



Descripción del comportamiento del coeficiente de atenuación de la glándula tiroides en tomografía computarizada respecto a las pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos que ingresaron a chequeo médico en LaCardio - Fundación Cardioinfantil entre los años 2019-2022

REALIZADO POR:

María Juliana Cubillos Prada

Diana Yolima Sánchez Fuentes

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de Especialistas en Radiología e Imágenes Diagnósticas

TUTORES:

Asesor temático: María Carolina Pérez Alvarado

Asesor metodológico: Nicolás Molano

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

División de Posgrados

Programa de Radiología e Imágenes Diagnósticas

Bogotá, 20 de octubre de 2023

Identificación del proyecto

Institución académica	Universidad del Rosario
Dependencia	Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Título de la Investigación:	Descripción del comportamiento del coeficiente de atenuación de la glándula tiroides en tomografía computarizada respecto a las pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos que ingresaron a chequeo médico en La Cardio - Fundación Cardioinfantil entre los años 2019 y 2022.
Tipo de Estudio	Estudio descriptivo con componente analítico
Instituciones participantes	Fundación Cardioinfantil - La Cardio Colegio Mayor Universidad del Rosario
Estudiantes	María Juliana Cubillos Prada mariaj.cubillos@urosario.edu.co Residente de Radiología Diana Yolima Sánchez Fuentes dianay.sanchez@urosario.edu.co Residente de Radiología
Asesor Temático	María Carolina Pérez Alvarado mperez@lacardio.org Radióloga de la Fundación Cardioinfantil
Asesor Metodológico	Nicolás Molano González nicolas.molano@urosario.edu.co Estadístico Universidad del Rosario

Contenido

1. Introducción	7
1.1 Planteamiento del problema	7
1.2 Justificación	9
2. Marco Teórico	9
3. Objetivos	12
3.1 Objetivo General	12
3.2 Objetivos específicos	12
4. Metodología	12
4.1 Tipo y diseño de estudio	12
4.2 Población y muestra	12
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	13
4.3.1 Criterios de inclusión:	13
4.3.2 Criterios de exclusión:	13
4.4 Tamaño de muestra	14
4.5 Muestreo	14
4.6 Definición y operacionalización de variables	14
4.6.1 Operacionalización de variables	14
4.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	15
4.8 Recolección de datos	15
4.9 Plan de análisis de datos	16
4.10 Alcances y límites de la investigación	16
5. Aspectos éticos	17
6. Administración del proyecto	19
6.1 Presupuesto	19
6.2 Cronograma	20
7. Resultados	21
7.1 Características demográficas (edad y sexo) de los pacientes incluidos	21
7.2 Promedio y desviación estándar de las variables.	21
7.3 Comparación de los valores de TSH entre ambos sexos.	21

7.4 Relación entre valores de TSH y promedio de densidad de la glándula tiroides.	21
7.5 Relación entre niveles de T4 total y densidad promedio de la glándula tiroides.	22
7.6 Estado de función tiroidea	22
8. Discusión.....	22
9. Conclusiones y recomendaciones	25
10. Referencias.....	26

Lista de tablas

Tabla 1. Operacionalización de variables

Tabla 2. Presupuesto del estudio

Tabla 3. Tiempos estimados en la realización del estudio

Tabla 4. Características demográficas y variables por paciente

Tabla 5. Rangos y desviación estándar de las variables incluidas

Tabla 6. Sexo y estado de función tiroidea

Lista de figuras

Figura 1 (a y b). Gráficos de dispersión de la densidad tiroidea respecto a los valores de TSH y T4

Siglas

TSH - Hormona estimulante de la tiroides

T4 Total - Hormona tiroxina total

UH - Unidades Hounsfield

Resumen

Introducción: Las alteraciones subclínicas en la función tiroidea secundarias a un estado de hipo e hiperfunción glandular se asocian con niveles séricos de TSH altos o indetectables respectivamente y debido a que clínicamente son poco expresivas, constituyen a su vez un gran reto diagnóstico teniendo en cuenta los potenciales riesgos asociados a enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Algunos trabajos de investigación han postulado que los cambios en los coeficientes de atenuación de la glándula tiroidea evidenciados de manera ocasional en los estudios tomográficos sin medio de contraste, están relacionados con las concentraciones séricas de yodo en la glándula tiroidea y por ende con su grado de funcionalidad. No obstante, actualmente no existe evidencia robusta de este postulado.

El presente estudio tiene como objetivo principal describir el comportamiento de la función tiroidea de acuerdo a los valores de atenuación de la glándula obtenidos en estudios tomográficos simples en pacientes asintomáticos que acudieron a chequeo médico en La Cardio - Fundación Cardioinfantil durante un período de 4 años.

Metodología: Estudio descriptivo con componente analítico acerca del coeficiente de atenuación de la glándula tiroidea en la tomografía computarizada de tórax y su relación con pruebas séricas de función tiroidea (TSH y T4 total) en pacientes de chequeo médico atendidos en La Cardio - Fundación Cardioinfantil entre los años 2019 y 2022.

Resultados: Se analizaron los datos de 16 pacientes, de los cuales 4 eran mujeres (25%) y 12 eran hombres (75%), con un rango de edad entre 29 - 68 años y una media de 49.8 años. Contrario a lo descrito en la literatura, el coeficiente de atenuación de la tiroidea en las mujeres no presentó menores valores de atenuación en comparación con los valores encontrados en los hombres.

En cuanto a los niveles de T4 total, estos se correlacionan con la densidad promedio de la tiroidea (rho de Spearman de -0.58 y $p=0,017$) de manera que, a medida que los niveles de T4 total aumentan, la densidad de la glándula disminuye.

Adicionalmente, se identificó un paciente con hipertiroidismo subclínico, quien tenía valores de densidad de la glándula tiroides por debajo de los valores considerados normales (80-149 UH), conforme a lo descrito en la literatura.

Discusión: la correlación obtenida entre los niveles de T4 total y la densidad promedio de la tiroides indica que en estados de hiperfunción, la densidad tiroidea disminuye y plantea como interrogante si en el escenario de estados disfuncionales tiroideos subclínicos las alteraciones en los niveles de T4 total probablemente tengan una mayor expresividad en la tomografía computarizada en comparación con las alteraciones de la TSH. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con una muestra de mayor tamaño para evaluar este hallazgo.

Palabras clave: Coeficiente de atenuación, glándula tiroides, hipertiroidismo, hipertiroidismo subclínico, hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, tomografía computarizada.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La prevalencia de la disfunción tiroidea depende de la distribución geográfica, de las características demográficas, y de la disponibilidad de yodo en la dieta, siendo más frecuente en la raza blanca, en las mujeres y en los adultos mayores (1,2), reportándose una prevalencia de hasta 20% en las mujeres posmenopáusicas (3).

La causa más común de enfermedad tiroidea a nivel mundial es la deficiencia de yodo en la dieta, que conduce a la formación de bocio e hipotiroidismo mientras que en ambientes donde las dietas tienen un adecuado contenido de yodo, la principal causa es la etiología autoinmune (4,5).

La disfunción tiroidea más frecuente es el hipotiroidismo, es decir un déficit en la concentración de hormonas tiroideas; esta entidad a nivel mundial tiene una presentación muy variable, alcanzando en la India una prevalencia de 21,6% mientras que en Europa se estima que oscila entre 0.2 – 5.3% (4).

Por otra parte, el hipertiroidismo corresponde al aumento en la concentración de hormonas tiroideas en los tejidos y es menos frecuente que el hipotiroidismo, es causado por el incremento en la síntesis de hormonas tiroideas, la liberación excesiva de hormonas formadas previamente, o fuentes extratiroideas endógenas o exógenas. Su causa más común es la enfermedad de Graves, seguido por la pobre ingesta de yodo y como causas menos frecuentes se encuentran el adenoma tiroideo y la tiroiditis (5).

En Colombia existen pocos estudios sobre la prevalencia de la enfermedad tiroidea, y no se cuenta con estadísticas recientes relacionadas con enfermedad subclínica. En el estudio de Londoño et al, se reportó una prevalencia de hipotiroidismo entre 2-8%, llegando al 18,2% cuando se incluye el hipotiroidismo subclínico (6). Por otra parte, Machado-Alba et al, realizaron en 82 ciudades colombianas un estudio descriptivo en el que se estimó que existen más de 5 millones de personas con diagnóstico de hipotiroidismo (7).

Conforme a la tendencia mundial, en nuestro país la disfunción tiroidea predomina en el sexo femenino, como lo demuestra el estudio de Velásquez Viveros et al (8), en el que del total de pacientes femeninas un 86,3% tenían hipotiroidismo y un 66,7% eran hipertiroideas.

Establecer un diagnóstico precoz de las alteraciones tiroideas en los casos de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos, constituye un gran reto debido a la subjetividad e inespecificidad de la sintomatología (8), y es determinante en la calidad de vida a largo plazo pues se ha demostrado que los pacientes con alteraciones tiroideas subclínicas tienen mayor riesgo cardiovascular, y una mayor asociación con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico (9).

Es frecuente encontrar como hallazgo incidental en los estudios tomográficos simples realizados por patologías extra-tiroideas, alteraciones en el coeficiente de atenuación del tejido glandular tiroideo; varios estudios han reportado como hipótesis que las concentraciones de yodo son un factor determinante en la densidad del parénquima de la glándula (10–13). Según lo anterior, la alteración en la atenuación de la tiroides nos permite valorar de forma indirecta el estado funcional de la glándula (10,13,14).

En pacientes eutiroideos el coeficiente de atenuación del tejido tiroideo oscila entre 80 – 149 Unidades Hounsfield (UH) (10) y dentro de este rango las mujeres presentan menores valores de atenuación en comparación con los hombres (13).

El estudio de Pandey et al (13), describe que tanto los pacientes asintomáticos con niveles de TSH alta (hipotiroidismo) como los que tenían TSH baja (hipertiroidismo), presentaron una disminución significativa en el coeficiente de atenuación del tejido tiroideo en comparación con los sujetos eutiroideos. Sin embargo, la disminución de la atenuación se encuentra más relacionada con el hipotiroidismo por lo que resulta relevante identificar en qué casos esta disminución puede estar relacionada con un exceso de función tiroidea.

1.2 Justificación

Hasta el momento en nuestro país la cifra de pacientes con disfunciones tiroideas en estadio subclínico es desconocida. No obstante, deben aumentar los esfuerzos para la detección y el tratamiento precoz en pacientes asintomáticos ya que se ha demostrado que estas intervenciones disminuyen la morbilidad a largo plazo y la mortalidad principalmente secundaria a enfermedades cardiovasculares (13,15,16), genera un impacto positivo en los años de vida ajustados por calidad (AVAC), en los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y disminuye los costos del sistema de salud.

Con este estudio se pretende describir cual es el comportamiento del coeficiente de atenuación de la glándula tiroidea respecto a las pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos entre 18-70 años que acudieron entre febrero de 2019 y noviembre de 2022 al Servicio de Radiología de La Cardio - Fundación Cardioinfantil para la realización de una tomografía de tórax sin contraste como parte del protocolo de chequeo ejecutivo y que no presentan patología tiroidea conocida.

2. Marco Teórico

La función de la glándula tiroidea está determinada por factores ambientales, hereditarios y del estilo de vida, dentro de los que se incluyen la edad, el consumo de tabaco, el sexo y factores genéticos (17).

La glándula tiroidea produce, almacena y secreta hormonas tiroideas (T3 y T4), su funcionamiento es controlado mediante un mecanismo de retroalimentación en donde interviene el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo. El péptido hipotalámico TRH estimula en la adenohipófisis la producción de TSH, la cual a su vez estimula al tejido tiroideo para la producción de hormonas tiroideas periféricas (T3 y T4). Estas hormonas a su vez, activan un mecanismo de retroalimentación que regula la secreción de TSH de manera que, cuando las hormonas tiroideas disminuyen, la TSH aumenta con el fin de mantener unos niveles aceptables de T3 y T4 mientras que cuando las hormonas tiroideas aumentan, la TSH disminuye.

Las hormonas tiroideas regulan múltiples funciones cardiovasculares, afectando directamente al miocardio, el sistema de conducción y la vascularización periférica (18), estas hormonas se unen al receptor de hormona tiroidea- α en los cardiomiocitos para regular la expresión de genes. Dentro de los efectos específicos, causa regulación del aparato contráctil, del ciclo del calcio, y aumento de la respuesta adrenérgica β_1 , y en ausencia o deficiencia de hormona, se afecta la transcripción de genes, por represión de estos en ausencia del ligando (19). Además, las hormonas tiroideas estimulan la vasodilatación incrementando la producción de óxido nítrico en el músculo liso, disminuyendo el tono vascular coronario y la resistencia sistémica vascular. De esta forma, su deficiencia causará disminución en la contractilidad, aumento de la resistencia vascular y bradicardia; mientras que el exceso causa incremento en la contractilidad, incremento del volumen sanguíneo por activación del eje renina-angiotensina aldosterona, hipertensión pulmonar y taquicardia (20).

La disfunción tiroidea subclínica ya sea por hipofunción o hiperfunción glandular comprende una serie de trastornos asintomáticos o con escasos síntomas que se caracterizan por la alteración en los niveles séricos de TSH con niveles normales de T4 libre y T4 total. Lo que sugiere que la cantidad de hormona TSH presente no es adecuada (21). Como factores asociados se han establecido principalmente la tiroiditis de Hashimoto, la raza blanca, el sexo femenino, la progresión de la edad (mayor prevalencia entre la tercera y sexta década de la vida) (1,2,8,22,23), la tiroidectomía (elevación transitoria de la TSH), la administración de yodo radiactivo y de fármacos antitiroideos o que contengan yodo, además del tratamiento con radioterapia en cabeza, cuello y mediastino.

El hipotiroidismo subclínico, con valores de TSH > 10 mUI/L se ha asociado con incremento en el riesgo de enfermedad isquémica cardíaca y falla cardíaca. Sin embargo, niveles de TSH por encima de 7 mIU/L se asocian con incremento en la mortalidad cardiovascular en general (24,25). Adicionalmente, se ha encontrado relación entre los estadios subclínicos de hipofunción tiroidea y la hipertensión diastólica, la disfunción diastólica ventricular y la dislipidemia (26).

Por otra parte, el hipertiroidismo subclínico igualmente es una disfunción tiroidea asintomática, menos frecuente que el hipotiroidismo subclínico (6,7), y se define como niveles de TSH en suero muy bajos o indetectables, con niveles de T3 y T4L normales. La prevalencia de esta entidad en la población general está entre un 1-2%. Sin embargo, puede ser hasta del 15% en

pacientes mayores de 70 años que viven en zonas con deficiencia de yodo (27,28). Dentro de los efectos cardiovasculares asociados a esta entidad se encuentran el aumento de la frecuencia cardíaca, el riesgo de arritmias auriculares, la disfunción diastólica y la falla cardíaca (29).

El diagnóstico y el tratamiento oportuno de estas entidades se ha demostrado que previene principalmente las repercusiones cardiovasculares (13,16), neurocognitivas y metabólicas (1), impactando de manera positiva en la calidad de vida de los pacientes.

De manera incidental se han observado alteraciones en el coeficiente de atenuación de la glándula tiroides en los estudios tomográficos realizados por causas extratiroideas en pacientes asintomáticos desde el punto de vista tiroideo (13,14).

Se ha demostrado una relación entre la densidad de la glándula tiroides en tomografía simple y la concentración de yodo, necesaria para la formación de hormonas tiroideas; El yodo, tiene una alta densidad de electrones, por lo tanto, la glándula tiroides normal tiene altos niveles de atenuación en los estudios tomográficos (11). Adicionalmente, la concentración glandular de yodo está relacionada con el mecanismo de retroalimentación por la TSH, por lo que se ha postulado que el grado de densidad tomográfica de la tiroides podría reflejar el estado funcional de esta glándula (10–13). No obstante, esta relación no se ha estudiado ampliamente debido a los riesgos que implica la exposición a la radiación sin una justificación en la cual tengan más relevancia los probables beneficios que los riesgos a la radiación. A pesar de esto, a diario se estudian pacientes con tomografía simple de tórax por múltiples propósitos clínicos, lo que permitiría identificar pacientes con coeficientes de atenuación bajos o altos en la glándula tiroidea y correlacionar este hallazgo con las pruebas funcionales con el fin de confirmar alteraciones tiroideas y referir de manera oportuna los pacientes para su manejo (13).

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Describir el comportamiento del coeficiente de atenuación de la glándula tiroides en relación con las pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos que acuden a chequeo médico personalizado en La Cardio - Fundación Cardioinfantil entre los años 2019 y 2022.

3.2 Objetivos específicos

1. Describir la edad y el sexo de los pacientes.
2. Describir la densidad de la glándula tiroides (Unidades Hounsfield) en cada lóbulo tiroideo y su promedio.
3. Describir la densidad de ambos músculos esternocleidomastoideos (Unidades Hounsfield) como medida de control para la medición de la densidad tiroidea.
4. Describir la función tiroidea a partir de los valores de TSH y T4 total.
5. Construir gráficos de dispersión para describir el comportamiento de la función tiroidea (TSH y T4 total) en relación con el coeficiente de atenuación de la tiroides (Unidades Hounsfield).

4. Metodología

4.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo con componente analítico acerca del coeficiente de atenuación de la glándula tiroides en la tomografía computarizada simple de tórax y su relación con pruebas séricas de función tiroidea (TSH y T4 total).

4.2 Población y muestra

Población: Pacientes asintomáticos que ingresaron a chequeo médico personalizado en La Cardio - Fundación Cardioinfantil en Bogotá, entre los años 2019 y 2022.

Muestra: Entre los años 2019 y 2022 se revisaron en total 16 tomografías de tórax sin medio de contraste endovenoso en los pacientes valorados en chequeo médico personalizado que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1 Criterios de inclusión:

Pacientes asintomáticos, entre 18 y 70 años que acudieron a chequeo médico personalizado en La Cardio - Fundación Cardioinfantil quienes posterior a la firma del consentimiento informado para la utilización de sus datos clínicos con fines científicos, se les realizó una tomografía de tórax sin contraste y pruebas de función tiroidea TSH y T4 total en un período de tiempo comprendido entre 6 meses antes o 6 meses después de la realización de la tomografía. Se decide tomar como variable de estudio el valor de la T4 total al no disponer de los valores de T4 libre en la totalidad de la muestra.

4.3.2 Criterios de exclusión:

1. Pacientes con enfermedad tiroidea conocida.
2. Antecedente de tiroidectomía parcial o total.
3. Antecedente de radioterapia en cabeza y cuello.
4. Presencia de lesión tiroidea difusa o de gran tamaño como calcificación, nódulos o quistes que interfieran con la medición de las Unidades Hounsfield.
5. Artificios como movimiento, endurecimiento del rayo u otros que impidan una correcta medición de la Unidades Hounsfield en la glándula tiroidea o en los músculos esternocleidomastoideos.
6. Tomografía de tórax cuyo nivel de corte superior no permite la completa visualización de la glándula tiroidea.
7. Pacientes que hayan recibido terapia con yodo o a quienes se les hayan realizados estudios con contraste yodado en los últimos tres días respecto a la fecha de realización de la tomografía.

4.4 Tamaño de muestra

Se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes que cumplen los criterios de inclusión y no tienen criterios de exclusión.

4.5 Muestreo

No se realizó muestreo, pues se estudiaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que no tenían criterios de exclusión.

4.6 Definición y operacionalización de variables

4.6.1 Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Tiempo del nacimiento hasta la realización del estudio imagenológico	Cuantitativa	Continua	Tiempo registrado en años
Sexo	Identificación sexual del paciente	Cualitativa	Nominal	0. Hombre 1. Mujer
Coefficiente de atenuación tiroideo	Promedio de la densidad del tejido glandular tiroideo en los lóbulos derecho e izquierdo medido en unidades Hounsfield	Cuantitativa	Continua	Coefficiente medido en UH
Coefficiente de atenuación esternocleidomastoideo	Promedio de la densidad del tejido en los músculos esternocleidomastoideo derecho e izquierdo medido en unidades Hounsfield	Cuantitativa	Continua	Coefficiente medido en UH
Grado de atenuación	Valoración visual de la densidad de la tiroides respecto a los músculos esternocleidomastoideos	Cualitativa	Nominal	Hipoatenuación Hiperatenuación
TSH	Niveles de TSH en sangre, mU/L	Cuantitativa	Continua	mUI/L
T4T	Niveles de T4 total en sangre, en mcg/dL	Cuantitativa	Continua	mcg/dL

Tabla 1. Operacionalización de variables

4.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Revisión histórica de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el programa de chequeo médico personalizado de La Cardio - Fundación Cardioinfantil entre febrero de 2019 y noviembre de 2022, a quienes se les haya realizado tomografía de tórax simple y pruebas de función tiroidea (TSH y T4T) desde 6 meses antes hasta 6 meses después de la tomografía.

4.8 Recolección de datos

Para la puesta en marcha de este proyecto de investigación, se contó con la previa autorización de los Comités de Ética Médica y de Investigación de La Cardio - Fundación Cardioinfantil y con la colaboración de la Coordinación Médica de la Unidad de chequeo médico personalizado para la obtención del listado de pacientes, quienes mediante consentimiento informado por escrito han dado autorización para el manejo de sus datos socio-demográficos y clínicos con fines académicos y científicos.

Se realiza revisión de las historias clínicas, de los resultados de las pruebas de función tiroidea y de las imágenes tomográficas de interés. La base de datos fue realizada en el programa Excel y el proceso de recolección de información se realizó en un período estimado de 6 meses.

De la historia clínica se obtienen los datos socio-demográficos (edad y sexo) y los niveles séricos de hormonas tiroideas (TSH y T4 total) los cuales fueron realizados en el laboratorio clínico de nuestra institución. El rango de normalidad para la TSH es de 0.35 - 4.94 y para la T4 total de 4.87 - 11.72.

La revisión de las tomografías no contrastadas se realizó a través del sistema de información en Radiología (RIS-PACS). El grado de atenuación de la glándula tiroides se valoró de forma cualitativa, teniendo en cuenta la densidad de la glándula tiroides respecto a la densidad de ambos músculos esternocleidomastoideos, considerando aumento en la atenuación del parénquima tiroideo si su densidad es mayor respecto a estos músculos e hipotenuación si su densidad es menor o igual a los mismos.

El coeficiente de atenuación de la tiroides se realizó de manera cuantitativa mediante la medición de las Unidades Hounsfield y se realizó control mediante la medición de las Unidades Hounsfield de los músculos esternocleidomastoideos de cada lado.

Estas mediciones se realizaron de manera estandarizada, en el plano axial y en un corte a la altura de los polos tiroideos inferiores donde existe un mayor volumen de tejido tiroideo, mediante ROIs de 6 x 6 x 6 mm que se localizaron en el centro del parénquima de cada polo inferior de la tiroides y en los músculos esternocleidomastoideos derecho e izquierdo, calculando el promedio de la medición tanto en la glándula tiroides como en el control (músculos esternocleidomastoideos).

4.9 Plan de análisis de datos

Las variables cualitativas fueron descritas a través de frecuencias absolutas y relativas mientras que las variables cuantitativas fueron descritas a través de los promedios y desviaciones estándar o la mediana y el rango intercuartílico, dependiendo de la normalidad de la variable evaluada, mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk.

Se construyeron gráficos de dispersión para demostrar el comportamiento de la TSH y la T4 total en relación con el coeficiente de atenuación, y se calculó de manera descriptiva la correlación de Spearman.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados en el software R versión 4.3.1

4.10 Alcances y límites de la investigación

Este estudio es el primero en Colombia evaluando el comportamiento del coeficiente de atenuación de la glándula tiroidea en tomografía en relación con los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes completamente asintomáticos.

Se pretende que los resultados de este estudio nos permitan estimar los valores en Unidades Hounsfield a partir de los cuales es posible sospechar y posteriormente confirmar mediante pruebas de laboratorio, estadios asintomáticos de enfermedad tiroidea, con el principal objetivo de ofrecer un manejo oportuno evitando complicaciones secundarias, afectación de los parámetros relacionados con la calidad de vida y mayores costos en salud a largo plazo.

Si los datos obtenidos permiten comprobar nuestra hipótesis de estudio respecto a la relación del coeficiente de atenuación con enfermedad tiroidea subclínica, estos serán divulgados en formato de artículo en una revista de interés clínico, con el fin de aportar información hasta el momento desconocida para de este modo, lograr una mayor divulgación nacional e internacional que perdure en el tiempo y que pueda ser útil como referencia a futuros trabajos de investigación en este mismo sentido.

Dentro de las limitaciones de la investigación se establecen:

- La necesidad de depender del servicio de chequeo médico para obtener el listado de pacientes.
- La posibilidad de que los estudios tomográficos sean subóptimos debido a artificios, cortes en los que no se incluya la totalidad de la tiroides o lesiones tiroideas que limiten la valoración de las mediciones.
- Los valores T4 libre no han sido incorporados en el paquete de paraclínicos pactado con la mayoría de las aseguradoras, por lo tanto, el estudio se realiza con valores de T4 total.
- Los resultados obtenidos en este estudio no pueden ser extrapolables a ninguna población, salvo al mismo conjunto de personas estudiadas.

5. Aspectos éticos

Teniendo en cuenta que para el desarrollo de este trabajo de investigación se requieren datos secundarios obtenidos a partir de Historias Clínicas, lo cual supone datos provenientes de seres humanos, partiremos de lo estipulado en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont y las normas del Consejo para la Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS).

Adicionalmente, se tuvo en cuenta la aplicación de la normativa colombiana vigente que establece las condiciones bajo las cuales se debe utilizar, recolectar, custodiar y mantener la confidencialidad de la información de acuerdo a lo contemplado por la Ley 23 de 1981, la Resolución 13437 de 1991, la Resolución 1995 de 1999 y la Ley 1751 de 2015.

Según esta normatividad, el uso de la historia clínica en investigaciones de salud, incluso de carácter retrospectivo como en nuestro caso, requiere la debida autorización por parte de los comités de investigación y de ética.

Somos conscientes que por encima del interés de producir conocimiento científico, debemos tener en cuenta los principios éticos que rigen nuestra investigación, gracias a los cuales podemos salvaguardar las condiciones de anonimato, privacidad y confidencialidad de nuestros pacientes, por lo tanto, el manejo de los datos estará sujeto a la ley estatutaria para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 del 2012 y reglamentada por el Decreto nacional 1377 del 2013, donde se establece el manejo confidencial de los “datos sensibles” que afecten la intimidad del paciente o cuyo uso indebido pueda generar discriminación (origen racial o étnico, orientación sexual, convicciones religiosas o políticas, datos relacionados con su salud, los datos biométricos y de localización).

En consonancia con lo dispuesto anteriormente, nos comprometemos a prevenir y mitigar los riesgos derivados de esta investigación, garantizando las condiciones de conservación, seguridad y privacidad de los datos durante el desarrollo de la investigación, así como durante la fase de publicación de resultados, de conformidad con los principios de integridad científica, veracidad, exactitud, imparcialidad y honestidad que exige la normativa colombiana e internacional para la publicación de artículos.

Como medidas para proteger y asegurar la confidencialidad de los datos personales de los pacientes, su acceso fue limitado a las investigadoras principales (María Juliana Cubillos y Diana Sánchez Fuentes).

Los datos extraídos de las historias clínicas y de los estudios tomográficos por medio del programa RIS-PACS, fueron almacenados en una base de datos cifrada bajo el control de una contraseña con 12 caracteres alfanuméricos.

Así mismo, se realizó una copia de seguridad de la información que garantizó su recuperación frente a riesgos previsible como por ejemplo destrucción involuntaria que fue manejada de la misma manera al original respecto a la confidencialidad e integridad de los datos.

El almacenamiento y procesado de los datos tuvo una duración de 24 meses y una vez entregado el trabajo, serán destruidos tanto la base de datos original como la copia de seguridad por medio de su eliminación de manera irreversible, garantizando tanto la imposibilidad de reconstrucción, así como la recuperación de cualquier información contenida en ellos.

Finalmente, los autores de este trabajo de investigación, declaran no tener conflictos de intereses.

6. Administración del proyecto

6.1 Presupuesto

RUBROS	FUENTE FINANCIACIÓN	TOTAL
Personal (investigadores)	\$ 0,00	\$ 0,00
Asesores (metodológico y temático)	\$ 0,00	\$ 0,00
Materiales e insumos	\$ 200.000	\$ 200.000
Bibliografía	\$ 100,000	\$ 100,000
TOTAL	\$ 300,000	\$ 300,000

Tabla 2. *Presupuesto del estudio*

Nota: en el presente estudio se utilizaron recursos propios.

6.2 Cronograma

ACTIVIDADES	MESES																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Realización protocolo de investigación	■	■	■															
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética				■	■													
Recolección de información						■	■	■	■	■	■							
Tabulación de los datos												■						
Análisis de los datos													■	■				
Redacción de informe final															■	■		
Entrega de primer borrador																	■	
Entrega final																		■

Tabla 3. *Tiempos estimados en la realización del estudio*

7. Resultados

7.1 Características demográficas (edad y sexo) de los pacientes incluidos

Se analizaron los datos de 16 pacientes, de los cuales 4 eran mujeres (equivalente al 25%) y 12 eran hombres (equivalente al 75%). El rango de edad fue de 29 - 68 años, con una edad media de 49.8 años.

7.2 Promedio y desviación estándar de las variables.

Se obtuvieron valores de TSH entre 0 y 4.75 mU/L, con una media de 2.4 mU/L y una desviación estándar de 1.33. Por otra parte, el rango de los valores de T4 total fue de 5.54 a 11.39 mcg/dL, con una media de 7.8 mcg/dL y una desviación estándar de 1.48.

La densidad promedio en ambos lóbulos tiroideos presentaba un rango de 33.5 a 138.5 UH con una media de 94 UH y una desviación estándar de 25.5 UH.

El rango de densidad promedio entre ambos músculos esternocleidomastoideos se encontraba entre 23.5 y 69.5 UH con una media de 46.4 UH y desviación estándar de 13.8 UH.

7.3 Comparación de los valores de TSH entre ambos sexos.

En cuanto a los valores de TSH no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos, obteniendo en hombres un valor promedio de 2.5 mU/L con desviación estándar de 1.4 y en mujeres un valor promedio de 2.0 mU/L con desviación estándar de 1.2 ($p = 0,6$).

7.4 Relación entre valores de TSH y promedio de densidad de la glándula tiroides.

Al calcular la correlación entre los valores de TSH y el promedio de la densidad de la glándula tiroides se obtuvo un valor de Spearman de -0.05 con un valor de P de 0.85, lo cual indica que no existe correlación entre estas dos variables (Fig. 1a).

7.5 Relación entre niveles de T4 total y densidad promedio de la glándula tiroidea.

Los niveles de T4 total si se correlacionan con la densidad promedio de la tiroidea, obteniéndose un índice de correlación de Spearman de -0.58 con p valor de 0,017; de manera que, a medida que los niveles de T4 total aumentan, la densidad de la glándula disminuye (Fig. 1b).

7.6 Estado de función tiroidea

Según las pruebas de función tiroidea practicadas (TSH y T4 total), 15 de los pacientes incluidos se encontraban en estado eutiroideo (93.75%) y 1 paciente (6.25%) presentaba hipertiroidismo subclínico (Tabla 6).

8. Discusión

De los 16 pacientes incluidos en nuestro estudio, se identificó un paciente con hipertiroidismo subclínico quien presentaba en la tomografía valores de densidad de la glándula tiroidea por debajo del valor considerado normal (80 - 149 UH), conforme a lo descrito en la literatura.

Adicionalmente, encontramos una correlación entre los niveles de T4 total y la densidad promedio de la glándula tiroidea, lo que indica que, en estados de hiperfunción, la densidad tiroidea disminuye, similar a lo reportado en la literatura. Por otra parte, no se evidenció correlación entre la TSH y la densidad tiroidea, hallazgo que podría cuestionar la utilidad de la tomografía computarizada en la detección de estadios subclínicos de disfunción tiroidea. Sin embargo, estos resultados podrían ser interpretados como un hallazgo preliminar y deben ser evaluados de manera más específica en estudios adicionales que incluyan un mayor número de pacientes.

Paciente	Sexo	Edad	Densidad Tiroides	TSH	T4 total	Estado tiroideo
1	M	34	67.5	2.27	8.43	Eutiroideo
2	F	62	92.5	1.94	7.45	Eutiroideo
3	M	59	97.5	2.71	8.28	Eutiroideo
4	M	50	138.5	1.17	7.4	Eutiroideo
5	F	52	78.5	3.7	7.04	Eutiroideo
6	M	48	86.5	1.4	6.07	Eutiroideo
7	M	58	112.5	1.62	7.83	Eutiroideo
8	M	60	113.5	1.9	8.17	Eutiroideo
9	M	58	33.5	0	11.39	Hipertiroidismo subclínico
10	M	43	100	4.53	6.05	Eutiroideo
11	F	29	91	0.69	7.32	Eutiroideo
12	M	46	81	3.3	9.41	Eutiroideo
13	M	44	128.5	3.68	5.54	Eutiroideo
14	M	37	120	2.75	6.68	Eutiroideo
15	M	49	78.5	4.75	8.52	Eutiroideo
16	F	68	85	2	9.46	Eutiroideo

Tabla 4. Características demográficas, densidad tiroidea y valores de laboratorio del total de pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Rango	Media	Desviación estándar
Edad	29 - 68	498.125	108.088
TSH	0 - 4,75	24.006	13.382
T4T	5,54 - 11,39	7.815	14.838
Densidad tiroides	33,5 - 138,5	940.312	255.313

Tabla 5. Rangos y desviación estándar de las variables incluidas.

Sexo	Eutiroideo	Hipotiroidismo subclínico	Hipertiroidismo Subclínico
Femenino	25%	0%	0%
Masculino	68.70%	0%	6.25%

Tabla 6. Sexo y estado de función tiroidea.

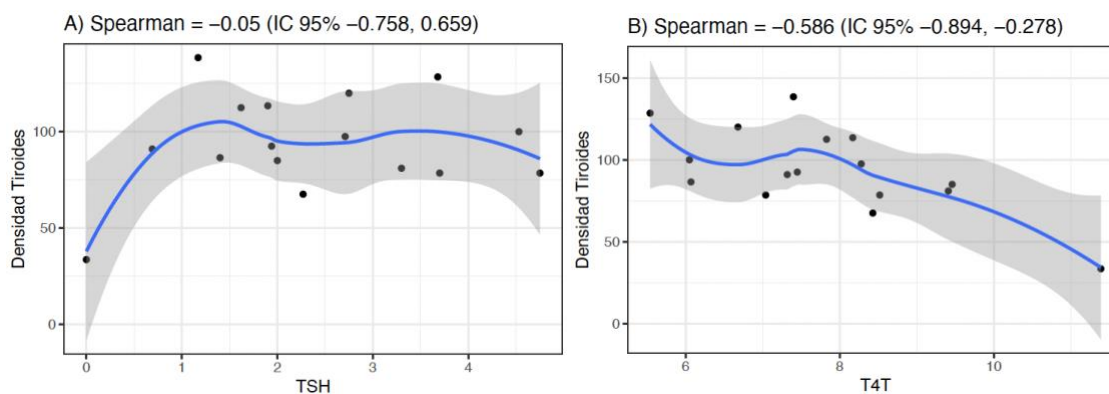


Fig 1. Gráficos de dispersión de la densidad tiroidea respecto al valor de TSH (a) y el valor de T4 total (b). El valor de Spearman en (a) es de -0.05 con un valor de P de 0.85, lo cual indica que no hay correlación entre la TSH y la densidad tiroidea. En cuanto al valor de T4 total (b), el índice de correlación de Spearman es de -0.58 con P valor de 0,017, de manera que, a medida que los valores de T4 total aumentan, la densidad de la glándula tiroides disminuye.

9. Conclusiones y recomendaciones

Se describió el comportamiento de los coeficientes de atenuación de la glándula tiroides en relación con las pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos atendidos en chequeo médico personalizado en La Cardio - Fundación Cardioinfantil entre los años 2019 y 2022.

Se encontró un paciente con hipertiroidismo subclínico quien presentaba valores de atenuación glandular por debajo de lo considerado normal, conforme a lo descrito en estudios previos publicados.

Adicionalmente, se obtuvo una correlación significativa entre los valores de T4 total y los valores de atenuación de la glándula tiroides, mientras que no existe correlación entre los valores de TSH y UH, lo que podría sugerir que, en estadios clínicos de disfunción tiroidea, la densidad de atenuación de la tiroides podría ser de mayor utilidad que en los estadios subclínicos.

En cuanto a la población en estudio, nos enfrentamos con la limitación de no contar con información demográfica detallada ni con la medición de hormonas tiroideas adicionales (T4 libre), debido al tipo de pruebas de laboratorio contratadas con las diferentes aseguradoras.

Consideramos que los hallazgos de nuestro estudio deben interpretarse como resultados preliminares que motiven la realización de estudios adicionales de tipo analítico, en los cuales se incluya un mayor número de muestra con información demográfica específica y el perfil tiroideo completo que permitan extrapolar estos resultados a la población colombiana.

10. Referencias

1. Sichieri R, Baima J, Marante T, de Vasconcellos MTL, Moura AS, Vaisman M. Low prevalence of hypothyroidism among black and Mulatto people in a population-based study of Brazilian women. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2023 Jan 20];66(6):803–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2265.2007.02816.x>
2. Lago-Sampedro AM, Gutiérrez-Repiso C, Valdés S, Maldonado C, Colomo N, Almaraz MC, et al. Changes in thyroid function with age: results from the Pizarra population-based longitudinal study. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Jan 19];69(5):577–87. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijcp.12545>
3. Surks MI, Hollowell JG. Age-Specific Distribution of Serum Thyrotropin and Antithyroid Antibodies in the U.S. Population: Implications for the Prevalence of Subclinical Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2023 Jan 20];92(12):4575–82. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/92/12/4575/2596923>
4. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology* 2018 14:5 [Internet]. 2018 Mar 23 [cited 2023 Jan 22];14(5):301–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2018.18>
5. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2023 Jan 22];99(1):39–51. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/99/1/39/298307>
6. Londoño ÁL, Gallego ML, Bayona A, Landázuri P. Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. 2009-2010. *Revista de Salud Pública* [Internet]. 2011 [cited 2023 Jan 26];13(6):998–1009. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642011000600012&lng=en&nrm=iso&tlng=es
7. Machado-Alba J, Valencia-Marulanda J, Jiménez-Canizales C, Salazar V, Romero D. Patrones de prescripción de hormonas tiroideas en una población colombiana. *Rev Panam Salud Publica*;36(2),ago 2014 [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 20];36(2):2014. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/7733>
8. Sánchez LMM, Viveros PAV, Ospina FO, Pulgarín SR, Jaramillo LIJ, Valencia JLM, et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos por hipertiroidismo e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015. *Archivos de Medicina (Manizales)* [Internet]. 2017 Dec 6 [cited 2023 Jan 20];17(2):311–8. Available from: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1920/2976>

9. Bensenor IM. Thyroid disorders in Brazil: the contribution of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 22];52(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30785482/>
10. Gu T, Lu Y li, Han B, Jiang BR, Wang LZ, Yang LZ, et al. Ectopic thyroids have lower computed tomography attenuation values than orthotopic thyroids. *Endocrine* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Jan 22];62(3):546–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30203122/>
11. Han YM, Kim YC, Park EK, Choe JG. Diagnostic Value of CT Density in Patients With Diffusely Increased FDG Uptake in the Thyroid Gland on PET/CT Images. <http://dx.doi.org/102214/AJR093319> [Internet]. 2012 Nov 23 [cited 2023 Jan 19];195(1):223–8. Available from: www.ajronline.org
12. Haydardedeoglu FE, Bagir GS, Torun N, Kocer E, Reyhan M, Ertorer ME. Hounsfield unit value has null effect on thyroid nodules at 18F-FDG PET/CT scans. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Jan 22];62(4):460–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30304111/>
13. Pandey V, Reis M, Zhou Y. Correlation between Computed Tomography Density and Functional Status of the Thyroid Gland. *J Comput Assist Tomogr*. 2016 Mar 1;40(2):316–9.
14. Maldjian PD, Chen T. Is visual assessment of thyroid attenuation on unenhanced CT of the chest useful for detecting hypothyroidism? *Clin Radiol*. 2016 Nov 1;71(11):1199.e9-1199.e14.
15. LeFevre ML, Siu AL, Bibbins-Domingo K, Baumann LC, Karina WD, Ebell M, et al. Screening for Thyroid Dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. <https://doi.org/107326/M15-0483> [Internet]. 2015 May 5 [cited 2023 Jan 26];162(9):641–50. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M15-0483>
16. Ruge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. <https://doi.org/107326/M14-1456> [Internet]. 2015 Jan 6 [cited 2023 Jan 20];162(1):35–45. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M14-1456>
17. Chaker L, Korevaar TIM, Medici M, Uitterlinden AG, Hofman A, Dehghan A, et al. Thyroid Function Characteristics and Determinants: The Rotterdam Study. <https://home.liebertpub.com/thy> [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Jan 19];26(9):1195–204. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0133>
18. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, Brandimarto J, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 22];11(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30562095/>
19. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest* [Internet]. 2012 Sep 4 [cited 2023 Jan 22];122(9):3035–43. Available from: <http://www.jci.org>

20. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2016 Dec 6 [cited 2023 Jan 19];134(23):e579–646. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/cir.0000000000000455>
21. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid Status, Cardiovascular Risk, and Mortality in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association* [Internet]. 2006 Mar 3 [cited 2023 Jan 19];295(9):1033. Available from: [/pmc/articles/PMC1387822/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16311222/)
22. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology* 2018 14:5 [Internet]. 2018 Mar 23 [cited 2023 Jan 26];14(5):301–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2018.18>
23. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2023 Jan 26];99(1):39–51. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/99/1/39/298307>
24. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jan 20];304(12):1365–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20858880/>
25. Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation* [Internet]. 2012 Aug 21 [cited 2023 Jan 19];126(9):1040–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096024>
26. Selmer C, Faber J. Mild Thyroid Dysfunction: A Potential Target in Prevention of Atrial Fibrillation? *Circulation* [Internet]. 2017 Nov 28 [cited 2023 Jan 20];136(22):2117–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031283>
27. KRAVETS I. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jan 19];93(5):363–70. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0301/p363.html>
28. DONANGELO I, SUH SY. Subclinical Hyperthyroidism: When to Consider Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Jan 26];95(11):710–6. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/0601/p710.html>
29. Biondi B, Palmieri A, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Sacca` L, et al. Endogenous Subclinical Hyperthyroidism Affects Quality of Life and Cardiac Morphology and Function in Young and Middle-Aged Patients*. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2000 Dec 1 [cited 2023 Jan 19];85(12):4701–5. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/85/12/4701/2854382>