterol HDL	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de colesterol HDL	Última cifra de colesterol HDL sérico registrado en el expediente	mg/dL	Expediente clínico
Triglicéridos	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de triglicéridos	Última cifra de triglicéridos registrado en el expediente	mg/dL	Expediente clínico
T4 libre	Cuantitativa continua	Medición de niveles séricos de T4 libre	Última cifra de colesterol total sérico registrado en el expediente	ng/dL	Expediente clínico
Duración de tratamiento supresivo	Cuantitativa continua	Cantidad de años desde el inicio de tratamiento con levotiroxina para mantener niveles de TSH de acuerdo a riesgo ATA	Número de años desde el inicio de tratamiento con dosis supresivas de levotiroxina hasta la última cita registrada	años	Expediente clínico
Fración de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)	Cuantitativa continua	Cantidad de sangre que el ventrículo izquierdo bombea con cada contracción.	Cifra de FEVI obtenida en ecocardiograma	%	Expediente clínico
Masa del ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	Medición de la masa endocárdica y epicárdica del ventrículo izquierdo	Medición de la masa del ventrículo izquierdo obtenida en ecocardiograma	g/m2	Expediente clínico
Grosor del septum interventricular	Cuantitativa continua	Medición del grosor de la porción muscular del tabique interventricular	Medición obtenida en ecocardiograma	mm	Expediente clínico
Riesgo cardiovascular	Cuantitativa ordinal	Probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en los próximos 10 años	Se calculará con la ecuación de Globorisk con datos obtenidos del expediente.	1- Riesgo elevado >10% 2 -Riesgo intermedio 4-9% 3 -Riesgo bajo <3%	Expediente clínico
Respuesta al tratamiento de CDT	Cualitativa politómica	Clasificación de la respuesta clínica, bioquímica y radiológica de acuerdo a la escala dinámica de riesgo de la ATA 20155	Tipo de respuesta hasta la última cita registrada del paciente de acuerdo a características bioquímicas y estructurales.	1- Respuesta excelente 2- Respuesta indeterminada 3- Respuesta bioquímica incompleta 4- Respuesta estructural incompleta	Expediente clínico

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico, observacional, transversal, ambispectivo, no aleatorizado, de naturaleza clínica en pacientes de la clínica de cáncer de tiroides del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, IMSS, que se encontraban con diagnóstico de CDT y cumplieron con los criterios de inclusión. Durante su consulta de seguimiento se propuso la inclusión al estudio a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; se explicaron las características de la Carta de consentimiento informado (recabada tanto por los tres investigadores participantes), y posterior a la firma del mismo, se evaluaron los parámetros clínicos y bioquímicos (incluyendo las concentraciones de TSH, T4 libre, glucosa y perfil lipídico), se clasificaron de acuerdo al grado de supresión de TSH y se estimó su riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala GLOBORISK. Se enviaron a evaluación cardiovascular por el servicio cardiología del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, IMSS, donde se realizó la estimación de los parámetros ecocardiográficos [Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), masa del ventrículo izquierdo y grosor del septum interventricular] a través de ecografía transtorácica 2-D por un mismo operador experto. Se compararon las diferencias clínicas, bioquímicas, y ecocardiográficas de acuerdo con el grado de supresión de TSH. Se comparó el puntaje de riesgo cardiovascular de acuerdo con el grado de supresión de TSH y se evaluó la asociación de este puntaje con las concentraciones de TSH.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas fueron descritas como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron descritas como media \pm DE, o mediana (rangos intercuartílicos) de acuerdo a su distribución. Se utilizó prueba de Shapiro-Wilk para estimar la distribución de los datos. Se utilizó la prueba de ANOVA o Kruskal Wallis para la comparación de grupos de acuerdo con la distribución de las variables. Para las asociaciones entre las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrada y para las variables cuantitativas se utilizó la prueba t o U de Mann-Whitney, según su distribución. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman para establecer asociaciones, con su respectivo análisis de regresión. Se utilizó una $p < 0.05$ para establecer significancia estadística. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico STATA v.21 y SPSS v.13

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Se estimó el cálculo del tamaño de la muestra de acuerdo a diferencia de medias de acuerdo a la información publicada por Shargorodsky M, et al.

Tamaño de muestra estimado:

alfa = 0.05 (dos colas)

poder = 0.95 T critica= 2.00

Tamaño de muestra estimado: n= 45

Thyroid. 2006 Apr;16(4):381-6. doi: 10.1089/thy.2006.16.381

FACTIBILIDAD

En el servicio de endocrinología contamos con la clínica de cáncer de tiroides que tiene más de 600 pacientes en seguimiento. Así mismo, contamos con una base de datos actualizada, expediente electrónico, infraestructura y personal capacitado en el manejo del paciente con CDT y en investigación, incluyendo tanto médicos adscritos como residentes, aunado al manejo multidisciplinario, el cual incluye al servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con lo establecido por la declaración de Helsinki, incluyendo sus últimas enmiendas, enfatizando en los principios científicos y de moralidad para su justificación. El protocolo se llevó a cabo por personal experto, siempre procurando los beneficios hacia el paciente. El protocolo siguió las normas institucionales en materia de investigación por lo que se inició hasta ser aprobado por la comisión institucional de ética e investigación. De acuerdo con el informe de Belmont, se siguieron los principios éticos fundamentales de investigación en humanos. Esto incluye el respeto a las personas, protegiendo su autonomía, al sólo incluir pacientes que desearon participar en el estudio previo consentimiento informado. Se respetó el principio de beneficencia, ya que por su diseño, no afectó la integridad física ni mental de ningún participante. El estudio se apegó al principio de justicia, ya que los riesgos y beneficios del estudio son repartidos equitativamente entre los participantes, evitando procedimientos exclusivamente en población vulnerable. De acuerdo con el reglamento de la Ley

General de Salud en materia de investigación en salud, artículo 17, este estudio se consideró de riesgo mínimo para el sujeto de investigación ya que se utilizó un examen diagnóstico no invasivo que no requiere uso de radiación, medios de contraste o uso de medicamentos anestésicos, así mismo se emplearon técnicas y métodos de investigación documental. Los beneficios del estudio fueron principalmente científicos y orientados a la práctica clínica ya que se detectaron oportunamente alteraciones metabólicas y cardiológicas estructurales, y con ello su adecuada atención por la especialidad competente. Con ello se mejorarán los protocolos de atención de pacientes con CDT. El beneficio proporcionado con este estudio es mayor para el pronóstico del paciente sobre el riesgo que conlleva, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes. Toda la información vertida y generada en el protocolo se manejó con confidencialidad. Los datos obtenidos se recabaron mediante clave numérico, sin posibilidad de identificar a los sujetos del estudio. El manejo de datos fue únicamente a cargo de los investigadores responsables en este protocolo. Durante la consulta de seguimiento de los pacientes, el investigador asociado (titular de la clínica de cáncer de tiroides) y el investigador principal invitaron a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión a participar en el estudio. Al ser una investigación con riesgo mínimo, los investigadores obtuvieron el consentimiento informado de cada participante para la realización de un estudio diagnóstico (ecocardiograma transtorácico), el cual explica riesgos y beneficios con lenguaje claro y sencillo; teniendo derecho a retirarse del estudio cuando el paciente así lo desee. Para la elaboración del estudio, no se recibió financiamiento o patrocinios de instituciones

externas al instituto donde se realiza el estudio. Así mismo, los investigadores no tienen conflicto de intereses para la realización de este protocolo.

RESULTADOS

Características generales de los pacientes con CDT

Se incluyeron 45 pacientes con CDT. El 75.6% (n=34) fueron mujeres. La mediana de la edad al diagnóstico de cáncer de tiroides fue de 50 años (RIC 43-57), y la edad al momento del seguimiento fue de 57 años (RIC 51-68). Respecto al cáncer diferenciado de tiroides, 93.3% (n=42) tuvieron cáncer papilar de tiroides, y 6.7% (n=3) cáncer folicular de tiroides. El 26.7% (n=12) de los pacientes fueron clasificados con riesgo inicial de recurrencia bajo, 46.7% (n=21) como riesgo intermedio, y 26.7% (n=12) como riesgo alto. El 93.3% (n=42) recibió tratamiento adyuvante con radioyodo, La mediana de dosis acumulada de radioyodo fue de 150 mCi (RIC 150-300). El tiempo de supresión de TSH fue de 75 meses (RIC 52-120); 40% (n=18) se encontraban con TSH <0.1 mUI/L, 26.7% (n=12) con TSH 0.1-0.5 mUI/L, y 22.2% (n=20) con TSH entre 0.5-2 mUI/L, 11% (n=5) con TSH >2 mUI/L. La mediana de TSH fue de 0.217 mUI/L (RIC 0.043-0.749), de T4 libre 1.6 ng/dL (RIC 1.49-1.75). La respuesta al tratamiento fue excelente en 48.2% (n= 22) de los participantes, 4.4% (n=2) tuvo respuesta bioquímica incompleta, 22.2% (n=10) tuvo respuesta estructural incompleta, 24.4% (n=11) respuesta indeterminada.

Enfermedad cardio metabólica en pacientes con CDT.

Como factores de riesgo cardiovascular, el 24.4% (n=11) tuvieron antecedente de tabaquismo activo, y el 88.9% (n=40) eran sedentarios. La mediana de IMC fue de

27.99 kg/m² (RIC 25.14-30.66). El 26.7% (n=33) contaban con el diagnóstico de prediabetes, 44.4% (n=20) tenían diagnóstico de diabetes tipo 2. El 52.3% de nuestra población (n=24) tenían tratamiento para diabetes. El 51.1% (n=23) tuvo diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica, el 44.4% (n=20) recibían tratamiento para la misma. El 71.1% (n=32) tuvo dislipidemia, y el 22.2% (n=10) recibían tratamiento. El 4.4% (n=2) de los participantes tuvieron un evento cardiovascular mayor posterior al diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides: 2% (n=1) tuvo infarto agudo del miocardio, y 2.2% (n=1) tuvo un evento vascular cerebral. El 6.7% tenía diagnóstico de arritmia, según su tipo, la frecuencia fue del 2.2% (n=1) para bloqueo de rama, 2.2% (n=1) para fibrilación auricular. Respecto a los parámetros bioquímicos metabólicos, la mediana de glucosa en ayuno fue de 103 mg/dL (RIC 94-121), hemoglobina glucosilada 5.8% (RIC 5.5-6.2), de colesterol total 188 mg/dL (RIC 164.0-213), de colesterol LDL 106 mg/dL (RIC 80.4-131.0), colesterol HDL 47 mg/dL (RIC 41.0-55), triglicéridos 144 mg/dL (RIC 112.0-138). La media de tensión arterial sistólica fue de 130 mmHg (RIC 120-138) y la de tensión arterial diastólica fue de 77 mmHg (RIC 70-80).

Riesgo cardiovascular en pacientes con CDT.

La mediana del puntaje de riesgo cardiovascular por Globorisk fue 9 puntos (RIC 3-21). El 28.9% (n=13) fue clasificado con riesgo bajo (<3%), el 26.7% (n=12) con riesgo moderado (4-9%), y el 44.4% (n=20) con riesgo cardiovascular alto (>10%).

Parámetros ecocardiográficos en pacientes con CDT.

Se obtuvieron los parámetros ecocardiográficos de 8 pacientes con CDT. La mediana del diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole fue de 38.5 mm (RIC 36.5-44), del diámetro del ventrículo izquierdo al final de la sístole 25 mm (RIC

22.5-28), el grosor del septum interventricular 10 mm (RIC 8-44.5), grosor de la pared posterior 9 mm (RIC 9-9), la mediana de la fracción de eyección fue de 69.5% (RIC 63-73.5), el índice de masa ventricular izquierda fue de 62 g/m² (RIC 57.5-71.5), el diámetro de la aurícula izquierda fue de 32.5x33.5x47.5 mm (RIC 30.5-35x30.5-39x46.5-49.5), el volumen auricular izquierdo indexado (IVAI) fue de 21.5 ml/m² (RIC 19.85-23.0). Para el ventrículo derecho, la mediana del diámetro basal fue de 31.5 mm (RIC 28-33), del diámetro medio fue de 15.5 mm (RIC 13-21.5), y del diámetro longitudinal de 58 mm (RIC 52-65). La mediana del desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) fue de 24 mm (RIC 21-25.5), la onda S fue de 9.95 cm/s (RIC 9.5-11.1). Para la aurícula derecha, la mediana del diámetro transversal fue de 30 mm (RIC 28-33) y longitudinal de 39.5 mm (RIC 37-41).

En cuanto al grado de supresión de TSH, el 62.5% (n= 5) se encontraron sin supresión de TSH, 12.5% (n=1) tuvo supresión leve y 25% (n=2) supresión moderada a completa. Debido al número de pacientes incluidos en cada grupo, no fue posible evaluar las diferencias en los parámetros ecocardiográficos de acuerdo al nivel de supresión.

Riesgo cardiovascular en pacientes con CDT y sus diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH

Las características clínicas, bioquímicas y el riesgo cardiovascular de pacientes con CDT se muestran en la tabla 1. De acuerdo al grado de supresión de TSH, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cada una de las variables metabólicas, únicamente se demostró diferencia en los valores de TSH (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas, bioquímicas y riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en 45 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

	No suprimido TSH (0.5-2 mIU/L)	Supresión leve (TSH 0.1-0.5 mUI/L)	Supresión moderada a completa (TSH <0.1 mUI/L)	p=
Edad al diagnóstico (años)	49 (40.5-56)	53.5 (44-63.5)	49 (44-54)	0.50
IMC (kg/m ²)	29.38 (24.4-32.04)	29.32 (25.7-30.95)	26.27 (25.39-30.11)	0.82
TA sistólica (mmHg)	121 (116.5-135.5)	130 (124-138.5)	(130 (120-140)	0.53
TA diastólica (mmHg)	77 (70-80)	73 (70-80)	80 (73-81)	0.38
TSH (mUI/L)	1.42 (0.7-2.17)	0.24 (0.18-0.26)	0.02 (0.005-0.054)	0.001
T4 libre (ng/dL)	1.54 (1.35-1.75)	1.6 (1.5-1.66)	1.67 (1.52-1.78)	0.45
Glucosa (mg/dL)	105 (98.0-127.5)	102 (91.5-113)	100.5 (91-128)	0.59
HbA1c (%)	5.8 (5.55-6.15)	5.65 (5.5-6.15)	6.0 (5.3-6.5)	0.98
Colesterol total (mg/dL)	188 (161-213)	177.5 (165.5-217.5)	188.5 (160-206)	0.95
LDL-C (mg/dL)	116 (75.5-134)	104.5 (85.9-141.5)	100 (80.4-118)	0.68
HDL-C (mg/dL)	47 (43.5-52.5)	46.5 (38.5-54.5)	48 (44-57)	0.87
Triglicéridos (mg/dL)	122 (100-174.0)	149 (116.5-171.5)	141.5 (114-216)	0.71
Puntaje Globorisk	9 (3.0-24.5)	11.5 (3.9-18.5)	6.5 (3.0-18)	0.74

* p<0.05 significancia estadística

Asociación entre las concentraciones de TSH, enfermedad cardiometabólica y riesgo cardiovascular en pacientes con CDT

Al evaluar la asociación entre las concentraciones de TSH, enfermedad cardiometabólica y riesgo cardiovascular se evidenció una asociación directa entre T4L y la presencia de arritmia ($r=0.31$; $p=0.033$), TSH y el índice de masa ventricular izquierda ($r=0.71$; $p=0.047$), T4L y el grosor del septum interventricular ($r=0.99$; $p=0.001$), T4L y diámetro longitudinal del ventrículo derecho ($r=0.71$; $p=0.048$), TSH

y TAPSE ($r=0.76$; $p=0.027$). No se encontró asociación entre TSH, T4 libre, la presencia de enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión, dislipidemia, glucosa, HBA1c, perfil de lípidos o puntaje de Globorisk.

DISCUSIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endócrina más común; su pronóstico es favorable en la mayoría de los pacientes con reportes de tasa de supervivencia a 10 años en el 80% al 95% de los casos. La recurrencia de CDT en este grupo de pacientes es elevada, por lo que requieren vigilancia de por vida. De acuerdo a la respuesta al tratamiento (con tiroidectomía y radioyodo), se han recomendado diversos grados de supresión de TSH con levotiroxina. El hipertiroidismo subclínico resultante de esta supresión de TSH se ha relacionado con efectos adversos, entre ellos, mayor morbilidad cardiovascular ^[1,2]. Diversos estudios han observado que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en pacientes con CDT, sin embargo, la información acerca de la estimación de riesgo cardiovascular en esta población ha sido poco estudiada.

En el presente estudio, se estimó el riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala validada Globorisk en pacientes con CDT, aunado a la evaluación de las diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH, encontrándose que la mayoría de los pacientes presentan un riesgo cardiovascular elevado, independientemente del grado de supresión de TSH.

Si bien, en nuestro estudio no se evidenció una frecuencia elevada de enfermedad cardiovascular (4.4%), la frecuencia estuvo dada por evento vascular cerebral y fibrilación auricular, al igual que lo reportado en otros estudios [7,8].

En cuanto a enfermedad cardiometabólica, en otras poblaciones se ha reportado una prevalencia de diabetes del 14.1%, de hipertensión arterial sistémica del 24.4%, y de dislipidemia del 23% [10]. En nuestra población, la frecuencia de dichas enfermedades fue mucho mayor: el 44.4% tuvo diabetes tipo 2, el 51.1% hipertensión arterial sistémica y el 71.1% dislipidemia.

En nuestro estudio, al evaluar parámetros clínicos como edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y peso, así como variables bioquímicas como glucosa, HbA1c y perfil lipídico, no demostramos diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH, por lo que, independientemente de la meta de TSH durante el seguimiento, los parámetros cardiometabólicos pueden verse alterados en este grupo de pacientes, siendo indispensable el abordaje de estudio como parte del protocolo de tratamiento de los pacientes con cáncer de tiroides.

Por otra parte, en la literatura se ha reportado una asociación entre la supresión de TSH y dosis altas de levotiroxina con el aumento de la presencia de arritmias [7-10].

En nuestro estudio, encontramos una asociación directa entre niveles de T4 libre y la presencia de arritmia ($r=0.31$; $p=0.033$). A diferencia de la literatura, no encontramos correlación entre T4 libre y TSH con otras enfermedades cardiovasculares o el puntaje de riesgo cardiovascular.

Respecto a parámetros ecocardiográficos, encontramos que la mediana del índice de masa ventricular izquierda fue de 62 g/m^2 , con una asociación positiva con los niveles de TSH ($r=0.71$; $p=0.047$), siendo un hallazgo relevante y novedoso que

guía a la asociación entre las alteraciones estructurales a nivel cardiaco y el nivel de supresión de TSH. En nuestro estudio la mediana del grosor de la pared posterior fue de 10 mm, valor que es similar al encontrado en el estudio de Shargorodsky, et al ^[12] (10.61 mm). Similar a los hallazgos de dicho autor (mayor grosor del septum interventricular en pacientes con CDT), encontramos que existe una asociación entre los niveles de T4 libre T4L y el grosor del septum interventricular ($r=0.99$; $p=0.001$). Para el grosor de la pared posterior nuestra mediana fue de 9 mm, comparada con 9.89 mm de la literatura ^[12]. La mediana de fracción de eyección encontrada fue de 69.5%, la cual se encuentra conservada a diferencia de lo reportado en el estudio previamente comentado ^[12] (59.3%). Encontramos una mediana del diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole de 38.5 mm y del diámetro del ventrículo izquierdo al final de la sístole de 25 mm en comparación con la literatura ^[12] (46.94 mm y 25.6 mm respectivamente).

Otro hallazgo relevante en nuestro estudio es la asociación entre T4 libre y el diámetro longitudinal del ventrículo derecho ($r=0.71$; $p=0.048$), así como entre TSH y el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo ($r=0.76$; $p=0.027$). Estos dos parámetros no habían sido explorados en estudios previos por lo que estas asociaciones resultan novedosas para proponer posibles mecanismos de asociación entre TSH y T4L y las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con CDT. Debido al número de pacientes incluidos en cada grupo, no fue posible evaluar las diferencias en los parámetros ecocardiográficos de acuerdo al nivel de supresión.

Existen diferencias entre los parámetros de riesgo cardiovascular evaluados en otras poblaciones y en nuestra población. En nuestro estudio hubo mayores niveles

de glucosa en ayuno (103 mg/dL vs 99.28 mg/dL), mayores niveles de triglicéridos (144 mg/dL vs 123.8 mg/dL) y mayores niveles de cifras de presión arterial sistólica y diastólica (130 y 77 mmHg, vs 126.1 y 72 mmHg) comparados con lo reportado por Shargorodsky et al ^[12]. A diferencia de lo reportado ^[15], la prevalencia de hipercolesterolemia es menor en nuestra población, sin embargo, existe una mayor frecuencia de hipoalfalipoproteinemia. Este patrón de síndrome metabólico en nuestro estudio es consistente con lo descrito previamente en relación a las características generales de la población en México ^[24,25]

No encontramos asociación entre grado de supresión de TSH y niveles de glucosa, lípidos, cifras de tensión arterial sistémica, así como HbA1c, lo que es concordante con el estudio de Shargorodsky et al, donde no hubo diferencia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. ^[15]

Por último, la evidencia actual sugiere una mayor prevalencia de desenlaces cardiovasculares en pacientes con tratamiento supresivo con levotiroxina. Sin embargo, ningún estudio ha evaluado si existe asociación entre escalas predictoras de riesgo cardiovascular y el grado de supresión de TSH o niveles de hormona tiroidea en pacientes con CDT por lo que nuestros hallazgos resultan relevantes. En nuestra población no encontramos asociación entre TSH o T4 libre y el riesgo cardiovascular obtenido por una escala predictora validada en nuestra población (GloboRisk). ^[6-13]

CONCLUSIONES

El riesgo cardiovascular en pacientes con CDT es elevado de acuerdo a la escala Globorisk, con una mayor frecuencia de dislipidemia, diabetes e hipertensión arterial comparado con otras poblaciones. De acuerdo al grado de supresión de TSH, no existen diferencias en parámetros clínicos o bioquímicos cardiometabólicos, así como en el puntaje de riesgo cardiovascular, sin embargo, algunos parámetros ecocardiográficos están asociados con las concentraciones de TSH y T4L, lo que podría explicar el papel de TSH y hormonas tiroideas en las alteraciones estructurales a nivel cardíaco, sin embargo, se requieren más estudios para evaluar ésta asociación en una población mayor así como las diferencias de acuerdo al grado de supresión de TSH. La evaluación cardiometabólica con la estimación del riesgo cardiovascular, así como la intervención temprana, son indispensables en el seguimiento de pacientes con CDT con fines de optimizar el tratamiento, pronóstico y recursos en materia de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *THYROID*. 2016; 26(1): 1-133.
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *Journal of epidemiology and global health*. 2019; 9(4) 217-222.
3. Araque K, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Horm Metab Res*. 2020; 52: 562-577.
4. Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020; 17: 176-188.
5. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016; 388: 2783-2795.
6. Biondi B, Cooper D. Thyroid Hormone Suppression Therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2019; 48(1): 227-237.
7. Zoltek M, Andersson TML, Hedman Christel, Ihre-Lundgren C, Nordenvall C. Cardiovascular Incidence in 6900 Patients with Differentiated Thyroid Cancer: a Swedish Nationwide Study. *World Journal of Surgery*. 2020; 44: 436-441.
8. Lee EK, Ahn HY, Ku EJ, Yoo WS, Lee YK, Nam KH, Chai YJ, Moon S, Jung YS. Cardiovascular Outcomes in Thyroid Cancer Patients Treated With Thyroidectomy: A Meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021; 106(12): 3644-3654.

9. Toulis KA, Viola D, Gkoutos G, Keerthy D, Boelaert K, Nirantharakumar K. Risk of incident circulatory disease in patients treated for differentiated thyroid carcinoma with no history of cardiovascular disease. *Clinical Endocrinology*. 2019; 91: 323-330.
10. Suh B, Shun DW, Park Y, Lim H, Yun JM, Sing SO, Park JH, Cho B, Guallar E. Increased cardiovascular risk in thyroid cancer patients taking levothyroxine: a nationwide cohort study in Korea. *European Journal of Endocrinology*. 2019; 180: 11-20.
11. Park J, Nlackburn B, Ganz P, Rowe K, Snyder J, Wan Y, Deshmukh V, Newman M, Fraser A, Smith Ken, Herget Kim, Kirchhoff AC, Abraham D, Kim J, Monroe Marcus, Hashibe M. Risk Factor for Cardiovascular Disease Among Thyroid Cancer Survivors: Findings From the Utah Cancer Survivors Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(7): 2468-2477.
12. Izkhakov E, Meyerovith J, Barchana M, Shacham Y, Stern N, Keinan-Boker L. Long-term cardiovascular and cerebrovascular morbidity in Israel thyroid cancer survivors. *Endocrine Connections*. 2019; 8: 398-406.
13. Pajamäki N, Metso S, Hakala T, Ebeling T, Huhtala H, Ryödi E, Sand J, Jukkola-Vuorinen A, Kellokumpu-Lehtinen PL, Jaatinen P. Long-term cardiovascular morbidity and mortality in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*. 2018; 88: 303-310.
14. Verburg F, Luster M. Balancing benefit and risk in TSH management of DTC. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14: 136-137.
15. Shargorodsky M, Serov S, Gavish D, Leibovitz E, Harpaz D, Zimlichman R. Long-Term Thyrotropin-Suppressive Therapy with Levothyroxine Impairs Small and

Large Artery Elasticity and Increases Left Ventricular Mass in Patients with Thyroid Carcinoma. *THYROID* 2006. 16(4): 381-386.

16. Blackburn BE, Ganz PA, Rowe K, Snyder J, Wan Y, Deshmukh Vkrant, Newman M, Fraser A, Smith K, Herget K, Kim J, Kirchhoff AC, Porucznik C, Hanson H, Monroe M, Hashibe M. Aging-Related Disease Risks among Young Thyroid Cancer Survivors. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2017; 26(12): 1695-1704.

17. Hajifathalian K, Ueda P, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, Azizi F, Cifkovat R, Di Cesaret M, Eriksen L, Farzadfart F, Ikeda N, Khalili D, Khang YH, Lanskat V, León-Muñoz L, Magliano D, Msyamboza KP, Oh K, Rodríguez-Artalejo F, Rojas-Martínez R, Shaw JE, Stevens GA, Tolstruo J, Zhou B, Salomon JA, Ezzati M, Danaei G. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015; 3(5): 339-355.

18. Links TP, van der Broom T, Zandee WT, Lefrandt JD. Cardiovascular effects of overt and subclinical hyperthyroidism: focus on differentiated thyroid cancer. *Endocrine Connections*. 2021; 10(1): R43-R51.

19. Klein Hesselink EN, Klein Hesselink MS, de Bock GH, Gansevoort RT, Bakker SJ, Vredeveld EJ, van der Horst-Schrivers AN, van der Horst IC, Kamphuisen PW, Plukker JT, et al. Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: an observational study. *Journal of Clinical Oncology*. 2013; 31(32): 4046–4053.

20. Klein Hesselink MS, Bocca G, Hummel YM, Brouwers AH, Burgerhof JGM, van Dam EWCM, Gietema JA, Havekes B, van den Heuvel-Eibrink MM, Corssmit EPM,

et al. Diastolic dysfunction is common in survivors of pediatric differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2017; 27(12): 1481–1489.

21. Schultz PN, Stava C & Vassilopoulou-Sellin R. Health profiles and quality of life of 518 survivors of thyroid cancer. *Head and Neck*. 2003; 25(5): 349–356.

22. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, Habib G, Lenihan DJ, Lip GYH, Lyon AR, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016; 37(36): 2768–2801.

23. Lubberts S, Boer H, Altena R, Meijer C, van Roon AM, Zwart N, Oosting SF, Kamphuisen PW, Nuver J, Smit AJ, et al. Vascular fingerprint and vascular damage markers associated with vascular events in testicular cancer patients during and after chemotherapy. *European Journal of Cancer*. 2016; 63: 180–188.

24. Hernández-Alcaraz C, Aguilar-Salinas CA, Mendoza-Herrera K, Pedroza-Tobías A, Villalpando S, Shamah-Levy T, Rivera-Dommarco J, Hernández-Ávila M, Barquera S. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment and control in Mexico: results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex* . 2020;6 (2):137-46.

25. Rivas-Gomez B, Almeda-Valdés P, Tussié-Luna MT, et al. Dyslipidemia in Mexico, a Call for Action. *Rev Invest Clin*. 2018;70(5):211-216.

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS 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:	Características de los parámetros ecocardiográficos y riesgo cardiovascular de acuerdo al grado de supresión de TSH en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	H.E. CMNSXXI 2022
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El tratamiento con hormona tiroidea (levotiroxina) que usted recibe para el cáncer de tiroides puede provocar cambios en la función de su corazón, los cuales se relacionan con la cantidad de la hormona que se mide en la consulta llamada "TSH"
Procedimientos:	Durante el estudio se le realizará un ultrasonido del corazón por parte de un médico experto que consiste en "mirar su corazón" a través de un aparato que no emite radiaciones para conocer las características de la forma de las partes del corazón. Este procedimiento no es doloroso. Así mismo, se le realizarán las evaluaciones de rutina sobre sus síntomas en la consulta y sobre sus resultados de laboratorio en sangre, por lo que se le solicitará toma de muestra de sangre de una vena del brazo en el laboratorio central de este hospital
Posibles riesgos y molestias:	Al ser un procedimiento sencillo, que no requiere inyecciones en el cuerpo, realizado con un aparato que se pone sobre la piel pero que no utiliza radiación, medios de contraste o medicamentos anestésicos, no implica ningún riesgo para su persona, la mayoría del tiempo es no doloroso, aunque solo puede sentir una leve molestia por la sensación del aparato al contacto con la piel como cuando se aplica gel frío para poder usarlo. La toma de muestras de sangre es igual a las que se ha realizado a lo largo de su tratamiento. Estas tomas de sangre serán realizadas por el laboratorio central de este hospital e implican la toma de sangre por una punción o pinchazo de una vena de su brazo para obtención de sangre, lo cual puede provocarle dolor local o la presencia de un moretón.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los resultados de este estudio permitirán saber si hay alteraciones en la función o la forma del corazón y si estas se relacionan con los niveles de la sustancia TSH que medimos en su consulta y nos muestra el efecto o la acción de la hormona tiroidea (levotiroxina) que usted esta tomando. Esto nos ayudará a mejorar los procedimientos de atención de pacientes como Usted (que tienen el mismo padecimiento), así como detectar a tiempo problemas que requieran la valoración de otros especialistas para prevenir o disminuir la posibilidad de que aparezcan enfermedades del corazón (cardiovasculares)
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En una consulta de seguimiento posterior a la realización de su ultrasonido del corazón y laboratorios se le informará sobre los resultados y la evaluación por el servicio de cardiología y endocrinología
Participación o retiro:	No habrá ninguna consecuencia de no participar en el estudio. En caso de aceptar participar en este estudio, usted podrá retirarse en cualquier momento que lo desee. No habrá ninguna remuneración económica ni para los participantes ni para los médicos investigadores
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos serán tratados con confidencialidad sólo por los investigadores responsables de este estudio.
En caso de colección de material biológico :	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se revise mi expediente.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se revise mi expediente solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se revise mi expediente para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Irma Hernandez Garcia. Correo electrónico: irmah4679@gmail.com. Tel: (55) 56276900, ext 21551
Colaboradores: Dra. Lourdes Balcázar Hernández. Correo electrónico: ludab_2@hotmail.com. Tel: (55) 56276900, ext 21551

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

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



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

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente _____

Edad del paciente: _____

Fecha del diagnóstico de CDT _____

Respuesta al tratamiento _____

Duración del tratamiento supresivo _____

Peso		Glucosa en ayuno		Triglicéridos	
Talla		Colesterol total		T4 libre	
Hipertensión arterial sistémica		Colesterol HDL		TSH	
Alteración del metabolismo de la glucosa		Colesterol LDL		IMC	

Ecocardiograma:

FEVI: _____ Masa del ventrículo izquierdo: _____ Grosor del septum interventricular: _____

Clínica de cáncer de tiroides

Generales

Nombre: _____	Sexo (F) (M)	Edad al dx: _____ años
Afiliación: _____	Operado en HE CMN Si () No.(x) fecha: / /	
Escolaridad/ocupación: _____		Tel: _____

Antecedentes

Historia familiar Ca Tiroides (Si) especificar: _____	(No)
Hist. familiar otros cánceres (Si): _____	(No)
Historia Personal otros cánceres (especificar) (Si): _____	(No)
Enfermedad tiroidea previa (Si): _____	(No)
Exposición a radiación (Si): _____	(No)
Otros relevantes (otros cánceres, nefropatía, hepatopatía, IAM): _____	

Presentación clínica

Tiempo de evolución (meses): _____

Nódulo palpable (Si)	Tamaño: _____ cm	Ganglios palpables (Si) (No) (?)
Nódulo incidental (Si)	(US) (TAC) Otro: _____	Disfonía (no) (si)

BAAF

Material Insuficiente ()	Cáncer Papilar ()	Neoplasia Folicular ()
No se realizó ()	Servicio (Endocrinol) (CCC)	Folio: _____
Descripción: _____		

Estudios iniciales

PFT's Eutiroides ()	Hipotiroides ()	Hipertiroides ()	TSH: _____ μ UI/mL
US preop: (+) (-)	US reporte: _____	Rx tórax: Normal (si)	
Tamaño: _____ cm		Mets: Nodular / Difuso	
Ganglios: (+) (-)		GG (solo hipertiroidismo)	

Cirugía

Fecha: / / Cirujano: _____

Tiroidectomía total/casi total (si) Un tiempo (), Dos tiempos () intervalo: _____ meses.
Resección comp. anterior (si) (no) DSC: _____
Complicaciones: ninguna (), hipocalcemia trans (), hipoparatiroidismo p (), lesión NRL ()

Histopatología

No se cuenta con reporté () Microcarcinoma: lesión única < 1 cm ()	
Tamaño tumoral: (1-1.9 cm) (2-3.9 cm) (\geq 4 cm) _____ cm	Enfermedad unilateral () bilateral () Multicéntrica ()
Extensión extratiroidea (si) (no)	Mets ganglionares (si) (no)
Invasión vascular (si) (no)	
Variedad histológica: no agresiva () agresiva () Folio: _____	
No agresiva: variante clásica, patrón folicular Agresiva: Hürtle, céls. altas, esclerosante difuso, insular, etc	
Descripción: _____	

Yodo radioactivo

Fecha: / / Dosis: _____ mci

Rastreo postyodo: no hubo captación ()	Si hubo captación: lecho quirúrgico ()
Litio: (si) (no)	Captación pulmonar () Extrapulmonar ()