



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
División de estudios de postgrado  
Facultad de medicina**

**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Especialidades Puebla  
Centro Médico Nacional “General de División  
Manuel Ávila Camacho”**

**“Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con  
cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un  
Hospital de tercer nivel”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:  
Medicina Interna**



**Presenta:  
Dr. Roberto Carlos Ramírez García**

**Directores:  
Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban  
Dra. Tenorio Hernández Ixchel Maydee**

**Registro Nacional: R-2024-2101-219  
H. Puebla de Zaragoza. Febrero 2025**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas

Carretera México-Toluca s/n, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, C.P. 06702



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 28 de octubre de 2024**

**Maestro (a) MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-219

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

**Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación e Investigación  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **21018**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 25 de octubre de 2024**

**Maestro (a) MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

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

ATENTAMENTE

**Maestro (a) Rosa Silva Ruacho**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018



# Autorización de impresión



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE  
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 17 DE DICIEMBRE DE 2024.

## AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban

Dra. Ixchel Maydee Tenorio Hernández

DE LA TESIS TITULADA:

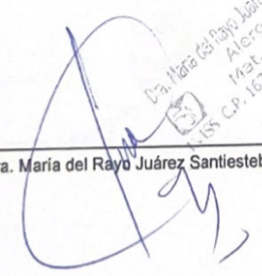
"Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo a la clasificación de la ATA en un hospital de tercer nivel"


REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Roberto Carlos Ramírez García

DE LA ESPECIALIDAD: Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS  
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R -2024-2101-219**

## AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

  
Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban

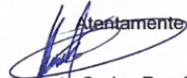
  
Dra. Ixchel Maydee Tenorio Hernández

Puebla, Puebla, a 13 de diciembre de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) **Ramírez García Roberto Carlos**, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha **2021-2025** manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado **Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel**, el cual ha sido asesorado por la Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban y la Dra. Tenorio Hernández Ixchel Maydee en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.



Dr. Roberto Carlos Ramírez García.

Nombre y firma

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi madre que siempre ha sido mi apoyo incondicional, por todo su esfuerzo y dedicación para que pudiera continuar haciendo lo que mas amo, por siempre acompañarme en los momentos mas dificiles, ser el hombro al cual acercarme cuando las cosas se ponian dificiles, eternamente agradecido con ella, no me alcanzara la vida para poder devolver aunque sea solo un poco de todo lo que me ha dado.

A mis hermanos que fueron siempre quienes me extendieron la mano junto con todo su apoyo, ellos quienes fueron como mis padres, mi guia en todo momento, al mismo tiempo que fueron mi inspiración diaria para jamás desistir.

Mención especial para Marco Antonio Roque Hernandez, quien con su presencia y compañía cambio completamente mi forma de ver la vida, gracias por tu compañía, comprensión y apoyo, gracias por darme fuerza y esas palabras de aliento en quizas el peor momento de este camino, muchas gracias.

A mis amigos que fueron en todo momento parte de esta historia, gracias a las vivencias, risas lágrimas, buenos y malos momentos, pero siempre juntos, especial mención a Kathia Rios Bautista y a la Dra Maria del Rayo, que sin pensarlo, ofrecieron su ayuda incondicional, sin ellas y su valiosa amistad no podria haber concluido esta tesis.

## **RESUMEN.**

Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel.

Ramirez Garcia Roberto Carlos\*, Juárez Santiesteban María del Rayo\*\*, Dra. Tenorio Hernández Ixchel Maydee\*\*

Departamento de endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho". Hospital de Especialidades, IMSS.

Correspondencia: rcarlos\_gar@hotmail.com

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer diferenciado de tiroides es el cuarto cáncer más frecuente en México, con diferentes formas de presentación histopatológica, con una gran variedad de expresión genética que concede a este cáncer una gran posibilidad de escrutinio diagnóstico y seguimiento así como un amplio abanico de opciones terapéuticas. Dentro de los marcadores de seguimiento que actualmente se sugieren en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo al riesgo establecido por ATA para la recurrencia especialmente en los clasificados de alto grado se encuentran la hormona estimulante de tiroides (TSH) manteniendo niveles de  $< 0.05$  mUI/L, con el objetivo de disminuir el riesgo de recurrencia.

**OBJETIVO:** Determinar la correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, descriptivo, homodémico, unicéntrico. Se seleccionaron pacientes que acudieron consulta externa de Endocrinología, del Hospital de Especialidades de Puebla con

diagnóstico inicial de cáncer de tiroides de riesgo alto por ATA que cumplieron con los criterios de inclusión, posteriormente se revisaron los laboratorios de control (anticuerpos anti tiroglobulina, tiroglobulina, niveles de TSH) y las notas de seguimiento a los 6 y 12 meses del expediente electrónico. Una vez recabado los resultados se analizaron los datos con medidas de tendencia central y de dispersión. Además con el coeficiente de correlación Pearson se evaluó la fuerza y la dirección de la relación entre las variables (riesgo de recurrencia).

**RESULTADOS:** La distribución por género mostró que el 80% de los pacientes eran mujeres y el 20% hombres. La edad promedio fue de 59.46 años. En términos del riesgo inicial por ATA, el 97% de los pacientes fueron clasificados como de alto riesgo, y al seguimiento a 6 y 12 meses, todos los pacientes permanecieron en esta categoría. Los resultados de la escala TIRADS mostraron que el 70% de los pacientes presentaron nódulos clasificados como TIRADS 4, seguido de un 23% con TIRADS 5, indicando una alta sospecha de malignidad en la mayoría de los casos. Las respuestas por ATA mostraron cambios leves entre los 6 y 12 meses. En cuanto a la actividad neoplásica, a los 6 meses el 30% presentó actividad ganglionar, un 30% actividad neoplásica y un 40% sin actividad. Al año, estos porcentajes mejoraron ligeramente, con un 53% sin actividad neoplásica. Finalmente, el análisis de correlación de Pearson entre la actividad neoplásica y la respuesta ( $r = 0.327$ ,  $p = 0.077$ ). Sin embargo, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de TSH y otras variables.

**CONCLUSIONES:** Se plantea que la TSH por si sola no representa suficiente relación como factor para recurrencia de cáncer de Tiroides, la posibilidad de que otros marcadores, como la tiroglobulina, tuvieran una correlación más alta, juega un papel más relevante en el pronóstico y seguimiento basado en la asociación entre la actividad neoplásica y la respuesta clínica observada. Los resultados de este estudio reafirman la complejidad del manejo del cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1.- INTRODUCCIÓN.</b> .....	<b>10</b>
1.1.- Antecedentes generales. ....	10
1.2. Antecedentes específicos.....	23
<b>2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> .....	<b>26</b>
<b>3.- JUSTIFICACIÓN:</b> .....	<b>27</b>
<b>4.- MATERIAL Y MÉTODOS:</b> .....	<b>28</b>
Tipo de estudio. ....	28
Pacientes. ....	28
Instrumentos.....	28
Procedimientos.....	28
Análisis estadístico. ....	29
Aspectos éticos. ....	30
<b>5.- RESULTADOS.</b> .....	<b>32</b>
<b>6.- DISCUSIÓN.</b> .....	<b>45</b>
<b>7.- CONCLUSIONES.</b> .....	<b>47</b>
<b>8.- BIBLIOGRAFÍA.</b> .....	<b>49</b>
<b>9.- ANEXOS.</b> .....	<b>52</b>

## 1.- INTRODUCCIÓN.

### 1.1.- Antecedentes generales.

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna endocrinológica más frecuente y el tumor maligno de cabeza y cuello más frecuente, ocupando el cuarto lugar en frecuencia de acuerdo a incidencia y prevalencia reportada por Gobar Cáncer Observatory 2022 en su última actualización, reportando hasta 11392 nuevos casos cada año y hasta 933 muertes cada año, con traducción de 1% de mortalidad (1).

Con respecto al cáncer de tiroides bien diferenciado, el carcinoma papilar es el más frecuente, representando el 80% de todos cánceres de tiroides. La incidencia del mismo ha ido en incremento año con año(1). En los nódulos palpables, la prevalencia de cáncer de tiroides representa hasta 5% en mujeres y 1% en hombres, en zonas con adecuada ingesta de yodo del mundo. Se trata de una neoplasia maligna con mayor afección a adolescentes y adultos jóvenes, teniendo una edad de presentación de 16 a 33 años, el aumento en la incidencia ha sido en parte debido a la expansión en los métodos diagnósticos como la biopsia por aspiración con aguja fina, además de la mejora en el acceso a servicio de salud, que facilitan la detección de microcarcinomas y carcinomas de tiroides en etapas tempranas(1).

#### **Biología molecular del cáncer de tiroides.**

El cáncer de tiroides esta categorizado en 3 variantes histológicas: 1. el cáncer tiroideo diferenciado, que incluye al papilar (PTC), folicular y carcinoma tiroideo oncocítico (células de Hürthle). 2. Cáncer tiroideo medular, que presenta gran asociación al síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2. 3. Carcinoma anaplásico que puede derivarse de un carcinoma diferenciado de tiroides(2).

La transformacion de las células foliculares derivadas del endodermo o las células tipo C derivadas de la cresta neural lleva a la distinción de los diferentes tipos de cáncer. Las celulas foliculares determinan dos formas de cáncer tiroideo: cáncer papilar de tiroides y cáncer folicular de tiroides (2).

El carcinoma papilar de tiroides incluye tumores que presentan mutaciones mutuamente excluyentes de genes que codifican segundos mensajeros que envían señales a través de la vía de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK).

El perfil molecular ha distinguido dos clases principales de PTC caracterizado por firmas moleculares predominantes en BRAF y RAS (ver tabla 1).

Entre los más frecuentes BRAF V600E, incluyendo hasta el 60% de las mutaciones, seguido por RAS ubicando hasta el 15% de las mutaciones, y reordenamientos cromosómicos que conducen a la expresión de dominios de BRAF o de receptores de tirosina quinasas, como RET, NTRK y ALK (12%). Las diferentes mutaciones conductoras están asociadas con diferentes variantes histológicas de papilar. El 13% restante se tratan de mutaciones no conocidas(2).

El carcinoma folicular y las variantes foliculares del cáncer papilar representa mutaciones exclusivas del gen RAS y de la fusión de los oncogenes PAX8-PPARG, cuyo pronóstico es conferido por el tamaño del tumor, edad, grado de angioinvasión y riesgo predicho de metástasis a distancia (3).

Tabla 1. Clasificación de la OMS para carcinomas foliculares tiroideos derivados de la tiroides: parámetros y marcadores moleculares.		
Tipo de tumor	Morfología	Marcadores moleculares
Neoplasia folicular no invasiva de tiroides con características nucleares de tipo papilar	Encapsulado, núcleo claro, no papilar.	RAS, BRAF, K601E
Carcinoma papilar - Clásico - Variante folicular - Altura, columna, solido, variante hobnail.	- Papilar y núcleo claro. - Folículos y núcleo claro. - Estructuras esenciales y características especiales.	- BRAF V600E, RET/PTC fus, NTRK fus, ALK fus, 1q amp. - BRAF K601E, RAS, PAX8/PPAR $\gamma$ , EIF1 AX, THADA fus, 22q del. - BRAF V600E, 1q amp, TERT promoter, TP53, PIK3CA, CTNNB1
Carcinoma folicular	Invasión capsular (MI), invasión vascular > 4 vasos sanguíneos (angioinvasivo), invasión extratiroidea (WI).	RAS, PAX8/PPAR $\gamma$ , PTEN, PIK3CA, TSHR, TERT promoter, CAN.
Carcinoma de células de Hürthle	Invasión capsular (MI), invasión vascular > 4 vasos sanguíneos (WI).	RAS, EIF1AX, PTEN, TP53, CNA, mtDNA.
Carcinoma pobremente diferenciado	Invasión, > 3 mitosis, núcleo cerebriforme.	RAS, TERT promoter, TP53, PIK3CA, PTEN, CTNNB1, AKT1, EIFA1X, ALK fus, histone metiltransferasas, SWA/SNF complejo de remodelación de cromatina.

Fuente: Smith J, Petrovic P, Rose M, De Souza C, Muller L, Nowak B, et al. Placeholder Text: A Study. Citation Styles. 2021 Jul 15;3

### **Presentación clínica.**

El cáncer tiroideo tradicionalmente se presenta como nódulos tiroideos palpables, que se traduce en un 30 a 40% de diagnóstico de cáncer de tiroides.

Por prevalencia, el carcinoma papilar representa el 85% del total de carcinomas de tiroides, en su mayoría cursan con un cuadro indolente (4).

Una de las principales características clínicas de sospecha de malignidad incluye la parálisis de las cuerdas vocales, linfadenopatía cervical y nódulos fijos a tejidos profundos (5).

La pérdida de peso y síntomas constitucionales son una característica poco común en la presentación clínica de los pacientes con Cáncer de Tiroides. En la mayoría de los casos los pacientes refiere disfagia, disfonía o presencia de nódulos o ganglios en el cuello, sin embargo, no existe un cuadro clínico característico de cáncer de tiroides. La presentación clínica relacionado con alteraciones en hormonas tiroideas(6).

### **Diagnóstico.**

La evaluación inicial debe incluir una historia clínica exhaustiva dirigida a antecedentes familiares de cáncer de tiroides, evaluación física y bioquímica de la función tiroidea, así como ultrasonido de cuello.

Biomarcadores.

Dentro de la evaluación bioquímica deben incluirse mínimamente niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH); en caso de reportarse disminuida, deberán incluirse dentro de la evaluación niveles de T4 libre (tiroxina libre), en caso de encontrarse esta normal, los niveles de triyodotironina deberán complementar el abordaje diagnóstico (3).

### **Hormona estimulante de tiroides.**

La hormona estimulante de tiroides induce la síntesis de hormonas tiroideas así como el crecimiento de la tiroides. El exceso de hormona estimulante de tiroides posterior a la cirugía, puede estimular la recurrencia y proliferación del tejido de

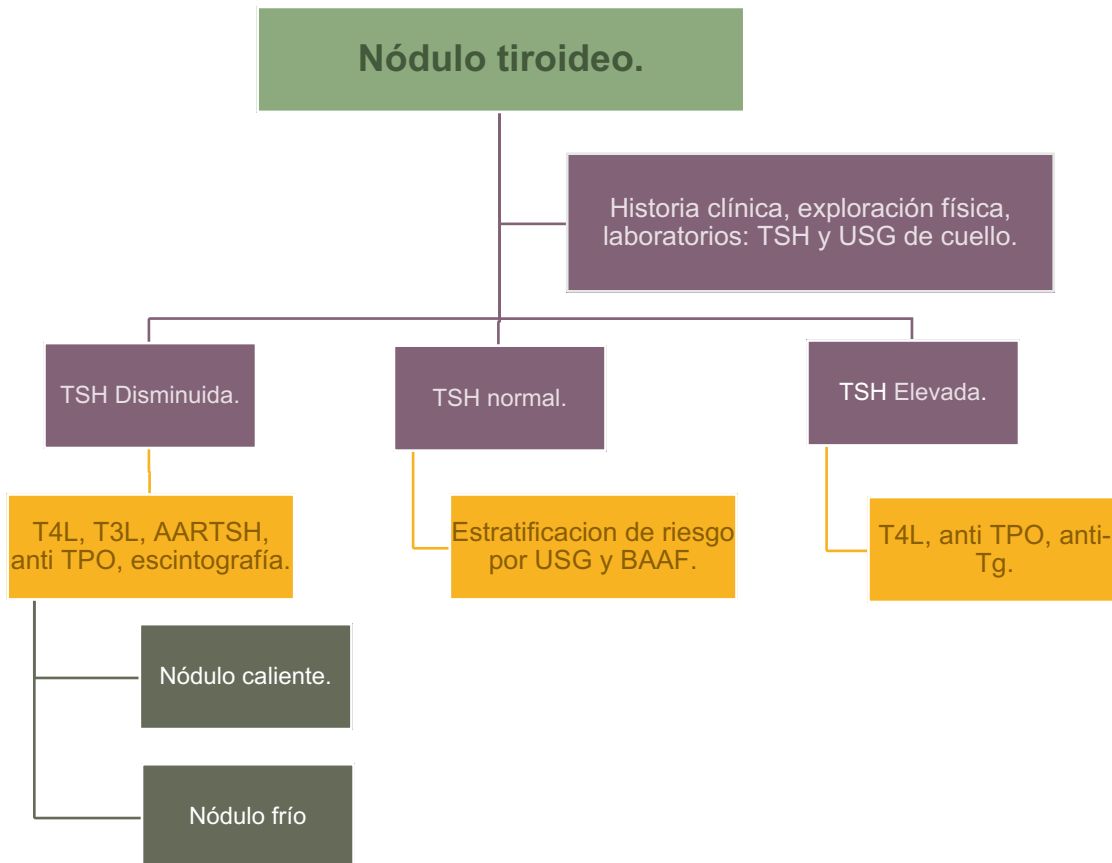
neoplásico, de este modo, la no administración de Levotiroxina después de la cirugía puede causar recurrencia o metástasis de cáncer de tiroides(7).

El receptor de TSH está expresado en la superficie de las células del cáncer de tiroides. Por lo tanto la administración irregular de Levotiroxina representa un riesgo de recurrencia del cáncer de tiroides, en especial los cánceres clasificados de alto riesgo por ATA. El incremento de cada 1 mU/L en los niveles séricos de TSH fue relacionado con el incremento de 14% del riesgo de todos los tipos histológicos de cáncer de tiroides y 22% en cáncer papilar de tiroides. Existen otros factores que pueden influir en los niveles de TSH como la edad, sexo, etnicidad, niveles de yodo, índice de masa corporal, tabaquismo entre otros, sin embargo, la supresión de la TSH también presenta efectos adversos como arritmias, incluyendo fibrilación auricular y osteoporosis, así como incremento de la mortalidad cardiovascular, considerándose estos efectos al supresión de la TSH no debe ser considerada sin una clara evidencia de beneficio en los resultados clínicos finales, como es el caso del cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo no es necesario la supresión con levotiroxina ya que solo el 29% de los pacientes presentan hipotirodismo persistente, y solo el 12-13% de los pacientes requieren reemplazo con levotiroxina después de lobectomía y supresión de TSH(7).

De acuerdo a evidencia de estudios observacionales, los niveles de TSH > de 2 mU/L sugiere que aproximadamente 73% de los pacientes después de lobectomía tiroidea necesitarán supresión de TSH con levotiroxina de acuerdo a las guías actuales de la ATA (8).

En el hipertiroidismo, considerando el contexto clínico de presentación, deberán contemplarse niveles de anticuerpos contra el receptor de TSH. En caso contrario, de encontrarse con niveles de TSH elevados, T4 libre (tiroxina) y anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (TPO), deberán ser determinados para orientar la etiología de la disfunción tiroidea. Si la sospecha de tiroiditis linfocítica crónica es alta, y los niveles de anti TPO son negativos, se deberán considerar los niveles de anti tiroglobulina(9).

Figura 1. Algoritmo de abordaje diagnóstico de nódulo tiroideo.



TSH: Hormona estimulante de tiroides. AARTS: anticuerpos anti receptor de la hormona estimulante de la tiroides. USG: ultrasonido. BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina. TPO: peroxidasa. Tg: tiroglobulina. Fuente: Smith J, Petrovic P, Rose M, De Souza C, Muller L, Nowak B, et al. Placeholder Text: A Study. Citation Styles. 2021 Jul 15;3.

La medición de los niveles de calcitonina, han sido un tema de debate, debido a la poca especificidad y sensibilidad para el abordaje inicial, sin embargo, ha jugado un papel, para la decisión sobre el manejo perioperatorio de cáncer papilar de tiroides, con respecto a los niveles iniciales con elevación moderada (20 -100 pg/ mL)(10). Con respecto a su rol diagnóstico, los niveles de calcitonina por arriba de 50 - 100 pg/mL, es común encontrar cáncer medular de tiroides en la confirmación citológica de cáncer.

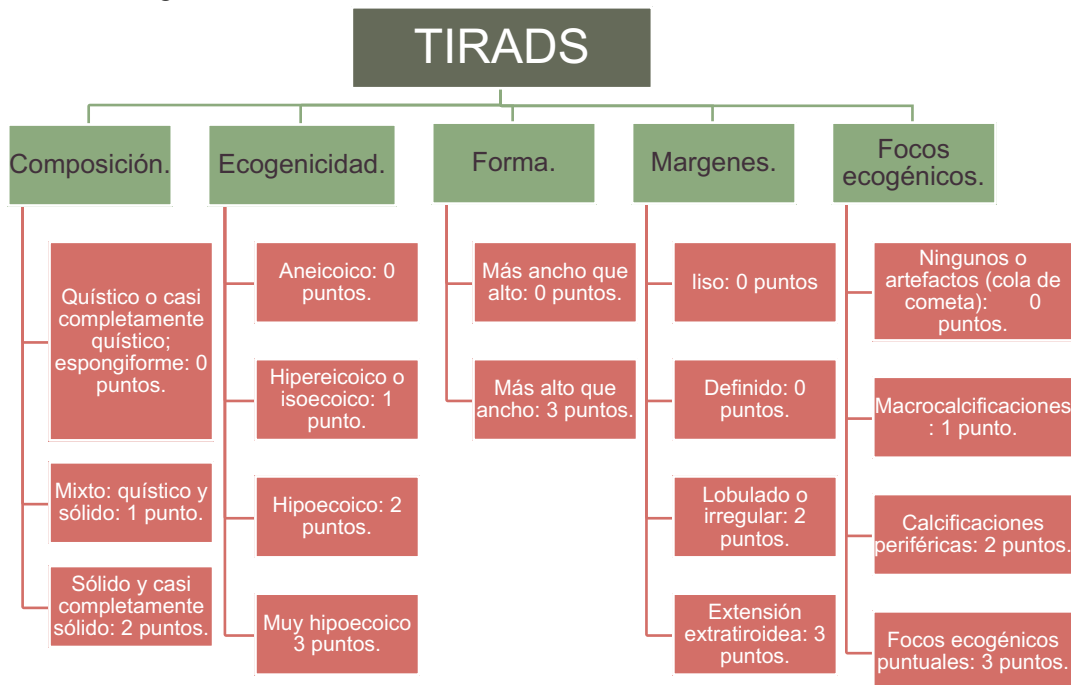
El ultrasonido de cuello, es útil como primer modalidad de instrumento de evaluación de nódulos tiroideos, mostrando alta sensibilidad para la detección en número y características de los nódulos, incluyendo características de malignidad(11).

Debe ser realizado en todo paciente con nódulo tiroideo sospechoso, bocio nodular o anomalías radiográficas como tomografía computada o resonancia magnética de cuello(11,12).

En caso de encontrarse con un nódulo de >1 cm en cualquiera de sus diámetros, deben evaluarse los niveles de TSH y de encontrarse en niveles anormales, la evaluación tiroidea con radionuclidos es necesaria para identificar la funcionalidad de los nódulos, en caso de ser hiperfuncionantes (calientes), isofuncionantes (tibios), y hipofuncionantes (fríos). En caso de tratarse de nódulos hiperfuncionantes, la evaluación citológica no es necesaria(11).

Las características a evaluar por imagen ecográfica deben ser la evaluación del parénquima tiroideo (homogeneo u heterogeneo) y tamaño de la glándula, características sonográficas del nódulo, búsqueda intencionada de la presencia de nódulos cervicales sospechosos de malignidad, en los compartimientos centrales o laterales. Además de un reporte detallado de las características del nódulo, incluyendo su composición (sólido, quístico o esponjiforme), ecogenicidad, tipo de márgenes, presencia y tipo de calcificaciones y forma, altura y ancho así como su vascularidad (4).

Figura 2. Categorías de acuerdo a TI-RADS.



Fuente: Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): A user's guide. Radiology. 2018 Apr 1;287(1):29–36.

La mayoría de los nódulos tiroideos presentan características que pueden ser clasificados en las siguientes categorías:

- Alta sospecha de malignidad (riesgo de > 70-90%):

Nódulos tiroideos quístico con componente hipoecoico con una o mas características: margenes irregulares (infiltrativo, microlobulado o espiculado), microcalcificaciones, mas alto que ancho, evidencia de extensión extratiroidea. Sin embargo en ausencia de evidencia extra tiroidea, metastasis ganglionar cervical metastasis a distancia, cáncer tiroideo micropapilar (<1cm) a menudo tienen un curso indolente, sin embargo, dependera de la edad del paciente(11).

- Sospecha intermedia de malignidad. (Riesgo 10-20%)

Nódulo hipoecoico con margenes regulares pero sin microcalcificaciones, extension extratiroidea o mas alto que ancho. La sensibilidad para cancer papilar de tiroides es la mas alta (60-80%) pero baja especificidad(13).

- Baja sospecha de malignidad (riesgo 5-10%)

Nódulo isoecoico o parcialmente quístico con areas solidas uniformemente excentricas sin microcalcificaciones, margenes irregulares o extension extratiroidea. El cáncer folicular presenta estas características en ultrasonido, sin embargo solo representa 15-20%(13).

- Muy baja sospecha de malignidad ( $\leq 3\%$ ): Nodulos espongiiformes o parcialmente quísticos sin ninguna otra característica descrita previamente. La toma de biopsia o la observacion pueden ser considerados en nodulos  $\geq 2$ cm.
- Benigno ( $\leq 1\%$ ): Nódulos puramente quísticos es muy infrecuente encontrar malignidad en ellos, y la biopsia por aspiración con aguja fina no debe ser considerada.

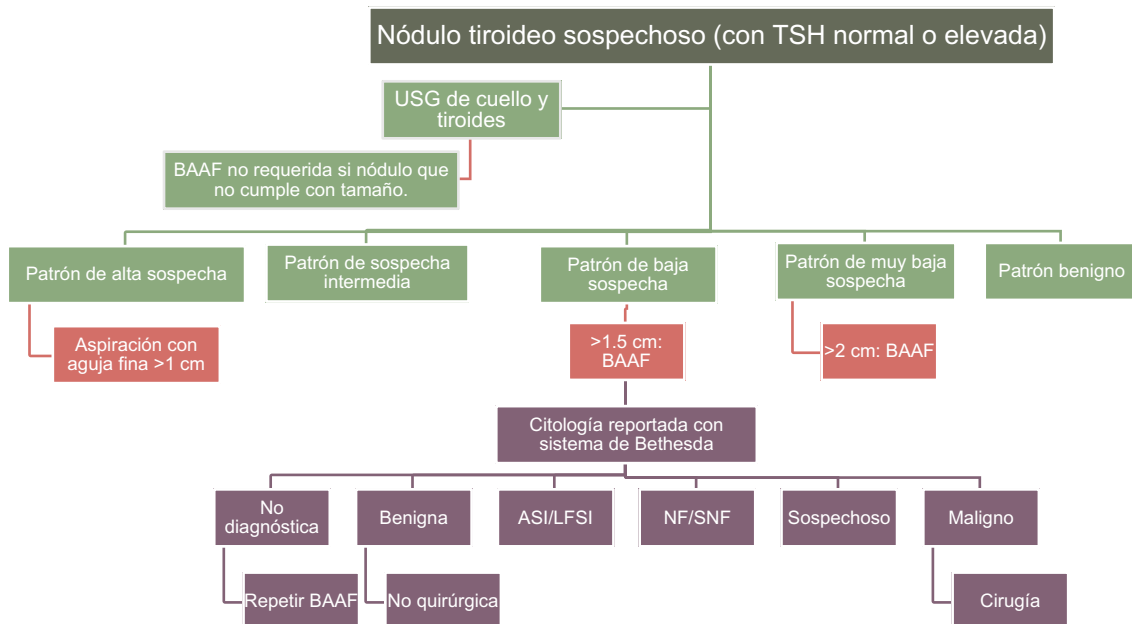
### **Biopsia por aspiración con aguja fina.**

La biopsia por aspiración con aguja fina, es uno de los métodos de elección para evaluar el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos y ayuda en la toma de decisiones sobre la biopsia por aspiración con aguja fina es indicada(9).

1. Biopsia por aspiración con aguja fina en los nódulos tiroideos con las siguientes características:

- a. Nódulos de  $\geq 1$  cm en su dimensión más grande, con patrón sonográfico de alta sospecha.
- b. Nódulos de  $\geq 1$  cm en su dimensión más grande con patrón sonográfico de sospecha intermedia.
- c. Nódulos de  $\geq 1.5$  cm en su dimensión más grande con patrón sonográfico de baja sospecha.
- 1. Debe ser considerada la biopsia por aspiración con aguja fina en los nódulos tiroideos con las siguientes características:
- d. Nódulos tiroideos  $\geq 2$  cm en su dimensión más grande con muy baja sospecha en el patrón sonográfico (espongiforme). Su observación sin necesidad de biopsia también es una opción.
- 2. Diagnóstico de nódulos tiroideos por biopsia con aspiración con aguja fina no es requerida en las siguientes condiciones:
- e. Nódulos que no cumplen con los criterios previos.
- f. Nódulos con características quísticas (4).

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de acuerdo a reporte histopatológico de nódulo tiroideo.



TSH: hormona estimulante de tiroides. USG: ultrasonido; BAAF: biopsia con aspiración con aguja fina; ASI/LFSI: atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto; NF/SNF: neoplasia folicular/ sospecha de neoplasia folicular. Fuente: Smith J, Petrovic P, Rose M, De Souza C, Muller L, Nowak B, et al. Placeholder Text: A Study. Citation Styles. 2021 Jul 15;3.

Al contar con el citológico de la biopsia por aspirado con aguja fina, debe reportarse con el sistema Bethesda. Este sistema reconoce 6 categorías diagnósticas y provee una estimación de riesgo de cáncer dentro de cada categoría. Debe considerarse una muestra adecuada a aquella que cumple con los criterios cuantitativos y cualitativos: la presencia de al menos 6 grupos de células foliculares bien visualizados, cada grupo debe contener al menos 10 células epiteliales conservadas preferiblemente en al menos un corte único (4).

Categoría Diagnóstica.	Riesgo estimado/predicho de malignidad por el sistema Bethesda.	Riesgo de malignidad actual en nódulos extraídos quirúrgicamente % media (rango)
Insatisfactoria o no diagnóstica	1-4	20 (9-32)
Benigno	0-3	2.5 (1-10)
Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto.	5-15	14 (6-48)
Neoplasia folicular o sospechoso para neoplasia folicular	15-30	32.5 (14-34)
Sospechoso de malignidad	60-75	70 (53-97)
Maligno	97-99	99 (94-100)

Fuente: Smith J, Petrovic P, Rose M, De Souza C, Muller L, Nowak B, et al. Placeholder Text: A Study. Citation Styles. 2021 Jul 15;3.

### **Citología benigna.**

La tasa de malignidad en reportes de citología benigna es de 1%-2%, reportado principalmente en estudios retrospectivos, por lo que estudios de seguimiento no son requeridos(13).

### **Citología maligna.**

En citología diagnóstica de malignidad tiroidea primaria, generalmente se recomienda la cirugía como manejo inicial. Sin embargo, el manejo agresivo puede ser considerado como alternativo a cirugía inmediata en ciertos tumores de acuerdo a su riesgo en los siguientes escenarios:

1. Pacientes con tumores de muy bajo riesgo como microcarcinomas papilares sin evidencia clínica de metástasis o invasión local.
2. Pacientes con alto riesgo quirúrgico debido a comorbilidades.

3. Pacientes con expectativa de vida secundario a comorbilidades cardiovasculares, otra asociación maligna o edad avanzada.
4. Pacientes con comorbilidades quirúrgicas o médicas actuales que necesitan ser priorizadas previamente a la cirugía tiroidea.

En aquellos pacientes en los que se sometieron a cirugía, y con seguimiento de 1-12 años, no demostraron recurrencias, con lo que se sugiere que la cirugía tardía no afecta el desenlace(4,13).

El rol de la identificación de las mutaciones recae en la identificación de metástasis en ganglios linfáticos, debido a que hasta 65%-77% de los pacientes con microcarcinoma papilar se identificó la mutación BRAF, y quienes desarrollaron metástasis en ganglios linfáticos, a diferencia de los pacientes que no presentaron la mutación y no se encontraron metástasis(4,13).

#### **Citología indeterminada.**

El principal propósito de marcadores moleculares en citología no determinada es diagnóstico, con la finalidad de toma de decisiones con respecto a manejo quirúrgico o manejo expectante, sin embargo, hasta la actualidad ningún marcador posee sensibilidad y especificidad definitiva para incluir o excluir en un diagnóstico a todas las muestras indeterminadas. Los marcadores incluidos en los estudios moleculares, son las mutaciones genéticas y rearrreglos como BRAF, RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR $\gamma$ , además de la clasificación de la expresión genética, estos estudios mutacionales han sido propuestos como indicadores de inclusión en los test de malignidad debido a su alta especificidad (86%-100%)(10).

#### **Atipia de significado incierto / lesión folicular de significado incierto.**

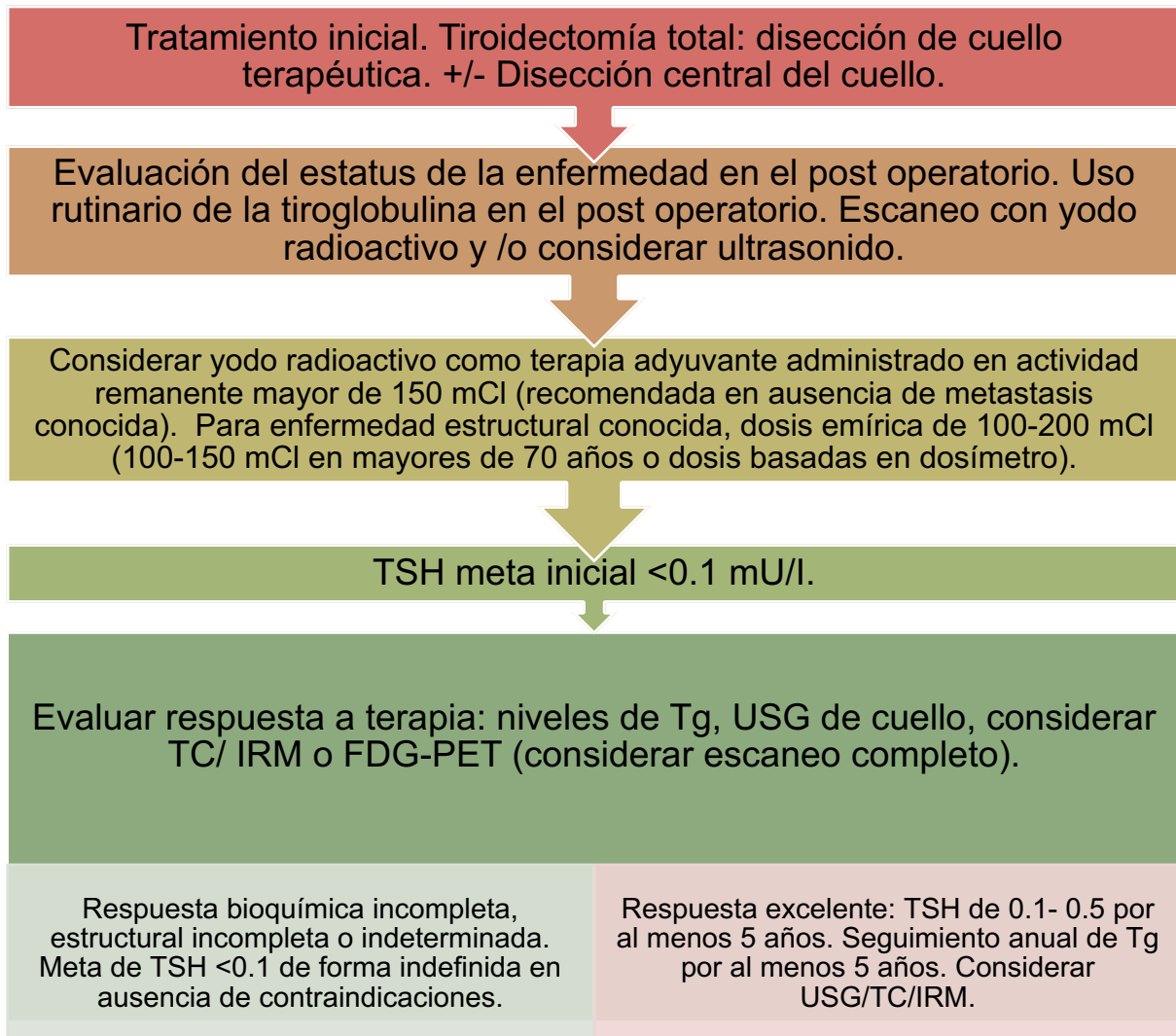
El valor predictivo positivo de la evaluación sonográfica se ha estimado de 60-% al 100% dependiendo de la probabilidad pre test de malignidad de Atipia de significado incierto / lesión folicular de significado incierto y de los criterios seleccionados en los respectivos estudios. La prevalencia de malignidad en dichos estudios de imagen por ultrasonido es de 18% al 50%, asumiendo que 1 o más características sospechosas de malignidad es considerado suficiente para categorizar como sonográficamente nódulo sospechoso, para finalmente confirmar por biosia

exsional, además de incluir los marcadores moleculares de malignidad para la aproximación diagnóstica(10).

### Manejo de cáncer diferenciado de tiroides.

De acuerdo a los lineamientos establecidos por la ATA, el manejo del cáncer de tiroides se basa de acuerdo al riesgo de recurrencia, estableciéndose algoritmos para la toma de decisiones respecto a su manejo(3).

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de cancer diferenciado de tiroides.



Tg: tiroglobulina; TC: tomografía computarizada; IRM: imagen de resonancia magnética; FDG-PET: tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa. Fuente: Smith J, Petrovic P, Rose M, De Souza C, Muller L, Nowak B, et al. Placeholder Text: A Study. Citation Styles. 2021 Jul 15;3.

El tratamiento del cáncer de tiroides de alto riesgo, según las pautas de la American Thyroid Association (ATA) de 2015 para pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides, incluye varias estrategias clave:

1. Cirugía: La tiroidectomía total o casi total es el tratamiento quirúrgico preferido para los pacientes de alto riesgo. En algunos casos, puede ser necesario realizar una disección de los ganglios linfáticos para eliminar cualquier tejido canceroso que se haya diseminado.
2. Terapia con yodo radiactivo (RAI): Después de la cirugía, se recomienda la terapia con yodo radiactivo para destruir cualquier tejido tiroideo restante y reducir el riesgo de recurrencia, especialmente en casos con características agresivas o diseminación a ganglios linfáticos.
3. Supresión de TSH: El tratamiento a menudo incluye la administración de hormona tiroidea (levotiroxina) para suprimir los niveles de TSH (hormona estimulante de la tiroides), ya que niveles altos de TSH pueden estimular el crecimiento de células cancerosas.
4. Monitoreo y seguimiento: Se necesita un seguimiento regular que incluye pruebas de TSH, T4 libre y estudios de imagen (como ecografías) para detectar signos de recurrencia y evaluar la respuesta al tratamiento.
5. Consideraciones especiales: Los pacientes con características histológicas agresivas, como los tumores con invasión vascular o metástasis, pueden requerir un enfoque más intensivo y un seguimiento más cercano.

Es crucial que todos los pacientes tengan un enfoque individualizado basado en su perfil de riesgo, las características del tumor y la respuesta al tratamiento inicial. Las decisiones deben tomarse en consulta con un equipo multidisciplinario(13,14).

### **Seguimiento de acuerdo a niveles de TSH.**

Según las pautas de la American Thyroid Association (ATA) de 2015 para el manejo de pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides, los valores meta de TSH (hormona estimulante de la tiroides) para el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides de alto riesgo son los siguientes:

1. Supresión de TSH: En pacientes con cáncer de tiroides de alto riesgo, el objetivo es suprimir los niveles de TSH a menos de 0.1 mUI/L. Esto se logra a través del tratamiento con hormona tiroidea (levotiroxina), que ayuda a reducir el riesgo de recurrencia al mantener los niveles de TSH en un rango bajo.
2. Seguimiento posterior a la terapia: Durante el seguimiento, es esencial monitorear los niveles de TSH y ajustar la dosis de levotiroxina según sea necesario para mantener la supresión. El rango de TSH puede variar según la clasificación del riesgo del paciente, pero generalmente, para pacientes de alto riesgo, se busca mantener los niveles en el rango mencionado.

Los niveles de TSH deben ser revisados regularmente y cualquier ajuste en la medicación debe hacerse en función de los resultados de laboratorio y la evaluación clínica del paciente. Además, los médicos deben considerar las condiciones clínicas individuales y la presencia de comorbilidades al determinar los objetivos de TSH en cada caso (7,14,15).

## 1.2. Antecedentes específicos.

Ryun y colaboradores realizaron una revisión sistemática y un metanálisis, obteniéndose 7 estudios observacionales en un periodo de 1974 a diciembre de 2021 con un total de 3974 pacientes incluidos para comparar la tasa de recurrencia de acuerdo a niveles de TSH en suero que se mantenía por debajo de 2 mU/L en pacientes sometidos a lobectomía tiroidea por cáncer de tiroides diferenciado (DTC) de bajo riesgo, concluyendo la evidencia acerca de la efectividad del mantenimiento postoperatorio de TSH debajo de 2 mU/L en pacientes sometidos a lobectomía tiroidea para DTC de bajo riesgo, catalogada como insuficiente (16).

Velázquez, Romero y colaboradores realizaron un estudio observacional descriptivo retrospectivo, de cohorte transversal que incluyo a 432 pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de Tiroides (CDT) del Hospital de Clínicas, Instituto de Previsión Social e Instituto Nacional del Cáncer entre 2011 y 2015. Concluyendo que el riesgo de recurrencia inicial más común fue el riesgo bajo. El sexo masculino, la edad igual o superior a 55 años y los tumores mayores de 1 cm son factores de riesgo para la invasión a estructuras vecinas (17).

Xiang y colaboradores realizaron un estudio longitudinal observacional univariado, en el Hospital of Wenzhou Medical University de Junio de 2012 Julio de 2014, incluyendo a 272 pacientes con cáncer de Tiroides sometiendo a la prueba de mutación del gen BRAFV600E antes de la cirugía a través de citología por aspiración con aguja fina y los niveles de TSH en suero, con el objetivo de explorar la existencia de relación entre los niveles de TSH en suero y la recurrencia postoperatoria y la metástasis de ganglios linfáticos en pacientes con cáncer papilar de tiroides tras la cirugía. Encontrando que los pacientes con PTC con niveles altos de TSH ( $> 2.615$  mIU/L) tienen una peor supervivencia libre de enfermedad, lo cual es más evidente en la población BRAFV600E (18).

Grani y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo de cohorte iniciado en 2013 a 2019, en Italia, incluyendo 6867 pacientes con el objetivo de evaluar el desempeño del sistema de estratificación de riesgos de la ATA 2015 para predecir

la respuesta al tratamiento 12 meses después del tratamiento inicial y determinar en qué medida este desempeño se afecta por el tratamiento implementado. Concluyendo que el sistema de estratificación de riesgos de la ATA es un predictor confiable de resultados a corto plazo en pacientes con CDT (Cáncer diferenciado de Tiroides) en entornos clínicos, que se caracterizan por la heterogeneidad de los centros en términos de ubicación, nivel de atención, estrategias de manejo local y la disponibilidad de recursos (19).

Granados y colaboradores redactaron en el 2019 la “Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides”, con el objetivo de proporcionar recomendaciones sistematizadas para poder ayudar en la toma de decisiones de médicos especialistas involucrados en el tratamiento de pacientes con cáncer de tiroides en estadios tempranos localmente avanzados y metastásicos. Se validaron y ajustaron recomendaciones clínicas para apoyar la toma de decisiones en el tratamiento de esta patología y mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes. Generando una guía de práctica clínica que ofrece recomendaciones clínicas para el manejo de los distintos estadios de la enfermedad, con el objetivo de apoyar la toma de decisiones clínicas, basados en el seguimiento de acuerdo a niveles de TSH, hallazgos de imagen en el ultrasonido de cuello y biopsias (20).

Sandúa, Macías y colaboradores publicaron en 2020 una revisión retrospectiva que incluyó 181 pruebas de estimulación con hormona estimulante de la tiroides recombinante humana durante el seguimiento de 114 pacientes con cáncer de tiroides diferenciado, donde mencionan que, la tiroglobulina (Tg) es el método de referencia para el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides (CDT). La detección de Tg puede mejorarse con el uso de hormona estimulante de la tiroides humana recombinante (rhTSH). Este estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad de las pruebas de estimulación con rhTSH cuando se utilizan pruebas de Tg de alta sensibilidad. Encontrando que la prueba de estimulación con rhTSH es útil para pacientes con CDT que tienen niveles de basales de Tg iguales o superiores a 0.2 ng/mL (21).

Kyung y colaboradores realizaron un ensayo clínico multicéntrico prospectivo, aleatorizado y controlado publicado en 2021, incluyendo a 21 centros hospitalarios de Korea del Sur, en 2,986 pacientes con cáncer papilar de tiroides a los que les asignó un grupo de forma aleatoria, grupo de TSH alta y grupo de TSH baja, tras haberse sometido a una lobectomía en seguimiento durante 5 años previo a la publicación de este estudio, con el objetivo de valorar la supervivencia libre de recaída durante 5 años, de acuerdo a seguimiento con ultrasonido de cuello y el objetivo secundario fue determinar la supervivencia libre de enfermedad, estableciendo la indicación óptima para la terapia de supresión de TSH en pacientes con cáncer papilar de tiroides de bajo riesgo, evaluando el beneficio y el daño de reducir los niveles de TSH en términos de recurrencia, complicaciones metabólicas, costos y calidad de vida (22).

El **objetivo general** de este trabajo fue determinar la correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo a la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel.

## 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los pacientes con cáncer de tiroides de alto riesgo que no se encuentran dentro de los objetivos bioquímicos e imagenológicos tienen mayor riesgo de recurrencia. En el servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades UMAE IMSS Puebla se atienden a un gran número de cáncer de tiroides ya que esta entidad se ha incrementado sobre todo en el paciente joven, siendo el cáncer más frecuente histopatológicamente el papilar por lo que estos pacientes son sometidos a intervención quirúrgica y a sesiones de yodo. De acuerdo a los estudios de investigación se ha encontrado recurrencia de cáncer a pesar de su manejo relacionada a las cifras altas de TSH pero en este Hospital no se cuenta con datos, por lo que se decide realizar este estudio para poder dar el manejo adecuado evitando recurrencias, costos y mejora en su calidad de vida.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuál es la correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel?**

### 3.- JUSTIFICACIÓN:

El cáncer de tiroides es una enfermedad con alta prevalencia e incidencia de acuerdo a Globocan 2022, existe un aumento en la incidencia reportando hasta 11392 nuevos casos por año, con una mortalidad de 1% en México, lo que surge de la exposición a factores de riesgo ambientales así como genéticos, cuyo diagnóstico y tratamiento involucra distintos marcadores para determinar el riesgo de recurrencia de acuerdo a los criterios establecidos por la ATA desde el año de 2015, entre estos el seguimiento por niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH), anticuerpos anti tiroglobulina, siendo los cánceres de alto riesgo de acuerdo a la ATA, los que se asocian en mayor medida a riesgo de recurrencia.

Por lo que la finalidad de este estudio será determinar la relación en la población de nuestro centro con niveles de TSH con el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo y así poder controlar a la población para tener un mejor pronóstico.

## 4.- MATERIAL Y MÉTODOS:

### **Tipo de estudio.**

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo, longitudinal, retrolectivo, unicéntrico y homodémico.

Se realizó en el Hospital de Especialidades de la UMAE CMN “ Gral de Div. Manuel Ávila Camacho”, en el periodo comprendido entre Junio de 2022 a septiembre de 2024.

### **Pacientes.**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides que cumplan con criterios de inclusión, pertenecientes a la consulta externa de Endocrinología del Centro Médico Nacional, Hospital de Especialidades de Puebla.

Los criterios de inclusión fueron: edad entre los 19 y 70 años con diagnóstico de cáncer de tiroides de acuerdo a estudio histopatológico, clasificados de acuerdo al sistema de estratificación inicial ATA en cáncer diferenciado de tiroides. Se excluyeron a los pacientes cuyos expedientes no tuvieron laboratorios completos de seguimiento, pacientes que perdieron seguimiento.

### **Instrumentos.**

Se utilizaron expedientes clinicos electronicos y fisicos, recabando información de acuerdo al formato de la hoja de recolección de datos con todas las variables estudiadas.

### **Procedimientos.**

Se seleccionaron a los pacientes que acudieron consulta externa de Endocrinología, del Hospital de Especialidades de Puebla con diagnóstico inicial de cáncer de tiroides de riesgo alto por ATA, posteriormente se revisaron los laboratorios de control (anticuerpos anti tiroglobulina, tiroglobulina, niveles de TSH) y las notas de

seguimiento a los 6 y 12 meses el expediente electrónico y se recabaron los datos en la hoja de recolección de datos.

Los objetivos específicos fueron: Determinar la edad de mayor riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides. Identificar el género frecuente en cáncer de tiroides. Determinar cuales son los niveles de TSH en cáncer de tiroides. Analizar los niveles séricos de tiroglobulina en pacientes con cáncer de tiroides. Determinar los niveles séricos de anticuerpos anti-tiroglobulina en cáncer de tiroides. Analizar cuales son más características ultrasonográficas más frecuentes con riesgo de recurrencia. Identificar las características ultrasonográficas en los pacientes con cáncer de tiroides.

Para poder cumplir con los objetivos específicos se utilizaron las siguientes variables: edad, género, clasificación TIRADS, clasificación de riesgo por ATA, niveles de TSH, niveles de tiroglobulina, niveles de anticuerpos anti tiroglobulina, detección de actividad neoplásica, niveles de yodo radiactivo y clasificación de respuesta de acuerdo a ATA.

### **Análisis estadístico.**

Con el programa Microsoft Excel versión 16.17 se elaboró la base de datos y se realizó el análisis estadístico por medio de software SPSS versión 30.0. Se utilizó tablas 2x2 de convergencia para valorar OR, para las variables cualitativas porcentajes y las variables cuantitativas se analizaron mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Además con el coeficiente de correlación Pearson se evaluó la fuerza y la dirección de la relación entre las variables ordinales (riesgo de recurrencia).

Los recursos humanos se conformaron de una médico alergóloga como investigadora principal y metodológica, una médico endocrinóloga como asesora experta, así como de un médico residente de medicina interna de cuarto año la cual recopiló la información y redactó la presente investigación. Los recursos materiales utilizados para efectuar esta tesis fueron cubiertos por los investigadores.

## **Aspectos éticos.**

El presente protocolo de investigación fue realizado por profesionales de la salud, especialistas en Endocrinología, cuidando la integridad, dignidad, derechos y privacidad de los pacientes, de acuerdo a lo establecido por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Puebla, General de División “Manuel Ávila Camacho”.

Las hojas de recolección de datos y el cuestionario se trataron con la máxima confidencialidad conforme a la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal. El desarrollo del presente trabajo de investigación atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación.

Los investigadores garantizaron el apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda protección a los sujetos del estudio. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerada como investigación sin riesgo, basandose en la información de los expedientes clínicos.

Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con la 18ª asamblea médica de Helsinki, Finlandia (1964) y de las modificaciones hechas por la propia 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia en 1983, la 41ª Asamblea Médica Mundial en Hong-Kong en 1989, 48ª Asamblea Médica Mundial en Somerset West, República de Sudáfrica en 1996, y por la 52ª Asamblea Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en 2000, 59ª Asamblea Médica Mundial en Corea 2008, 64ª Asamblea Médica Mundial en Brasil en 2013, normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación y de la Conferencia Internacional de Armonización y ratificados en Río de Janeiro (2014), así como de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, artículo 4to y 5to (2013) donde el investigador garantizó que:

a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema.

- b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Ética en Investigación en Salud asignado por el Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
- e. En la publicación de los resultados de esta investigación, se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000. Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.

Las actividades y procedimientos realizados tomaron en cuenta la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en el Título Primero, Capítulo I que establece lo referente a los derechos humanos y sus garantías en el artículo primero.

La realización del estudio de investigación se basó en lo normado en los principios éticos y orientaciones para la protección de sujetos humanos en la experimentación declarados en el informe Belmont, el cuál dicta los principios éticos básicos que incluyen el respeto a las personas, la beneficencia y de justicia, también detalla que en todas las personas deben ser partícipes voluntariamente mediante un consentimiento informado. Se aclaró al participante que en cualquier momento podía abandonar el estudio cuando lo decidiera, sin que ello afecte su atención por parte del personal médico del hospital. En todo momento se guardará confidencialidad con sus datos personales.

## 5.- RESULTADOS.

En este estudio se incluyeron a 30 pacientes en un periodo establecido de enero de 2023 a agosto de 2024, con un total de 30 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión.

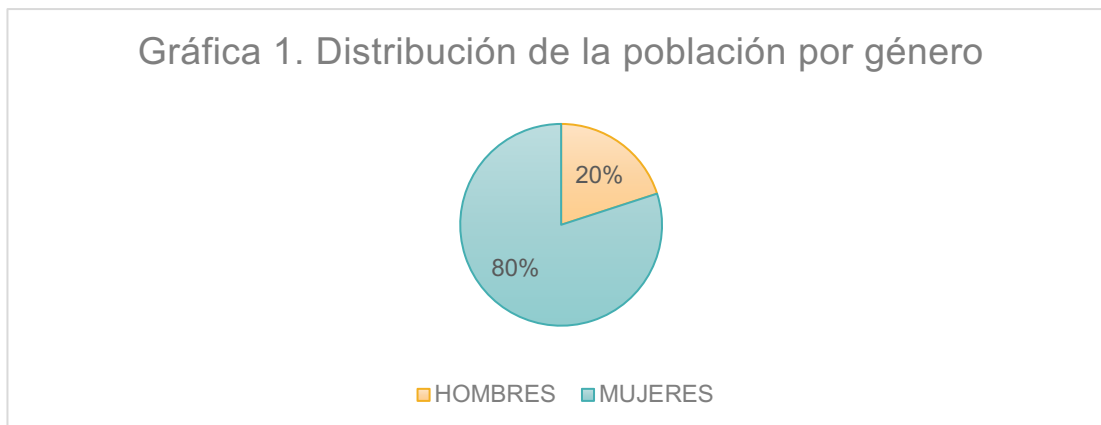
### Género.

Con relación al género de los pacientes con cáncer de tiroides de alto riesgo clasificados por ATA 2015; se encontró que 24 pacientes fueron de género femenino (80%) y 6 (20%) del género masculino. Ver tabla 1 y gráfica 1.

Tabla 1. Género de los pacientes con cáncer de tiroides de alto riesgo.

Hombres	6	20%
Mujeres	24	80%
Total	30	100%

Fuente. Hoja de recolección de datos.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

### Edad.

En relación con la edad de los pacientes incluidos en el estudio se encontró una edad mínima de 30 años y máxima de 77 años, con una media de 59.46, desviación estándar de 13.0784. Ver tabla 2.

Tabla 2. Edad de pacientes con cáncer de tiroides alto riesgo.

Total	Media	Mediana	Varianza	Desviación estándar	Coficiente	Mínima	Máxima
30	59.46	61.5	170.94	13.074	21.986	30	77

Fuente: Hoja de recolección de datos.

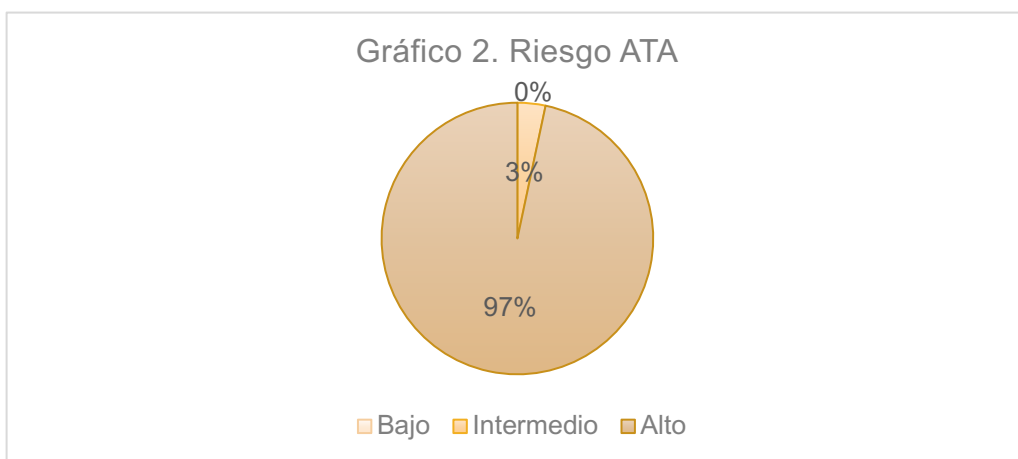
### Riesgo ATA inicial.

Se midió el riesgo por ATA inicial, en donde se encontró que el 3% tuvo riesgo intermedio y 97% riesgo alto. Ver tabla 3 y gráfica 2.

Tabla 3. Riesgo por ATA inicial

	No	%
Bajo	0	0%
Intermedio	1	3%
Alto	29	97%
Total	30	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

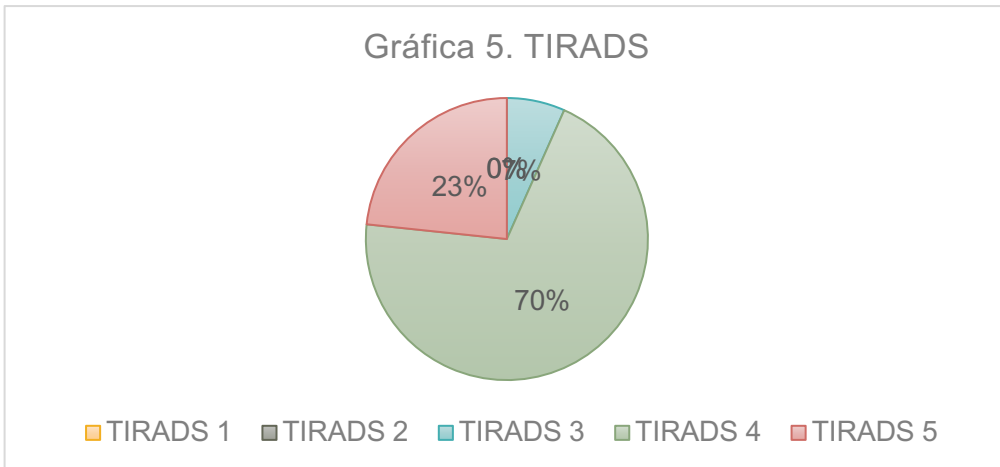
### TIRADS.

En la escala de TIRADS, se determinó que 0.7% de los pacientes presentaron TIRADS 3, 23% TIRADS 5 y 70% TIRADS 4 siendo el de mayor incidencia. No se encontraron pacientes con TIRADS 1 y TIRADS 2. Ver tabla 6 y gráfica 5.

Tabla 4. TIRADS

TIRADS 1	0	0%
TIRADS 2	0	0%
TIRADS 3	2	7%
TIRADS 4	21	70%
TIRADS 5	7	23%
Total	30	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### **Respuesta a los 6 meses por ATA.**

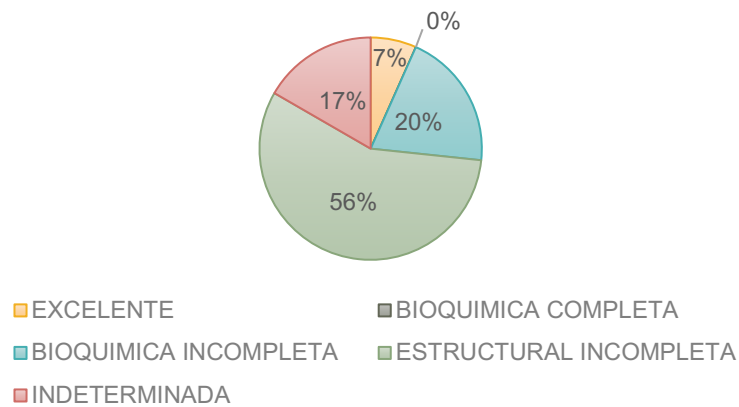
En los resultados de respuesta por ATA a los 6 meses, el 7% tuvo respuesta excelente, 17% respuesta indeterminada, 20% bioquímica incompleta y 56% estructural incompleta. Ver tabla 7 y gráfica 6.

**Tabla 5. Respuesta a los 6 meses por ATA.**

Excelente	2	7%
Bioquímica completa	0	0%
Bioquímica incompleta	6	20%
Estructural incompleta	17	56%
Indeterminada	5	17%
Total	30	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 6.  
Respuesta por ATA 6 meses



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Respuesta a los 12 meses por ATA.

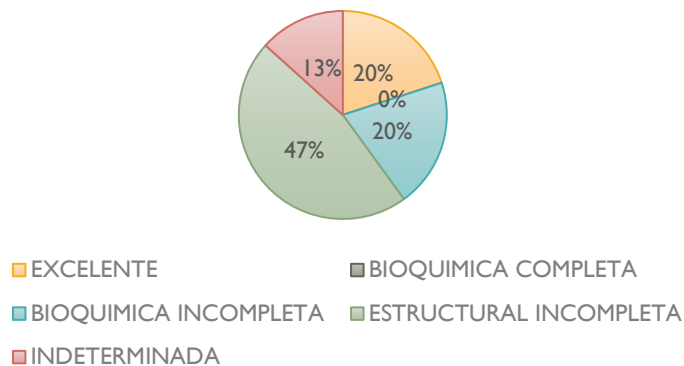
En la respuesta por ATA a los 12 meses, se encontró que 13% tuvieron una respuesta indeterminada, 29% respuesta excelente, 20% bioquímica incompleta y 47% estructural incompleta. Ver tabla 8 y gráfica 7.

Tabla 6. Respuesta a 12 meses ATA

Excelente	6	20%
Bioquímica completa	0	0%
Bioquímica incompleta	6	20%
Estructural incompleta	14	47%
Indeterminada	4	13%
Total	30	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 7. Respuesta a los 12 meses por ATA.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

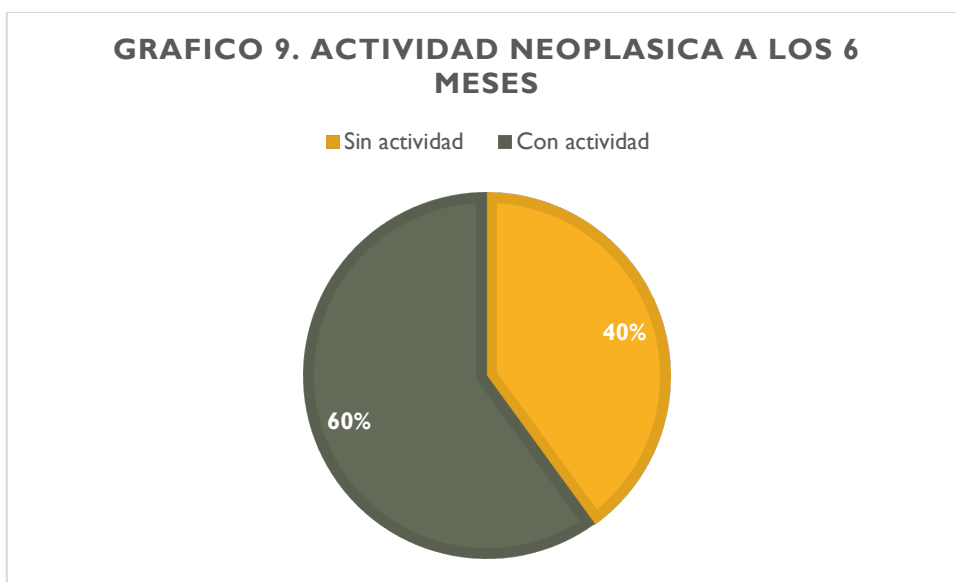
### Actividad neoplásica a los 6 meses.

En la actividad neoplásica a los 6 meses, se encontró al 40% sin actividad y 60% con actividad neoplásica. Ver tabla 9 y gráfica 8.

Tabla 9.

Actividad Neoplásica 6 meses	
Sin actividad	12
Con actividad	18
Total	30

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Actividad neoplásica a los 12 meses.

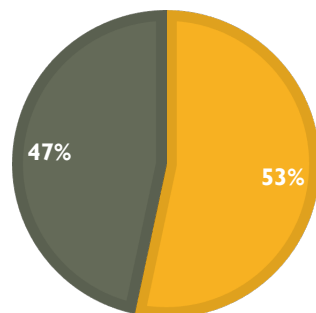
En la actividad neoplásica a los 12 meses el 46.66% con actividad neoplásica, 53.33% sin actividad. Ver tabla 10 y gráfica 9.

Tabla 10. Actividad Neoplásica 12 meses	
Sin actividad	16
Con actividad	14
Total	30

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### GRÁFICO 9. ACTIVIDAD NEOPLASICA 12 MESES

■ Sin actividad ■ Con actividad



Fuente: Hoja de recolección de datos.

#### Niveles de TSH.

Con respecto a los niveles de TSH se realizaron 3 mediciones en el tiempo, basales, a los 6 y 12 meses meses posterior a tiroidectomía total, en donde se encontraron niveles mínimos de 0.013 y una máxima de 6774, un promedio de 5.9442, con una desviación estándar de 14.353. Información presentada en la tabla 11.

**Tabla 11. TSH basal**

Total	Media	Mediana	V	Desviación Estándar	CV	Mínima	Máxima
30	5.9442	1.833	206.0085	14.353	241.4609	0.013	6774

Fuente: Hoja de recolección de datos.

#### Niveles de Triglobulina basal.

En este estudio se encontraron niveles de TSH en 3 mediciones, con una media de 36.24, con una mínima de 0 y máxima de 742, con una desviación de estándar de 135.8, se presenta información en la tabla 12.

**Tabla 12 Tiroglobulina basal**

Total	Media	Mediana	V	Desviación estándar	CV	Minima	Máxima
30	36.24	2.155	18441.7523	135.8	374.708	0	742

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Anticuerpos anti tiroglobulina.

Se recolectaron muestras de niveles de anticuerpos antitiroglobulina, en la que se encontro una minima de 0.4 y una maxima de 1000, con una desviación estándar de 182.08225, con una media de 36.4813. Se presenta informacion completa en la tabla 13.

Tabla13. Anticuerpo Anti TG basales							
Total	Media	Mediana	V	Desviación Estándar	Coeficiente	Mínima	Máxima
30	36.4813	1.4	33154.0336	182.0825	499.1114	0.4	1000

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Ablación con Yodo radiactivo

En este estudio se incluyo a pacientes que recibieron ablacion con yodo, se presento solo un unico caso en el que no recibio ablacion, presentandose una media de dosis de yodo de 162.666, con una dosis minima de 0 ( en el caso del paciente que no recibio yodo) y una maxima de 650 en el caso de paciente con dosis acumulada de yodo, con una desviación estandar de 121. 1421. Se presenta información completa en la tabla 14.

Tabla 14. Yodo							
Total	Media	Mediana	Varianza	Desviación Estándar	Coeficiente	Mínima	Máxima
30	162.666	115	14675.4623	121.1421	74.4726	0	650

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Correlación de Pearson a los 6 meses.

#### 1.- Anticuerpos anti TG vs. otras variables

En relación de TSH con los anticuerpos anti TG en los pacientes con cáncer de tiroides, se encontró mediante correlación de Pearson de -0.122, con una  $p = 0.521$ . Ver tabla 15.

En relación con la actividad neoplásica se encontró una correlación de Pearson de -0.002, entre los anticuerpos anti TG y la actividad neoplásica, con una  $p = 0.992$ . Ver tabla 15.

En relación con la respuesta y los anticuerpos anti tiroglobulina la correlación fue 0.123, con una  $p=0.519$ . Ver tabla 15.

## 2. TSH vs. otras variables

En relación con los niveles de TSH en pacientes con cáncer de Tiroides con la actividad neoplásica se encontró una correlación de Pearson de 0.027, con una  $p=0.886$ . Ver tabla 15.

Con respecto de los niveles de TSH con la respuesta presentó una correlación de Pearson de 0.086, con una  $p=0.651$ . Ver tabla 15.

## 3. Actividad Neoplásica vs. otras variables

Con respecto a la relación con actividad neoplásica con la respuesta encontró una correlación de Pearson de 0.327, lo que indica una relación débil pero positiva entre la actividad neoplásica y la respuesta, con una  $p=0.077$ . Ver tabla 15.

En relación con la actividad neoplásica con los niveles de TSH presentó una correlación por Pearson de 0.27, con una  $p=0.886$ . Ver tabla 15.

## 4. Respuesta vs. otras variables

En relación con los anticuerpos anti TG con la respuesta tuvo una correlación Pearson de 0.123, con una  $p = 0.519$ . Ver tabla 15.

En relación con los niveles de TSH con la respuesta presentó una correlación de 0.086, con una  $p = 0.651$ . Ver tabla 15.

Con respecto a la relación entre la respuesta y la actividad neoplásica presentó una correlación de 0.327, con una  $p=0.077$ . Ver tabla 15.

Tabla 15. **Correlación de Pearson a los 6 meses.**

		Anticuerpos anti TG	TSH	Actividad Neoplásica	Riesgo por ATA	Respuesta
<b>Anticuerpos anti TG</b>	Pearson	1	- .122	-.002	. <sup>a</sup>	.123
	Sig. (2-colas)		.521	.992	.	.519
	N	30	30	30	30	30
<b>TSH</b>	Pearson	-.122	1	.027	. <sup>a</sup>	.086
	Sig. (2-colas)	.521		.886	.	.651
	N	30	30	30	30	30
<b>Actividad Neoplásica</b>	Pearson	-.002	.027	1	. <sup>a</sup>	.327
	Sig. (2-colas)	.992	.886		.	.077
	N	30	30	30	30	30
<b>Riesgo por ATA</b>	Pearson	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>
	Sig. (2-colas)	.	.	.	.	.
	N	30	30	30	30	30
<b>Respuesta</b>	Pearson	.123	.086	.327	. <sup>a</sup>	1
	Sig. (2-colas)	.519	.651	.077	.	
	N	30	30	30	30	30

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### **Correlación por Pearson a un año.**

#### 1. Anticuerpos anti TG vs. otras variables.

La correlación de Pearson entre los anticuerpos anti tiroglobulina con los niveles de TSH fue de -0.122; con una  $p = 0.521$ . Ver tabla 16

Con respecto a la correlación Pearson entre los niveles de anticuerpos anti Tiroglobulina y actividad neoplásica fue de  $r = -0.002$ , con un valor  $p = 0.992$ . Ver tabla 16.

En relación a los niveles de anticuerpos anti Tiroglobulina con la Respuesta presentó una correlación de Pearson de  $r = 0.123$ : con un valor de  $p = 0.519$ . Ver tabla 16.

#### 2. TSH vs. otras variables.

En cuanto a los niveles de TSH y la Actividad neoplásica presentó una correlación de Pearson = 0.027. Presentando una  $p = 0.886$ . Ver tabla 16.

En relación con los niveles de TSH en paciente son cáncer de Tiroides con la Respuesta presentó una correlación de Pearson = 0.086. Con una  $p = 0.651$ . Ver tabla 16.

### 3. Actividad neoplásica vs. otras variables.

En relación con la actividad neoplásica con la Respuesta presentó una correlación de Pearson  $r = 0.327$  presentando una significancia de  $p = 0.077$ . Ver tabla 8.

### 4. Respuesta vs. otras variables.

Con respecto a la actividad neoplásica con los niveles de Anticuerpos anti TG en pacientes con cáncer de Tiroides, presentó correlación de Pearson  $r = 0.123$ , con una  $p = 0.519$ . Ver tabla 8.

En relación con los niveles de TSH con la actividad neoplásica la correlación de Pearson fue de  $r = 0.086$ : con un valor de  $p = 0.651$ . Ver tabla 8.

Con respecto a la Actividad neoplásica con respuesta tuvo una correlación de Pearson  $r = 0.327$ , con un valor  $p$  de 0.077. Ver tabla 16.

**Tabla 16. Correlación de Pearson a los 12 meses.**

		Anticuerpos anti TG	TSH	Actividad Neoplásica	Riesgo por ATA	Respuesta
<b>Anticuerpos anti TG</b>	Pearson	1	-	-.002	. <sup>a</sup>	.123
	Sig. (2-colas)		.122	.992	.	.519
	N	30	30	30	30	30
<b>TSH</b>	Pearson	-.122	1	.027	. <sup>a</sup>	.086
	Sig. (2-colas)	.521		.886	.	.651
	N	30	30	30	30	30
<b>Actividad Neoplásica</b>	Pearson	-.002	.027	1	. <sup>a</sup>	.327
	Sig. (2-colas)	.992	.886		.	.077
	N	30	30	30	30	30
<b>Riesgo por ATA</b>	Pearson	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>
	Sig. (2-colas)	.	.	.	.	.
	N	30	30	30	30	30
<b>Respuesta</b>	Pearson	.123	.086	.327	. <sup>a</sup>	1
	Sig. (2-)	.519	.651	.077	.	
	N	30	30	30	30	30

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Tiroglobulina alta y respuesta a los 6 meses.

La correlación de tiroglobulina con Anticuerpos anti TG fue  $r = -0.95$  con una  $p = 0.333$ . Ver tabla 17.

Los niveles de TSH con tiroglobulina tuvo una correlación de Spearman de  $r = 0.392$ , con una  $p = 0.036$ . Ver tabla 17.

En relación con Actividad neoplásica y niveles de tiroglobulina presentó una correlación de Spearman fue de  $.316$  y un valor de  $p = 0.076$  Ver tabla 17.

Respuesta y tiroglobulina tuvo una correlación de Spearman de  $r = 0.165$  con un valor de  $p = 0.445$ . Ver tabla 17.

Tabla 17. Correlación de Spearman a los 6 meses								
			TG	Anticuerpos anti TG	TSH	Actividad Neoplásica	Riesgo por ATA	RESPUES TA
Rho de Spearman	TG	Coefficiente de correlación	1,000	-,095	,392*	,316	.	0.165
		Sig. (unilateral)	.	,333	,036	,076	.	0.445
		N	23	23	22	22	23	23
	Anticuerpos anti TG	Coefficiente de correlación	-,095	1,000	,092	-,092	.	,294
		Sig. (unilateral)	,333	.	,317	,317	.	,057
		N	23	30	29	29	30	30
	TSH	Coefficiente de correlación	,392*	,092	1,000	-,018	.	-,081
		Sig. (unilateral)	,036	,317	.	,464	.	,337
		N	22	29	29	28	29	29
	Actividad Neoplásica	Coefficiente de correlación	,316	-,092	-,018	1,000	.	,324*
		Sig. (unilateral)	,076	,317	,464	.	.	,043
		N	22	29	28	29	29	29
	Riesgo por ATA	Coefficiente de correlación	.	.	.	.	.	.
		Sig. (unilateral)	.	.	.	.	.	.
		N	23	30	29	29	30	30
	RESPUES TA	Coefficiente de correlación	0.165	,294	-,081	,324*	.	1,000
		Sig. (unilateral)	0.445	,057	,337	,043	.	.
		N	23	30	29	29	30	30

Fuente Hoja de recolección de datos.

Tiroglobulina alta y respuesta al año.

En relación a los niveles de Anticuerpos anti TG y tiroglobulina tuvo una correlación de Spearman  $r = -.213$ , con un valor de  $p = .317$ . Ver tabla 18.

Con respecto a los niveles de TSH y Tiroglobulina tuvo una correlación  $r = -.406$  con un valor de  $p = 0.61$ . Ver tabla 18.

Tabla 18. Correlación Spearman a los 12 meses							
			TG	Anticuerpos anti TG	TSH	Actividad Neoplásica	Respuesta
Rho de Spearman	TG	Coefficiente de correlación	1,000	,213	-,406	.	,598**
		Sig. (bilateral)	.	,317	,061	.	,002
		N	24	24	22	0	24
	Anticuerpos anti TG	Coefficiente de correlación	,213	1,000	-,217	.	,274
		Sig. (bilateral)	,317	.	,268	.	,142
		N	24	30	28	0	30
	TSH	Coefficiente de correlación	-,406	-,217	1,000	.	-,291
		Sig. (bilateral)	,061	,268	.	.	,133
		N	22	28	28	0	28
	Actividad Neoplásica	Coefficiente de correlación	,357	.	.	.	.
		Sig. (bilateral)	0.086	.	.	.	.
		N	24	0	0	0	0
	Respuesta	Coefficiente de correlación	,598**	,274	-,291	.	1,000
		Sig. (bilateral)	,002	,142	,133	.	.
		N	24	30	28	0	30

Fuente hoja de recolección de datos.

En relación a la Actividad Neoplásica y los niveles de Tiroglobulina existió una correlación de Spearman de  $r = .357$ , con un valor de  $p = 0.086$ . Ver tabla 18.

En relación a los niveles de tiroglobulina en pacientes con Cáncer de Tiroides y la respuesta presentó una correlación de Spearman de  $r = .598$ , con un valor de  $p = .002$ . Ver tabla 18.

### Respuesta y TSH alta 6 meses.

En relación con los Anticuerpos anti TG y los niveles de TSH en pacientes con cáncer de Tiroides, presenta mediante correlación Pearson de  $r=-0.122$ , con una  $p = 0.521$ . Ver tabla 19.

Con respecto a los Anticuerpos anti TG y la Actividad Neoplásica tuvo mediante correlación de Pearson de  $r=-0.002$ . con un valor de  $p = 0.992$ . Ver tabla 19.

En relación de los niveles de Anticuerpos anti Tg en pacientes con cáncer de Tiroides y la Respuesta presentó mediante correlación de Pearson de  $r= 0.123$ ) con una  $p = 0.519$ . Ver tabla 19.

TSH vs actividad neoplásica se realizó mediante correlación de Pearson una  $r = 0.027$ , con una  $p = 0.886$ . Ver tabla 19.

En relación a los niveles de TSH y la respuesta presentó mediante una correlación de Pearson de  $r= 0.086$  presentando un valor de  $p = 0.651$ . Ver tabla 15.

En cuanto a la Actividad neoplásica y la respuesta presentó mediante correlación de Pearson  $r= 0.327$ . Con una  $p = 0.077$ . Ver tabla 19

En cuanto a la Actividad Neoplásica y la Respuesta presentó una correlación de  $r = 0.327$ , con un valor de  $p = 0.077$ . Ver tabla 19.

**Tabla 19. Correlación de Pearson Respuesta y TSH alta 6 meses**

		Anticuerpos anti TG	TSH	Actividad Neoplásica	Riesgo por ATA	Respuesta
Anticuerpos anti TG	Pearson	1	-.122	-.002	. <sup>a</sup>	.123
	Sig. (2-colas)		.521	.992	.	.519
	N	30	30	30	30	30
TSH	Pearson	-.122	1	.027	. <sup>a</sup>	.086
	Sig. (2-colas)	.521		.886	.	.651
	N	30	30	30	30	30
Actividad Neoplásica	Pearson	-.002	.027	1	. <sup>a</sup>	.327
	Sig. (2-colas)	.992	.886		.	.077
	N	30	30	30	30	30
Riesgo por ATA	Pearson	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>	. <sup>a</sup>
	Sig. (2-colas)	.	.	.		.
	N	30	30	30	30	30
Respuesta	Pearson	.123	.086	.327	. <sup>a</sup>	1
	Sig. (2-colas)	.519	.651	.077	.	
	N	30	30	30	30	30

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## 6.- DISCUSIÓN.

Los datos obtenidos en este estudio se basaron en una muestra de 30 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo según la clasificación de la ATA.

La distribución por género mostró que el 80% de los pacientes eran mujeres y el 20% hombres, consistente con la literatura que reporta una mayor prevalencia de este tipo de cáncer en mujeres. La edad promedio fue de 59.46 años, con un rango de 30 a 77 años, lo cual coincide con estudios previos que identifican una mayor incidencia en pacientes mayores de 50 años. Los resultados obtenidos en este estudio son consistentes con los antecedentes reportados. Velázquez et al. (17) en el 2015, identificaron que el sexo masculino y la edad avanzada están asociados con un mayor riesgo de invasión local, lo cual coincide parcialmente con nuestros hallazgos, ya que el 20% de los pacientes de este estudio eran hombres y la media de edad fue de 59.46 años. Sin embargo, la predominancia femenina refleja la epidemiología global del cáncer diferenciado de tiroides.

En este estudio, las correlaciones entre TSH y actividad neoplásica y respuesta fueron débiles y no significativas. Por otro lado, los hallazgos de Xiang et al (18) en el 2014, quienes reportaron que niveles elevados de TSH ( $>2.615$  mIU/L) se relacionan con una mayor recurrencia en pacientes con la mutación BRAFV600E, no pudieron ser replicados en población al no contar con dicho marcador. El resultado del estudio es debido posiblemente al tamaño limitado de la muestra o la falta de información genética específica.

En términos del riesgo inicial por ATA, el 97% de los pacientes fueron clasificados como de alto riesgo, y al seguimiento a 6 y 12 meses, todos los pacientes permanecieron en esta categoría. Este resultado subraya la persistencia de un perfil de riesgo elevado en esta población, incluso con intervención terapéutica. Grani et al.(19) en el 2019, validaron su utilidad como predictor de respuesta al tratamiento. Los resultados del estudio refuerzan esta utilidad, ya que los pacientes con

respuestas estructurales incompletas tuvieron mayor actividad neoplásica, lo que subraya la importancia de un seguimiento estricto en este grupo de alto riesgo.

Los resultados de la escala TIRADS mostraron que el 70% de los pacientes presentaron nódulos clasificados como TIRADS 4, seguido de un 23% con TIRADS 5, indicando una alta sospecha de malignidad en la mayoría de los casos. Las respuestas por ATA mostraron cambios leves entre los 6 y 12 meses; sin embargo, un 47% de los pacientes continuaron con una respuesta estructural incompleta al año. El uso de la escala TIRADS para la evaluación inicial también fue consistente con estudios como el de Sandúa et al (21) en el 2020, quienes destacaron su relevancia en la estratificación de riesgo. En los pacientes estudiados, la mayoría fue TIRADS 4 y 5 presentaron respuestas subóptimas, lo que refuerza su valor predictivo.

En cuanto a la actividad neoplásica, a los 6 meses el 30% presentó actividad ganglionar, un 30% actividad neoplásica a nivel pulmonar y un 40% sin actividad. Al año, estos porcentajes mejoraron ligeramente, con un 53% sin actividad neoplásica. No hay estudios con los que se pueda comparar. Estos resultados coinciden con la relación entre pacientes con actividad y respuesta estructural incompleta.

Finalmente, el análisis de correlación de Pearson evidenció una relación débil pero positiva entre la actividad neoplásica y la respuesta ( $r = 0.327$ ,  $p = 0.077$ ), sugiriendo una posible asociación marginal. Sin embargo, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de TSH y otras variables, lo que no significa que no hay diferencia entre las variables.

A pesar de que los resultados generales no muestran correlaciones significativas entre TSH y recurrencia, la asociación marginal entre actividad neoplásica y respuesta podría indicar un papel más relevante de otros marcadores, como la tiroglobulina o los anticuerpos anti-TG, en el pronóstico a largo plazo.

## 7.- CONCLUSIONES.

- El género que predominó fue el sexo femenino fue del 80% de la población incluida en el estudio, siendo el género masculino el 20%.
- La edad promedio fue de 59 años.
- La clasificación por TIRADS por ultrasonido de los pacientes incluidos fue TIRADS 4 con un 70% y TIRADS 5 con un 23%.
- La clasificación de riesgo por ATA inicial de acuerdo a hallazgos de ultrasonido y estudio patológico fue predominantemente alto, siendo de 97% y 3% de riesgo intermedio, con seguimiento a los 6 y 12 meses, la totalidad de los pacientes incluidos tuvieron un riesgo alto por ATA.
- Al seguimiento de los pacientes el predominio fue la respuesta estructural incompleta (56%), seguida de bioquímica incompleta (20%), indeterminada 17% y finalmente únicamente 7% presentaron respuesta excelente a los 6 meses.
- Al seguimiento a los 12 meses predominó la respuesta estructural incompleta con un 47%, seguida de bioquímica incompleta en un 20%, con un aumento a 20% de respuesta excelente e indeterminada en un 13%.
- En cuanto a la actividad neoplásica de seguimiento 40% no presentaron actividad a los 6 meses, 30% con actividad de predominio pulmonar identificada por tomografía y 30% con actividad ganglionar en la proximidad de lecho quirúrgico tras tiroidectomía total.
- Con respecto a los 12 meses en seguimiento de actividad neoplásica 53% no presentaron actividad, 30% actividad neoplásica a nivel pulmonar y 17% con actividad ganglionar por ultrasonido, que concuerda con los resultados en relación a la respuesta.
- En cuanto a los niveles de TSH se presentó una media 5.9 ng/ml.
- Con respecto a los niveles de tiroglobulina se presentó un promedio de 36.24 mU/l.
- En cuanto a los niveles de anticuerpos anti tiroglobulina se presentaron niveles con una media de 36.48 mU/l.

- En relación a los niveles acumulados de yodo radiactivo se presentó una dosis media de 162.6 MCl.
- En relación a la correlación entre los niveles de TSH y anticuerpos anti tiroglobulina tuvieron una relación negativa con un valor de -0.122.
- No presento correlación entre los niveles de TSH y la actividad neoplásica con un valor de 0.027.
- No hubo correlación a los niveles de TSH con la respuesta.
- En relación a los resultados a los 12 meses con respecto a los niveles de TSH con la actividad neoplasica fue de 0.027, sin correlacion significativa.
- En cuanto a la correlación de niveles de tiroglobulina con respuesta se encontró una correlación positiva.
- Finalmente, este estudio destaca la importancia de un enfoque integral y multidisciplinario en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides. Aunque las guías actuales de la ATA son una herramienta útil para la estratificación y el manejo inicial, los resultados obtenidos subrayan la necesidad de personalizar las estrategias terapéuticas y de seguimiento según las características específicas de cada paciente. Esto incluye la consideración de factores genéticos, como la mutación BRAFV600E, y la implementación de tecnologías avanzadas para el monitoreo, como las pruebas de estimulación con rhTSH y las mediciones de tiroglobulina de alta sensibilidad.
- Los resultados de este estudio reafirman la complejidad del manejo del cáncer diferenciado de tiroides de alto riesgo. Si bien se lograron avances en el control de la actividad neoplásica en una proporción significativa de pacientes, la persistencia de respuestas estructurales incompletas y la falta de correlaciones claras entre los niveles de TSH y el riesgo de recurrencia destacan áreas de oportunidad para la investigación y mejora continua. Se recomienda un enfoque que integre estrategias terapéuticas innovadoras, un monitoreo más detallado y una mayor personalización en el tratamiento para mejorar los desenlaces clínicos en esta población vulnerable.

## 8.- BIBLIOGRAFÍA.

1. Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. Vol. 401, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2023. p. 1531–44.
2. Fagin JA, Wells SA. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016 Sep 15;375(11):1054–67.
3. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2019 Dec 1;30(12):1856–83.
4. Lin JS, Aiello Bowles EJ, Williams SB, Morrison CC. Screening for thyroid cancer: Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. Vol. 317, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2017. p. 1888–903.
5. Granados-García M, Gallegos-Hernández F, Quintero-Rodríguez CE, Gurrola-Machuca H, Acuña-Tovar M, Pacheco-Bravo I, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of the thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2019;18(2):53–101.
6. Agosto Salgado S, Rachel Kaye E, Sargi Z, Chung CH, Papaleontiou M. HEAD AND NECK CANCER Management of Advanced Thyroid Cancer: Overview, Advances, and Opportunities. 2023; Available from: <https://doi.org/>
7. Sandúa A, Maclás M, Perdomo C, Galofre JC, Ferrer R, Alegre E, et al. Utilidad del test de TSH recombinante en el seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides según los resultados de tiroglobulina basal. *Advances in Laboratory Medicine*. 2020 Mar 1;1(1).
8. Sun JH, Li YR, Chang KH, Liou MJ, Lin SF, Tsai SS, et al. Evaluation of recurrence risk in patients with papillary thyroid cancer through tumor-node-metastasis staging: A single-center observational study in Taiwan. *Biomed J*. 2022 Dec 1;45(6):923–30.
9. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023;12(5).

10. Papaleontiou M, Chen DW, Banerjee M, Reyes-Gastelum D, Hamilton AS, Ward KC, et al. Thyrotropin suppression for papillary thyroid cancer: A physician survey study. Vol. 31, *Thyroid*. Mary Ann Liebert Inc.; 2021. p. 1383–90.
11. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): A user's guide. *Radiology*. 2018 Apr 1;287(1):29–36.
12. García-Talavera P, Díaz-González LG, Martín-Gómez E, Peñaherrera-Cepeda AC, López-Puche S, Tamayo-Alonso P. *Medicina Nuclear. Diagnóstico de la patología de tiroides y paratiroides*. Revista ORL. 2019 Sep 28;11(3):283–95.
13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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 Jan 1;26(1):1–133.
14. Won HR, Jeon E, Chang JW, Kang YE, Song K, Kim SW, et al. Is Maintaining Thyroid-Stimulating Hormone Effective in Patients Undergoing Thyroid Lobectomy for Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 14, *Cancers*. MDPI; 2022.
15. Zhang X, Tian L, Teng D, Teng W. The Relationship between Thyrotropin Serum Concentrations and Thyroid Carcinoma. Vol. 15, *Cancers*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
16. Yingying Xian, Adheesh Bhandari<sup>2</sup>, Yiyi Xu. Serum TSH levels are associated with postoperative recurrence and lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Am J Transl Res*. 2021;6(13):6108–16.
17. Velázquez SA, Romero FM, López HM, Ramírez AI, Benítez AR, Jiménez JT, et al. Risk of recurrence and risk factors for invasion of differentiated thyroid cancer. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*. 2022;55(2):32–9.
18. Xiang Y, Xu Y, Bhandari A, Sindan N, Hirachan S, Yang Q, et al. Serum TSH levels are associated with postoperative recurrence and lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Am J Transl Res*. 2021;13(6):6108–16.
19. Grani G, Zatelli MC, Alfò M, Montesano T, Torlontano M, Morelli S, et al. Real-World Performance of the American Thyroid Association Risk Estimates in Predicting 1-

Year Differentiated Thyroid Cancer Outcomes: A Prospective Multicenter Study of 2000 Patients. *Thyroid*. 2021;31(2):264–71.

20. Granados-García M, Gallegos-Hernández F, Quintero-Rodríguez CE, Gurrola-Machuca H, Acuña-Tovar M, Pacheco-Bravo I, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of the thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2019;18(2):53–101.
21. Sandúa A, Macías M, Perdomo C, Galofre JC, Ferrer R, Alegre E, et al. Utilidad del test de TSH recombinante en el seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides según los resultados de tiroglobulina basal. *Advances in Laboratory Medicine*. 2020;1(1).
22. Lee EK, Kang YE, Park YJ, Koo BS, Chung KW, Ku EJ, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial for Assessing the Usefulness of Suppressing Thyroid Stimulating Hormone Target Levels after Thyroid Lobectomy in Low to Intermediate Risk Thyroid Cancer Patients (MASTER): A Study Protocol. *Endocrinology and Metabolism*. 2021;36(3):574–81.

## 9.- ANEXOS.

### 9.1 Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado

Fecha: Jueves 10 de Octubre de 2024.

#### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Centro Médico Nacional General Manuel Ávila Camacho Hospital de Especialidades Puebla** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad.
- b) Sexo
- c) Niveles de TSH
- d) Niveles séricos de Anti tiroglobulina.
- e) Niveles séricos de anticuerpos anti Tiroglobulina.

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel** cuyo propósito es producto **para realizar tesis**.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: María del Rayo Juárez Santiesteban

Categoría contractual: Médico no Familiar.

Investigador(a) Responsable

## Variables.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valores
Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona	Edad en años que ha vivido el paciente hasta el momento del estudio	Discreta	19, 20, 21, 22 .....
Sexo	Cualitativa	Condición orgánica, masculina o femenina	Identificación biológica si es hombre o mujer	Nominal	Hombre o mujer

## Variables del estudio

Niveles séricos de TSH	Cuantitativa	Se trata de la hormona secretada por la glandula pituitaria que estimula la funcion de secrecion de hormonas tiroideas en la glandula tiroides.	La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es una hormona secretada por la glándula pituitaria que promueve el crecimiento y la función de la tiroides. glándula	Continuo	mIU/L
Niveles sericos de tiroglobulina (Tg)	Cuantitativa	La tiroglobulina es una glucoproteína de 660 kD sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides	Es un marcador utilizado para recurrencia de cancer diferenciado de tiroides tratado con tiroidectomia total y radioyodo.	Continuo	ng/mL
Niveles de anticuerpos anti tiroglobulina	Cuantitativa	Los T-Ab constituyen un valor objetivo y mensurable del proceso autoinmune que está teniendo lugar en el paciente.	La tiroglobulina es una proteína que la glándula produce y utiliza para generar las hormonas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), las cuales ayudan a controlar el metabolismo y el crecimiento.	Continuo	UI/mL
Sistema de estratificación inicial ATA en cáncer diferenciado de tiroides.	Cualitativa	Sistema de clasificacion para establcer el riesgo de recurrencia de cancer diferenciado de tiroides.	Este sistema originalmente diseñado para establecer la probabilidad de respuesta estructural	Cualitativa Ordinal	Riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto.

			incompleta, fueron adicionalmente validados para ser predictivos de múltiples otros resultados clínicos importantes en el seguimiento del paciente con cancer diferenciado de tiroides.		
Clasificación de riesgo por ultrasonido.	Cualitativa	Estratificación de riesgo por características imagenológicas de nódulos tiroideos, clasificándose en 5 grupos.	Se fundamenta en la evaluación de características imagenológicas en cinco categorías: composición, ecogenicidad, forma, margen y focos ecogénicos, en la que a cada característica se le asigna 0-3 puntos. Ubicando la puntuación en 5 grupos.	Cualitativa ordinal	Benigno, no sospechoso, levemente sospechoso, moderadamente sospechoso, altamente sospechoso.
Respuesta de acuerdo de ATA	Cualitativa	Grado de respuesta de acuerdo a parámetros bioquímicos y por imagen, ya sea ultrasonido o tomografía.	Se fundamenta en la presencia de actividad neoplásica determinada por marcadores bioquímicos o por imagen en la que se determina presencia de actividad ganglionar o a distancia.	Cualitativa ordinal	Respuesta excelente, bioquímica completa, bioquímica incompleta estructural incompleta, indeterminada.
Detección actividad neoplásica por imagen	Cualitativa	Busqueda intencionada de actividad neoplásica a nivel ganglionar o a distancia de lecho quirúrgico en pacientes con tiroidectomía total	Identificación de actividad tumoral a nivel ganglionar en lecho quirúrgico o a distancia, principalmente pulmonar.	Cualitativa dicotómica.	Con actividad, con actividad ganglionar y sin actividad.

Yodo radiactivo con intencion ablativa	Cuantitativa	Ablación post quiurgica con intencion de disminuir riesgo de recurrencia y detección oportuna de actividad.	Ablación de restos tiroideos con administración de yodo radiactivo para facilitar la detección de recidivas y la estadificación inicial mediante la determinación de niveles de Tg o el rastreo de cuerpo entero con admisnitracion de yodo radiactivo.	Cuantitativa	0, 100, 130, 150, 200, 250, 450, 650 MCI.
--	--------------	---	---	--------------	---

**Correlación de niveles de TSH y el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo alto de acuerdo la clasificación de la ATA en un Hospital de tercer nivel.**

<b>Ficha de identificación</b>					
Nombre:	Edad:		Sexo: F / M	Folio:	
<b>Estratificación de riesgo inicial</b>					
Estudios de laboratorios					
Niveles séricos de TSH:	Niveles séricos TG:		Anticuerpos antiTG:		
Escalas de riesgo					
<b>Clasificación ATA 2015</b>	Bajo	Intermedio		Alto	
<b>T-RADS</b>	Benigno	No sospechoso	Levemente sospechoso	Moderadamente sospecho	Altamente sospechoso
<b>Estratificación de riesgo a los 6 meses</b>					
Estudios de laboratorios					
Niveles séricos de TSH:	Niveles séricos TG:		Anticuerpos antiTG:		
Escalas de riesgo					
<b>T-RADS</b>	Benigno	No sospechoso	Levemente sospechoso	Moderadamente sospecho	Altamente sospechoso
<b>Estratificación de riesgo a los 12 meses</b>					
Estudios de laboratorios					
Niveles séricos de TSH:	Niveles séricos TG:		Anticuerpos antiTG:		
Escalas de riesgo					
<b>T-RADS</b>	Benigno	No sospechoso	Levemente sospechoso	Moderadamente sospecho	Altamente sospechoso

### 9.3 Cronograma de actividades.

Recopilación de bibliografía.	Mes 1						
Presentación		Mes 2					
Autorización del proyecto.			Mes 3				
Reclutamiento de pacientes.				Mes 4			
Desarrollo de la investigación.					Mes 5		
Análisis de Datos						Mes 6	
Presentación del trabajo de tesis.							Mes 7

### 9.4 Diagrama de flujo.

