

# Relación entre hipotiroidismo y cáncer de tiroides en el Hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito de enero 2014 a diciembre 2017

(Relationship between hypothyroidism and thyroid cancer at Hospital Pablo Arturo Suárez of Quito from January 2014 to December 2017)

Marcelo Ramiro Montúfar Silva<sup>(1)\*</sup>, Jessica Paola Cevallos Montalvo<sup>(1)</sup>, Byron Mauricio Sánchez Andino<sup>(2)</sup>, José Iván Villavicencio Soledispa<sup>(3)</sup>, Susana Elizabeth Espinoza López<sup>(4)</sup>

(1)Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, ESPOCH, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

(2)Instituto Técnico Superior Standfort, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

(3)Clínica Santa Gema, Guayaquil, Guayas, Ecuador

(4)Departamento de Medicina Ocupacional, Empresa Eléctrica Riobamba, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

\*Correspondencia: Dr. Marcelo Ramiro Montúfar Silva, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, ESPOCH, Panamericana Sur Km ½, ECU60155, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; correo electrónico: dr\_marmontufar@yahoo.com

Artículo recibido el 12.01.2019. Artículo aceptado el 20.03.2019

## RESUMEN

**Introducción:** el Ecuador es un lugar endémico de patología de la glándula tiroides, el cáncer tiroideo se encuentra dentro de las cinco neoplasias tanto en hombres como mujeres y el hipotiroidismo presenta una mayor incidencia comparada con otros países con mayor población en Sudamérica como Brasil y Perú. **Objetivo:** describir la relación entre hipotiroidismo y carcinoma de tiroides en el Hospital Pablo Arturo Suárez en los años 2014 a 2017. **Métodos:** se realizó un estudio transversal. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas registradas en estadística. **Resultados:** se registraron 105 casos de cáncer de tiroides: 15 varones (14.3%) y 90 mujeres (85.7%). En los paraclínicos prevaleció el hipotiroidismo subclínico con promedio de TSH (tirotropina): de 5.5 uUI/mL y FT4 (tetrayoditironina libre) de 0.9 ng/dL, un 62% de los pacientes con cáncer de tiroides presentó alteración de la TSH: (50.5%) con hipotiroidismo subclínico y un (11.4%) con hipotiroidismo manifiesto. **Conclusión:** la neoplasia de tiroides se asoció en mayor porcentaje con hipotiroidismo subclínico.

**Palabras clave:** hipotiroidismo, cáncer de tiroides, Quito, Ecuador, TSH, FT4

## ABSTRACT

**Introduction:** Ecuador is an endemic place of thyroid pathology, thyroid cancer is within the five neoplasms in men and women and hypothyroidism has a higher incidence compared to other countries with greater population in South America like Brazil and Peru. **Objective:** to describe the relationship between hypothyroidism and thyroid carcinoma at the Hospital Pablo Arturo Suárez in the years 2014 to 2017. **Methods:** a cross-sectional study was conducted in Quito-Pichincha-Ecuador. Data were obtained from clinical records registered in statistics. **Results:** 105 cases of thyroid cancer were reported: 15 men (14.3%) and 90 women (85.7%). In the paraclinics, subclinical hypothyroidism with an average of TSH prevailed: 5.5 uUI / mL and FT4 of 0.9 ng / dL. 62% of patients with thyroid cancer had TSH alteration: (50.5 %) with subclinical hypothyroidism and (11.4%) with symptomatic hypothyroidism. **Conclusion:** thyroid neoplasia was associated with subclinical hypothyroidism.

**Keywords:** hypothyroidism, thyroid cancer, Quito, Ecuador, TSH, FT4

## 1. Introducción

La patología de la glándula tiroidea, incluye múltiples entidades, la clasificación internacional de enfermedades (CIE 10), las divide en síndrome congénito por carencia de yodo, trastornos tiroideos relacionados con carencia de yodo y afecciones afines, hipotiroidismo subclínico por carencia de yodo, otros tipos de hipotiroidismo, tirotoxicosis, tiroiditis, otros trastornos tiroideos y carcinoma de tiroides.(1) A nivel mundial y en nuestro país existe un incremento en la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y de patologías de la glándula tiroidea como el cáncer de tiroides e hipotiroidismo.(2-6)

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrínica más frecuente, los primeros datos epidemiológicos inician en 1981, donde la incidencia estimada por el Instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos era de 9000 casos con 1000 muertes (11.1%). Para el año 2019, los cálculos de la sociedad americana contra el cáncer para esta neoplasia son de alrededor de 52 070 nuevos casos (14 260 en hombres y 37 810 en mujeres) y alrededor de 2170 personas morirán a causa de cáncer de tiroides (1020 hombres y 1150 mujeres). La tasa de mortalidad del cáncer de tiroides ha estado bastante estable por muchos años, y continúa muy baja en comparación con la mayoría de los otros cánceres.(6)

La neoplasia de tiroides en el Ecuador se encuentra dentro de los cinco cánceres más frecuentes tanto en hombres como mujeres, con una prevalencia de 15% de todos los tipos de neoplasias, hay predominio en el sexo femenino, aparece a partir de los 40 años en la mayoría de los casos. Existen varios factores de riesgo para su presentación como el género, hereditarios, edad, exposición a radiación, dieta bociógena, procedencia y alteraciones en los exámenes de laboratorio como niveles de tirotrópina y anti peroxidasa.(7,8)

El hipotiroidismo es un trastorno endémico en nuestro medio con incidencia de aproximadamente el 8%, caracterizado por la falta de hormonas tiroideas, se presenta con mayor frecuencia comparado con otros países con mayor población como Brasil y Perú. En investiga-

ciones previas realizadas en Ecuador, se encontró que un 32.9% de pacientes con antecedentes de cáncer de tiroides tienen un familiar de primer o segundo grado con hipotiroidismo y se encontraron valores elevados de tirotrópina en un 23% de todos los pacientes con diagnóstico de neoplasia tiroidea. (9-11)

En el año 2015 se realizó un estudio en Colombia, donde se encontró que pacientes con cáncer de tiroides en un 51.1% tuvieron antecedentes de hipotiroidismo.(12) En el 2016 en varias investigaciones se evidenció, que un alto porcentaje de los pacientes que tienen alteración de la glándula tiroides tienen valores elevados de hormona estimulante de tiroides. (13-17) En base a lo descrito anteriormente donde se manifiesta que la neoplasia de tiroides es multifactorial, es necesario realizar estudios en nuestro medio, con el objetivo de conocer la realidad en el país, de esta manera se tendrá bases para individualizar el seguimiento a cada paciente con patología tiroidea y diagnosticar en etapas tempranas el cáncer de tiroides.

A nivel mundial y en nuestro medio existe mucha discusión en cuanto a lo referente a la relación del cáncer de tiroides y los valores de tirotrópina, en el país no se han desarrollado investigaciones en este sentido, hay descripciones de varios estudios como resultados encontrados de manera indirecta por lo que se planteó esta investigación. De esta manera el objetivo del presente trabajo es describir la relación entre hipotiroidismo y carcinoma de tiroides en el Hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito en los años 2014 a 2017.

## 2. Métodos

Se diseñó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, porque los datos del estudio fueron obtenidos en un solo momento, es decir en un tiempo determinado y específico, analizando el comportamiento de las variables y su relación: hipotiroidismo (independiente) y cáncer de tiroides (dependiente).(18) Se logró desarrollar la investigación a través de la revisión de todas las historias clínicas con diagnóstico de cáncer de tiroides en pacientes adultos en el periodo de Enero 2014 a diciembre 2017 del Hospital Pablo Arturo Suárez. La muestra fue

censal y constituyó pacientes de ambos sexos, de cualquier edad, que ingresaron al área clínica y quirúrgica del Hospital Pablo Arturo Suárez con diagnóstico de cáncer de tiroides en el periodo de enero 2014 a diciembre 2017.

#### *Criterios de inclusión*

Se incluyó todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides atendidos en el hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito entre los años 2014 y 2017.

#### *Criterios de exclusión*

Se excluyeron los pacientes que no tengan resultado de pruebas de función tiroidea, previo al diagnóstico de cáncer de tiroides, debido a que sin estos resultados no se podría valorar la función tiroidea.

#### *Análisis*

El análisis estadístico se realizó en base a mediciones numéricas con su respectivo análisis que permitió establecer los patrones de comportamiento de las patologías que se estudió. La información recolectada durante el estudio se organizó a través de hojas de cálculo, después se ingresó la base de datos en el programa SPSS versión 24.0.

### **3. Resultados**

Se analizó un total de 350 historias clínicas en el servicio de estadística del Hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito desde el 1 de Enero del 2014 hasta el 31 de Diciembre del 2017, 105 expedientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales fueron 15 varones (14.3%) y 90 mujeres (85.7%), en proporción de 5.9 mujeres por cada hombre.

En lo referente a los niveles de TSH se puede evidenciar que un gran porcentaje de pacientes presenta niveles de TSH elevados comprendidos entre 4.1 a 10 ml/L (hipotiroidismo subclínico), representado el 50.5% de la población estudiada, el 38.1% (40 pacientes) presenta niveles entre 0 y 4 ml/L (eutiroidismo), y un escaso porcentaje de 11.4% (12 pacientes) presenta niveles superiores de 10 ml/L (hipotiroidismo); de esta manera se puede determinar que la mayor parte de la población estudiada presenta altera-

ciones en los niveles de TSH.

En las pruebas de función tiroidea se evidenció que los niveles de FT4 en la mayoría de los pacientes se encuentra dentro de parámetros normales, es decir, que el 53% (56 pacientes) presentan niveles de FT4 entre 0.8 a 1.8 ng/dl (eutiroidismo), el 44.8% (47 pacientes) presentaron niveles inferiores a los normales <0,8 ng/dl (hipotiroidismo), y un porcentaje escaso de 1.9% (2 pacientes) presentaron niveles de FT4 >1.8 ng/dl.

Niveles de TSH	Frecuencia	Porcentaje
0-4 uUI/mL	40	38.1
4.1 - 10 uUI/mL	53	5.5
>10 uUI/mL	12	11.4
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

**Tabla 1. Distribución del cáncer de tiroides por niveles de TSH.** La tabla muestra los resultados de tirotrópica obtenidos en la investigación en uUI/mL. Abreviaturas: TSH = Tirotrópica; UI/mL = unidades internacionales/mililitro.

Niveles de FT4	Frecuencia	Porcentaje
<0.8 ng/dl	47	44.8
0.8 - 1.8 ng/dl	56	53.3
>1.8 ng/dl	2	1.9
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

**Tabla 2. Distribución del cáncer de tiroides por niveles de FT4.** La tabla muestra los resultados de tetrayodotironina obtenidos en la investigación en ng/dl. Abreviaturas: FT4 = Tetrayodotironina libre; ng/dl = nanogramos/decilitro.

### **4. Discusión**

Los niveles de TSH previo a la cirugía en los pacientes con cáncer de tiroides se evidenció un predominio de valores superiores a 4 ml/L (61.9%) correspondiente a hipotiroidismo, de los cuales (50.5%) presentaron hipotiroidismo subclínico, 11.4% hipotiroidismo sintomático (Tabla 1). Algunos trabajos concuerdan con los resultados ya que afirman que mientras más elevado es el valor de TSH se incrementa el riesgo de cáncer de tiroides.(19,20) En esta última revisión describe que luego de unirse a su receptor

en la membrana de las células foliculares la TSH produce estimulación de las vías del segundo mensajero que involucran la producción de cAMP y solo en concentraciones más altas de inositol 1, 4, 5 - trifosfato y diacilglicerol lo que finalmente produce una modulación de la expresión génica tiroidea.

Los modelos animales experimentales indicaron que la estimulación de la TSH está involucrada en el desarrollo del cáncer de tiroides. Se ha demostrado en ratones alimentados con una dieta baja en yodo que la sobre estimulación de la tiroides por TSH conduce a hiperplasia y eventualmente al desarrollo de cáncer. Los cánceres de tiroides bien diferenciados conservan la capacidad de respuesta a la TSH por lo que los pacientes aprovechan el tratamiento supresivo con Levotiroxina para disminuir la progresión de la enfermedad, tasas de recurrencia y la mortalidad relacionada con el cáncer.

El cáncer papilar de tiroides frecuentemente presenta mutaciones puntuales del gen BRAF y los reordenamientos RET/PTC. Estas dos alteraciones genéticas se encuentran en más del 70% de las CPT. En varios artículos, (20-23) han mostrado un papel clave de la TSH en la patogenia de la CPT inducida por el gen BRAF en un modelo de ratón. Los autores han demostrado que los tirocitos que expresan BRAF pueden dar lugar a carcinomas invasivos con una latencia muy corta y que estos ratones también tienen niveles altos de TSH debido a la desregulación de los genes implicados en la biosíntesis de la hormona tiroidea.

En lo que respecta a los niveles de FT4 como ya se mencionó anteriormente, predominaron en valores normales en 53.3%, 1.9% de los pacientes presentaron niveles de FT4 elevados. Estos hallazgos son comparables con los obtenidos por,(24-26) donde mencionan que los niveles de hormonas tiroideas eran normales en la mayoría de los participantes del estudio (Tabla 2). Sin embargo, los niveles relativamente altos de FT4 mostraron una asociación positiva con el riesgo de cáncer de tiroides. Estos datos concuerdan con los encontrados en otras revisiones,(27,30) donde describen un mayor riesgo de malignidad cuando los valores de la FT4 son altos, estos autores explicaron que a medida que se desarrolla la malignidad en la tiroides, existe una expresión

alterada de la yodotironina desyodasa tipo 1, esto reduciría la tasa de conversión del estado inactivo de FT4 al estado activo de FT3.

#### *Fortalezas, debilidades y recomendaciones*

Esta investigación en uno de los primeros estudios sobre la relación de hormonas tiroideas y cáncer de tiroides, sin embargo son necesarios más estudios en nuestro medio para analizar la relación entre estas dos variables. Como limitaciones se encontró que al momento del estudio no existían protocolos para la atención al paciente que acude al Hospital Pablo Arturo Suárez con diagnóstico de nódulo tiroideo por lo que varios pacientes quedaron fuera de la investigación al no contar con pruebas de función tiroidea. Al ser una unidad de segundo nivel se limitó el tamaño de la muestra. La neoplasia tiroidea es una enfermedad multifactorial por lo que es necesario desarrollar estudios prospectivos sobre factores de riesgo como: niveles de yodo, ubicación del nódulo tiroideo, antecedente de tiroiditis de Hashimoto, consumo de dieta bocígena y lugar de residencia. Recomendamos desarrollar e implementar protocolos de atención para los pacientes con nódulo tiroideo para que la mayor cantidad de factores puedan ser analizados como los mencionados en el párrafo anterior.

#### **5. Conclusiones**

- La presente investigación muestra que la epidemiología del cáncer de tiroides e hipotiroidismo en el Hospital Provincial General Pablo Arturo Suárez, son similares a las descritas en diferentes estudios.
- En los datos paraclínicos prevaleció el hipotiroidismo subclínico con valores promedio de TSH: de 5.5 uIU/mL y FT4 de 0.9 ng/dL. En cuanto al tamaño del nódulo tiroideo se encontró predominio del tamaño entre 11 – 16 mm en un 39% de los pacientes (Tabla 1 y 2).
- El cáncer de tiroides se relaciona con hipotiroidismo en un 62%.

#### **Agradecimientos**

El agradecimiento expreso al Servicio de estadística Hospital Pablo Arturo Suárez.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto alguno de interés.

### Limitación de responsabilidad

Los puntos de vista expresados son de entera responsabilidad de los autor del trabajo y no de la institución donde laboran o de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

### Fuentes de apoyo

Este trabajo no recibió financiamiento alguno, fue autofinanciado por los autores.

### Referencias

1. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 [en línea]. España: Organización Mundial de la Salud; 1992. URL disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol3\\_sec1\\_k.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol3_sec1_k.pdf).
2. Burgos R, Joaquim C, Puiggrós C, Chicharro L. Diabetes mellitus tipo 2 crónica. [Internet]. 2010; 3(1):35–45. URL disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226767005>.
3. Ward L. Factores genéticos que predisponen al cáncer de tiroides. Claves de Endocrinología. 2006; 2. URL disponible en: [https://www.siicsalud.com/pdf/clavesendocrinologia2\\_3.pdf](https://www.siicsalud.com/pdf/clavesendocrinologia2_3.pdf).
4. Organización mundial de la salud, Estadísticas del cáncer. OPS/OMS [en línea]. 2014. [5 de julio 2018] N°32 URL disponible en: [file:///C:/Users/Usuario/Desktop/MRMS/ARTICULOS/ARTICULO%20HIPO%20Y%20CA/boletin\\_32.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Desktop/MRMS/ARTICULOS/ARTICULO%20HIPO%20Y%20CA/boletin_32.pdf).
5. Ministerio de Salud Pública, Protocolos clínicos y terapéuticos para la atención de las enfermedades crónicas. Cuidados Paliativos [en línea]. 2012. [12 de julio 2018] N°2 URL disponible en: <http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Cuidados%20paliativos%20completa.pdf>.
6. Gallardo K, Benavides FP, Rosales R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. Rev Ciencia y Salud. 2016; 14(1):103-114. DOI: [dx.doi.org/10.12804/revsalud14.01.2016.09](https://doi.org/10.12804/revsalud14.01.2016.09).
7. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Censo de población. 2013; URL disponible en: <http://www.inec.gov.ec/estadisticas/>.
8. Tobar B. Prevalencia de Cáncer tiroideo en personal permanente de un Hospital General en Ambato. Ecuador. 2016; 2.
9. Zárate A, Hernández A, Basurto L, Saucedo R. frecuente en la mujer. México. 2010; (2):84–7.
10. Epidemiology C, registro nacional de tumores / national cancer registry. 2010. Ecuador. 2010.
11. Tobar B. Prevalencia de Cáncer tiroideo en personal permanente de un Hospital General en Ambato: 9–16.
12. Gómez J, Chronicautoimmunethyroiditis and thyroid cáncer, Endocrinología y Nutrición 2014; URL disponible en <http://www.elsevier.es>, day 05/10/2017.
13. Paredes V. Frecuencia de alteraciones autoinmunes tiroideas mediante anticuerpos antiperoxidasa en el Hospital de especialidades de las FF.AA.n°1 En el período septiembre 2015-enero 2016. (Tesis previo la obtención de Licenciada en Laboratorio Clínico). Quito: Universidad Central del Ecuador; 2016.
14. Pacheco E. Determinación de Tiroglobulina en pacientes entre 25 a 65 años en el seguimiento de cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el hospital oncológico Solón Espinosa Ayala de la ciudad de Quito: (Tesis previo la obtención del título de Bioquímica y Farmacia). Quito: Universidad Central del Ecuador; 2016.

15. Arévalo A. Melasma y su asociación con trastornos hipotiroideos en pacientes que asisten a la consulta externa de dermatología del Hospital Carlos Andrade Marín 2014-2015. (Tesis previo la obtención del título de Dermatología). Quito: Universidad Central del Ecuador; 2015.
16. Narváez Y. Utilidad de la identificación de anticuerpos anti-peroxidasa en el diagnóstico de tiroiditis autoinmune en pacientes que acuden al Hospital Quito N°1 Policía Nacional durante el periodo Julio-Diciembre 2015. (Tesis previo la obtención del título de Bioquímica y Farmacia). Quito: Universidad Central del Ecuador; 2015.
17. Hermida J, Carcinoma papilar tiroideo con metástasis osteolíticas en una vértebra lumbar, medicina general y de familia, 2016: URL disponible en: [https://ac.els-cdn.com/S1889543316300044/1-s2.0-S1889543316300044-main.pdf?\\_tid=84eb84ea-b1f8-11e7-aac8](https://ac.els-cdn.com/S1889543316300044/1-s2.0-S1889543316300044-main.pdf?_tid=84eb84ea-b1f8-11e7-aac8).
18. Fernández P, Vila S, Mt A, Montero C. Investigación: Determinación de factores de riesgo Determinación de factores de riesgo. Cad Aten Primaria Actual. 1997; 4(1910):75–8.
19. Karachi, BMC Res Notes. 2012 Oct 24; 5:579, Pakistan. 2014, URL Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3534478/pdf/1756-0500-5-579.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3534478/pdf/1756-0500-5-579.pdf)
20. Prevalence of ras Mutations, 71–77, 2016, URL disponible en: <https://doi.org/10.1309/ND8D9LAJTRCTG6QD>.
21. Fiore E, Vitti P. Nodular Thyroid Disease. 2012; 97(April):1134–45.
22. Factors, R. Thyroid Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention, (2015).
23. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview. *Int J Cancer*. 2015; 136(9):2187–95.
24. Gardner DG. Endocrinología básica y clínica. México: Mc Graw Hill; 2012.
25. Ehlers M, Schott M. Hashimoto’s thyroiditis and papillary thyroid cancer: are they immunologically linked ? *Trends Endocrinol Metab*. 2014; 25(12):656–64. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2014.09.001>.
26. Es QUÉ, Glándula LA. Cáncer de Tiroides (de tipo Papilar y folicular) Cáncer de Tiroides (de tipo Papilar y folicular). 2017.
27. Stegall LP, Holladay MC, Abdelrehiem AM, Olin BR, Clinical A. Hypothyroidism : Overview and Treatment Options. 2016; 1–8.
28. Sasson M, Kay-rivest E, Shoukrun R, Florea A, Hier M, Forest V, et al. The T4 / T3 quotient as a risk factor for differentiated thyroid cancer : a case control study. 2017; 2–7.
29. Guyton A, Hall J. Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. España: Elsevier; 2016.
30. Huang H, Rusiecki J, Zhao N, Chen Y, Ma S, Yu H, et al. Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and risk of papillary thyroid cancer: A nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017; 26(8):1209–18.