



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Supresión de TSH y densidad mineral ósea en mujeres
premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en
el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2023-2026

TSH suppression and bone mineral density in premenopausal
women with differentiated thyroid cancer treated at Hospital
Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2023-2026

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
ENDOCRINOLOGÍA

AUTOR

SILVIA KAREM PAUCAR BONIFACIO

ASESOR

ANITA ROCIO TARCO VIRTO

LIMA – PERÚ

2026

DECLARACION DE ORIGINALIDAD

El (La) egresado (a)

No	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	PAUCAR BONIFACIO SILVIA KAREM

Perteneciente al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ENDOCRINOLOGIA**, autor (a) del proyecto de investigación titulado: **Supresión de TSH y densidad mineral ósea en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2023-2026**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el título de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ENDOCRINOLOGIA**, bajo modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	NIVEL DE ASESORIA
1.	TARCO VIRTO ANITA ROCIO	MEDICINA	Asesor
2.		MEDICINA	Co-asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **25%**, según reporte emitido por el software **Turnitin** (identificador de entrega: **3607759611**, fecha de entrega: **07/07/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 30 de Julio de 2026**


DRA. ANITA ROCIO TARCO VIRTO
Tutora Residentes de Endocrinología
UPCH - HNERM
ESSALUD

Firma del asesor

Nº DNI: 23952536

ORCID: 0000-0002-2181-7947

Firma del Co-asesor

Nº DNI:

ORCID:

1. RESUMEN

El cáncer diferenciado de tiroides requiere seguimiento prolongado y, en determinados casos, terapia supresiva con levotiroxina. Aunque la supresión de TSH puede ser útil desde el enfoque oncológico, también podría asociarse con alteraciones del metabolismo óseo. El objetivo del estudio será determinar la asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea lumbar y femoral en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026. Se realizará un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal. La muestra estará conformada por 210 historias clínicas de mujeres adultas premenopáusicas con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides, terapia supresiva con levotiroxina, informe de densitometría ósea lumbar y femoral, y valor sérico de TSH válido para el estudio. La información será obtenida mediante revisión documental de historias clínicas, resultados de laboratorio e informes de densitometría ósea. La supresión de TSH será clasificada según el valor sérico registrado antes o en la misma fecha de la densitometría. La densidad mineral ósea será evaluada mediante DXA y clasificada según Z-score. El análisis estadístico incluirá frecuencias, medidas de tendencia central, chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, razones de prevalencia crudas y regresión de Poisson con varianza robusta para estimar razones de prevalencia ajustadas.

Palabras clave: Neoplasia tiroidea; densidad ósea; levotiroxina; transversal.

2. INTRODUCCIÓN

El carcinoma de tiroides es la neoplasia endocrina maligna más prevalente a nivel mundial (1). En las últimas décadas, su prevalencia ha aumentado constantemente, hecho atribuido en gran medida al mayor uso de estudios de imagen y a la implementación de la biopsia por aspiración con aguja fina, lo que ha incrementado la identificación de casos clínicamente ocultos o incidentales (1,2).

El carcinoma diferenciado de tiroides suele presentar un pronóstico favorable, con una tasa de supervivencia a 10 años que oscila entre aproximadamente 85% y 98%, dependiendo del tipo histológico, el estadio clínico y las características del paciente (3,4). El tratamiento se basa en la estratificación de riesgo y puede incluir cirugía tiroidea, terapia con yodo radiactivo I-131 y tratamiento hormonal con levotiroxina, ya sea con finalidad sustitutiva o supresiva de TSH, según el riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento (5).

Después del tratamiento inicial, los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides suelen requerir levotiroxina durante periodos prolongados. En algunos casos, esta se utiliza con finalidad supresiva, debido a que la TSH puede estimular tejido tiroideo residual o células tumorales diferenciadas; por ello, el grado de supresión alcanzado durante el seguimiento constituye una variable clínicamente relevante (6).

La TSH y las hormonas tiroideas participan en la remodelación ósea. Se ha descrito la presencia de receptores de TSH en osteoblastos y osteoclastos, lo que sugiere su posible participación en el metabolismo óseo (7). Asimismo, se ha propuesto que la TSH puede modular la actividad osteoclástica, por lo que alteraciones sostenidas del eje tiroideo podrían influir sobre la densidad mineral ósea (8).

Una investigación realizada en Polonia evaluó el impacto de la TSH recombinante sobre esclerostina y marcadores de remodelación ósea en pacientes sometidos a tiroidectomía total por carcinoma diferenciado de tiroides sin recurrencia. El estudio encontró que la elevación de TSH se correlacionó con reducción de algunos marcadores óseos, lo que respalda una posible influencia directa de la TSH sobre el metabolismo óseo (9).

La terapia supresiva de TSH debe individualizarse según el riesgo de recurrencia, la respuesta al tratamiento, el seguimiento clínico y la presencia de posibles efectos adversos (10). Por ello, la supresión de TSH no debe considerarse un manejo uniforme para todos los pacientes, sino una estrategia ajustada al riesgo oncológico y a las condiciones clínicas individuales (10).

En este contexto, el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides ha pasado de un enfoque estandarizado a una estrategia personalizada, en la que los beneficios oncológicos de la supresión de TSH deben sopesarse frente a los posibles efectos adversos del hipertiroidismo subclínico exógeno, entre ellos las alteraciones óseas (11). La terapia supresiva con levotiroxina consiste en administrar dosis destinadas a reducir los niveles séricos de TSH por debajo del rango habitual, con el objetivo de disminuir el estímulo sobre células tiroideas normales o neoplásicas (12).

La evidencia sobre el impacto de la supresión de TSH en la densidad mineral ósea ha sido más consistente en mujeres posmenopáusicas. Algunos estudios han reportado que niveles de TSH inferiores a 0,1 mUI/L se asocian con menor densidad mineral ósea o mayor riesgo de fractura, especialmente en mujeres mayores o posmenopáusicas (13,14). Sin embargo, estos hallazgos no pueden extrapolarse

directamente a mujeres premenopáusicas, debido a diferencias hormonales, riesgo basal óseo y respuesta metabólica (13,14).

Los metaanálisis disponibles han reportado que la terapia supresiva de TSH se asocia con menor densidad mineral ósea principalmente en mujeres posmenopáusicas, mientras que en mujeres premenopáusicas los hallazgos son menos consistentes o no muestran el mismo patrón de afectación ósea (15,16). Este contraste sugiere que el efecto de la supresión de TSH sobre la densidad mineral ósea podría variar según la condición menopáusica (15,16).

En mujeres premenopáusicas, Duan et al. reportaron mayor prevalencia de baja densidad mineral ósea y mayores marcadores de recambio óseo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratadas con levotiroxina después de tiroidectomía, lo que sugiere que la supresión prolongada de TSH también podría afectar la salud ósea antes de la menopausia (17). En contraste, Zanella et al. no encontraron diferencias significativas en la densidad mineral ósea lumbar, cuello femoral ni fémur total en pacientes jóvenes con cáncer diferenciado de tiroides que recibían levotiroxina supresiva frente a los grupos control (18).

La relevancia clínica de la salud ósea en pacientes con enfermedades tiroideas ha sido resaltada por la Korean Thyroid Association, la cual reconoce que la terapia supresiva de TSH en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides puede constituir una causa de osteoporosis secundaria, por lo que su evaluación debe considerarse dentro del seguimiento clínico (19).

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se atienden pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que reciben seguimiento endocrinológico y terapia supresiva con levotiroxina. Sin embargo, existe limitada información local sobre la

asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea en mujeres premenopáusicas con esta neoplasia. Además, la densitometría ósea en mujeres premenopáusicas suele solicitarse ante indicaciones clínicas específicas, por lo que resulta necesario considerar factores de riesgo óseo como posibles variables confusoras. Los resultados del estudio permitirán aportar evidencia institucional útil para orientar el seguimiento óseo y favorecer una valoración más individualizada del tratamiento supresivo. Por lo expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea lumbar y femoral en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026?

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea lumbar y femoral en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026.

Objetivos específicos:

- Describir la supresión de TSH en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026.
- Describir la densidad mineral ósea lumbar y femoral en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026.

- Determinar la asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea lumbar en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026.
- Determinar la asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea femoral en mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Se realizará un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal (20).

b) Población

La población estará conformada por mujeres premenopáusicas adultas con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides, atendidas en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2023-2026, que hayan recibido terapia supresiva con levotiroxina y cuenten con informe de densitometría ósea lumbar y femoral registrado en la historia clínica.

Criterios de inclusión:

- Mujeres adultas premenopáusicas, de 18 años a más, sin registro clínico de menopausia o amenorrea mayor o igual a 12 meses.
- Diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides, de tipo papilar o folicular.

- Atención en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2023-2026.
- Terapia supresiva con levotiroxina durante al menos 12 meses antes de la densitometría ósea.
- Informe de densitometría ósea lumbar y femoral registrado en la historia clínica durante el periodo 2023-2026.
- Valor sérico de TSH registrado dentro de los tres meses previos o en la misma fecha de la densitometría ósea.
- Historia clínica con información para identificar las variables del estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico documentado de osteoporosis antes de la densitometría ósea evaluada.
- Pacientes con antecedente de tratamiento antiosteoporótico previo a la densitometría ósea.
- Pacientes con metástasis óseas registradas en la historia clínica.
- Pacientes con enfermedad renal crónica avanzada registrada en la historia clínica.
- Pacientes con enfermedades metabólicas óseas primarias, como osteomalacia, hiperparatiroidismo primario o enfermedad de Paget.
- Embarazo o lactancia durante el periodo evaluado.

c) Muestra

La unidad de análisis estará conformada por cada historia clínica de mujer premenopáusica con cáncer diferenciado de tiroides atendida en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2023-2026, que cumpla los criterios de selección.

El marco muestral estará constituido por el listado de historias clínicas de mujeres premenopáusicas con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides, con terapia supresiva con levotiroxina, informe de densitometría ósea lumbar y femoral, y valor de TSH válido para el estudio.

El tamaño muestral será calculado para comparación de dos proporciones independientes. Se considerará un grupo con supresión de TSH y un grupo sin supresión de TSH. Ante la ausencia de antecedentes locales específicos, se asumirá una proporción esperada de densidad mineral ósea por debajo del rango esperado para la edad de 18% en el grupo sin supresión de TSH y de 35% en el grupo con supresión de TSH. Se empleará un nivel de confianza de 95%, una potencia estadística de 80% y una razón de grupos de 1:1. Con estos parámetros, el tamaño muestral corresponderá a 210.

La selección de la muestra será no probabilística consecutiva, incluyendo las historias clínicas que cumplan los criterios de selección hasta completar el tamaño muestral requerido.

[4] Tamaños de muestra. Comparación de dos proporciones:

Datos:

Proporción esperada en grupo sin supresión de TSH: 18,000%
Proporción esperada en grupo con supresión de TSH: 35,000%
Razón grupo sin supresión / con supresión: 1,0
Nivel de confianza: 95,0%
Potencia: 80,0%
Prueba: Bilateral

Resultados:

Sin supresión de TSH	Con supresión de TSH	Total
105	105	210

Tamaño mínimo requerido: 210 historias clínicas.

d) Definición operacional de variables

La variable independiente será la supresión de TSH, definida operacionalmente como el valor sérico de TSH registrado en la historia clínica durante la terapia supresiva

con levotiroxina. La TSH será expresada en mUI/L (12). Para cada paciente se considerará como fecha índice la fecha de realización de la densitometría ósea. Se utilizará el valor de TSH más cercano a dicha fecha, siempre que haya sido registrado dentro de los tres meses previos o en la misma fecha del examen densitométrico. No se considerarán valores de TSH posteriores a la densitometría, con la finalidad de preservar la temporalidad entre la exposición y el resultado.

Para el análisis principal, la supresión de TSH será categorizada como presente cuando el valor de TSH sea menor de 0,5 mUI/L y como ausente cuando sea mayor o igual a 0,5 mUI/L (21). De forma descriptiva, también se clasificará el grado de supresión en tres categorías: supresión intensa, cuando la TSH sea menor de 0,1 mUI/L; supresión moderada, cuando la TSH se encuentre entre 0,1 y menor de 0,5 mUI/L; y ausencia de supresión, cuando la TSH sea mayor o igual a 0,5 mUI/L (21).

La variable dependiente será la densidad mineral ósea lumbar y femoral, obtenida del informe de densitometría ósea por absorciometría dual de rayos X registrado en la historia clínica. Se registrarán los valores de densidad mineral ósea de columna lumbar L1-L4 y cuello femoral, expresados en g/cm², así como sus respectivos valores de Z-score (12). Para el análisis principal, la densidad mineral ósea será clasificada según el Z-score. Se considerará densidad mineral ósea por debajo del rango esperado para la edad cuando el Z-score sea menor o igual a -2,0. Se considerará densidad mineral ósea dentro del rango esperado para la edad cuando el Z-score sea mayor de -2,0. Esta clasificación se realizará de manera independiente para columna lumbar y cuello femoral (12).

Las covariables del estudio serán edad, índice de masa corporal, tiempo de terapia supresiva con levotiroxina antes de la densitometría ósea, calcio sérico corregido,

vitamina D 25-OH, estado paratiroideo posoperatorio, antecedente de fractura, uso de medicamentos relacionados con el metabolismo óseo y motivo clínico de solicitud de la densitometría ósea, según registro en la historia clínica. Estas variables serán consideradas como posibles confusoras debido a su relación clínica con la densidad mineral ósea y serán incorporadas en el análisis multivariado según la calidad y completitud de la información.

Las pacientes con factores de riesgo óseo que hayan motivado la solicitud clínica de densitometría ósea no serán excluidas automáticamente. Dichos factores serán registrados como covariables, debido a que la indicación de densitometría en mujeres premenopáusicas suele responder a una sospecha o condición clínica específica. Las definiciones operacionales detalladas de las variables se presentan en el Anexo 1.

e) Procedimientos y técnicas

La técnica de recolección de datos será la revisión documental (20). Luego de obtener la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y la autorización correspondiente del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se procederá a revisar historias clínicas, resultados de laboratorio e informes de densitometría ósea de mujeres premenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides atendidas durante el periodo 2023-2026.

No se realizará contacto directo con las pacientes, entrevistas, toma de muestras, densitometrías adicionales ni modificación del tratamiento indicado por el médico tratante. La información será obtenida exclusivamente de registros generados como parte de la atención habitual.

Para cada paciente se considerará como fecha índice la fecha de realización de la densitometría ósea. La supresión de TSH será determinada mediante el valor sérico

de TSH más cercano a dicha fecha, siempre que haya sido registrado dentro de los tres meses previos o en la misma fecha de la densitometría. La densidad mineral ósea será obtenida del informe de densitometría ósea por DXA, considerando columna lumbar y cuello femoral.

Asimismo, se registrarán variables clínicas y bioquímicas potencialmente relacionadas con el metabolismo óseo, como edad, índice de masa corporal, tiempo de terapia supresiva con levotiroxina, calcio sérico corregido, vitamina D 25-OH, estado paratiroideo posoperatorio, antecedente de fractura, uso de fármacos relacionados con el metabolismo óseo y motivo clínico de solicitud de la densitometría, cuando estos datos se encuentren disponibles en la historia clínica.

Los datos serán registrados en una ficha de recolección elaborada para el estudio.

f) Aspectos éticos del estudio

El proyecto será presentado para revisión y aprobación por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por la instancia correspondiente del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins antes de su ejecución. Debido a que se trata de un estudio retrospectivo basado exclusivamente en la revisión de historias clínicas, resultados de laboratorio e informes de densitometría ósea, sin contacto directo con las pacientes ni realización de procedimientos adicionales, se solicitará la dispensa del consentimiento informado al Comité de Ética. La confidencialidad de la información será protegida mediante la codificación de los registros. La base de datos utilizada para el análisis no incluirá nombres. El acceso a la información estará restringido a la investigadora y los datos serán utilizados exclusivamente con fines académicos y científicos. El estudio se

desarrollará de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las normas nacionales vigentes para investigación en seres humanos.

g) Plan de análisis

Los datos serán registrados en Microsoft Excel y posteriormente analizados con el software estadístico SPSS versión 28. En el análisis descriptivo, las variables cualitativas serán presentadas mediante frecuencias. Las variables cuantitativas serán descritas mediante medidas de tendencia central y dispersión (22,23). La normalidad de las variables cuantitativas será evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, considerando el tamaño muestral. La asociación entre la supresión de TSH y la densidad mineral ósea categorizada será evaluada mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson (22,23).

Para medir la fuerza de asociación en el análisis bivariado, se calcularán razones de prevalencia crudas (RP) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, debido a que el estudio tendrá un diseño transversal. Para el análisis multivariado, se utilizará regresión de Poisson con varianza robusta, con la finalidad de estimar razones de prevalencia ajustadas e intervalos de confianza al 95%. Se construirán dos modelos multivariados principales: el primero tendrá como variable dependiente la densidad mineral ósea lumbar, y el segundo tendrá como variable dependiente la densidad mineral ósea femoral (22,23). En ambos modelos, la variable independiente principal será la supresión de TSH.

Además, se considerarán como posibles variables confusoras la edad, índice de masa corporal, tiempo de terapia supresiva con levotiroxina antes de la densitometría ósea, vitamina D 25-OH, calcio sérico corregido, estado paratiroideo posoperatorio, antecedente de fractura, uso de medicamentos relacionados con el metabolismo óseo

y motivo clínico de solicitud de la densitometría ósea. Estas variables serán incorporadas al modelo según su relevancia clínica, disponibilidad en la historia clínica y asociación observada en el análisis bivariado (22,23).

Antes de construir los modelos multivariados, se evaluará la colinealidad entre las variables independientes mediante el factor de inflación de la varianza y la tolerancia.

En caso de identificarse colinealidad, se priorizará la permanencia de la variable con mayor relevancia clínica para el metabolismo óseo. Se considerará estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lyu Z, Zhang Y, Sheng C, Huang Y, Zhang Q, Chen K. Global burden of thyroid cancer in 2022: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(21):2567-76. doi:10.1097/CM9.00000000000003284
2. Boucai L, Zafereo M, Cabanillas ME. Thyroid Cancer: A Review. *JAMA*. 2024;331(5):425-35. doi:10.1001/jama.2023.26348
3. Pacheco-Ojedais L, Martínez-Jaramillo Ana L, Romo-Castillo H, Recalde-Maldonado R, Cañizares-Quisiguiña S. Differentiated Thyroid Carcinoma Long-Term Prognostic Factors. *Int J Surg Oncol*. 2024;2024:1067447. doi:10.1155/2024/1067447
4. Jukić T, Blažeković I, Franceschi M, Ovčariček PP, Butković MB, Dabelić N, et al. Long-Term Outcome of Differentiated Thyroid Cancer Patients-Fifty Years of Croatian Thyroid Disease Referral Centre Experience. *Diagnostics*. 2022;12(4):866. doi:10.3390/diagnostics12040866
5. Avram AM, Zukotynski K, Nadel HR, Giovanella L. Management of Differentiated Thyroid Cancer: The Standard of Care. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2022;63(2):189-95. doi:10.2967/jnumed.121.262402
6. Xu B, Gu SY, Zhou NM, Jiang JJ. Association between thyroid stimulating hormone levels and papillary thyroid cancer risk: A meta-analysis. *Open Life Sci*. 2023;18(1):20220671. doi:10.1515/biol-2022-0671
7. Abe E, Mariani RC, Yu W, Wu XB, Ando T, Li Y, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. *Cell*. 2003;115(2):151-62. doi:10.1016/s0092-8674(03)00771-2
8. Kim SM, Ryu V, Miyashita S, Korkmaz F, Lizneva D, Gera S, et al. Thyrotropin, Hyperthyroidism, and Bone Mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(12):e4809-21. doi:10.1210/clinem/dgab548
9. Zygmunt A, Krawczyk-Rusiecka K, Skowrońska-Jóźwiak E, Wojciechowska-Durczyńska K, Głowacka E, Adamczewski Z, et al. The Effect of Recombinant Human TSH on Sclerostin and Other Selected Bone Markers in Patients after Total Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Cancer. *J Clin Med*. 2021;10(21):4905. doi:10.3390/jcm10214905

10. Uludag M, Cetinoglu I, Unlu MT, Caliskan O, Aygun N. What Has Changed in the 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer? Part 1: Preoperative Evaluation, Diagnosis and Surgery. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2025;59(3):263-72. doi:10.14744/SEMB.2025.78370
11. Biondi B. TSH Suppression in Differentiated Thyroid Cancer Patients. Still More Questions than Answers after 30 Years. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2024;34(6):671-3. doi:10.1089/thy.2024.0232
12. Biondi B, Cooper DS. Thyroid Hormone Suppression Therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(1):227-37. doi:10.1016/j.ecl.2018.10.008
13. Kwak D, Ha J, Won Y, Kwon Y, Park S. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression after thyroidectomy for thyroid cancer on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(5):e043007. doi:10.1136/bmjopen-2020-043007
14. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL, Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med.* 2001;134(7):561-8. doi:10.7326/0003-4819-134-7-200104030-00009
15. Ku EJ, Yoo WS, Lee EK, Ahn HY, Woo SH, Hong JH, et al. Effect of TSH Suppression Therapy on Bone Mineral Density in Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):3655-67. doi:10.1210/clinem/dgab539
16. Yoon BH, Lee Y, Oh HJ, Kim SH, Lee YK. Influence of Thyroid-stimulating Hormone Suppression Therapy on Bone Mineral Density in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: A Meta-analysis. *J Bone Metab.* 2019;26(1):51-60. doi:10.11005/jbm.2019.26.1.51
17. Bin-Hong D, Fu-Man D, Yu L, Xu-Ping W, Bing-Feng B. Effects of levothyroxine therapy on bone mineral density and bone turnover markers in premenopausal women with thyroid cancer after thyroidectomy. *Endokrynol Pol.* 2020;71(1):15-20. doi:10.5603/EP.a2019.0049
18. Zanella AB, Marmitt L, Figuera TM, Scheffel RS, Spritzer PM, Dora JM, et al. Effect of Suppressive Levothyroxine Therapy on Bone Mineral Density in Young Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *Metabolites.* 2022;12(9):842. doi:10.3390/metabo12090842
19. Hong AR, Kang HC. Evaluation and Management of Bone Health in Patients with Thyroid Diseases: A Position Statement of the Korean Thyroid Association. *Endocrinol Metab.* 2023;38(2):175-89. doi:10.3803/EnM.2023.1701
20. Supo DJ, Zacarías MH. Metodología de la investigación científica: Para las Ciencias de la Salud y las Ciencias Sociales. Independently published; 2020. 352 p.
21. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2025;35(8):841-985. doi:10.1177/10507256251363120
22. Supo DJ. Taxonomía de la investigación: El arte de clasificar aplicado a la investigación científica. 1st edition. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2016. 70 p.

23. Supo DJ, Rábago DE, Carrasco DR. Instrumento Para Evaluar la Calidad de Un Trabajo de Investigación: Evalúa la Capacidad Investigativa del Alumno. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2015. 48 p.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a) Presupuesto

Los recursos	Los materiales -los servicios	La cantidad	El costo unitario	El costo total
Los Bienes de consumo	Papel bond A-/4	1/2 millar	15	15.00
	Carpeta Manila	10 unid	0.5	5.00
	Instrumentos de escritura	10 unid	3	30.00
	Unidad flash USB	5 unid	20	100.00
Servicios	Producción y encuadernación del informe	2 lotes	50	100.00
	Duplicaciones	300 copias	0.10	30.00
	Cooperación en Internet y telefonía	1 mes	250	250.00
	Transporte (responsabilidades administrativas)	20 viajes	20	400.00
	Contingencia	—	—	250.00
TOTAL				900.00

b) Cronograma

Los Actividades	2026-2027							
	Enero/febrero	Marzo/Abril	Mayo/Junio	Julio/Agosto	Septiembre-Octubre	Noviembre-Diciembre	Enero/febrero	Marzo/Abril
Propuesta del protocolo de investigación	X							
Avance del protocolo de investigación	X	X	X					
Evaluación del protocolo de investigación			X	X				
Supervisión de autorizaciones y consideraciones éticas				X				
Preparación de los anexos				X	X			
Modificaciones concluyentes (la versión definitiva)					X	X		

El registro del sistema y observaciones sobre el término del protocolo.						X	X	
Compilación del informe acabado o final.							X	X

7. ANEXOS

ANEXO 1

Categoría	Variable de estudio	Naturaleza y escala	Definición operativa	Registro / codificación
Independiente	Supresión de TSH	Cualitativa, nominal dicotómica	Valor sérico de TSH registrado durante la terapia supresiva con levotiroxina. Se considerará el valor más cercano a la fecha de densitometría ósea, siempre que haya sido tomado dentro de los tres meses previos o en la misma fecha del examen densitométrico. No se considerarán valores posteriores a la densitometría.	Presente: TSH < 0,5 mUI/L. Ausente: TSH ≥ 0,5 mUI/L.
Independiente descriptiva	Grado de supresión de TSH	Cualitativa, ordinal	Clasificación del nivel de supresión de TSH según el valor sérico registrado antes o en la misma fecha de la densitometría ósea.	Supresión intensa: TSH < 0,1 mUI/L. Supresión moderada: TSH 0,1 a < 0,5 mUI/L. Ausencia de supresión: TSH ≥ 0,5 mUI/L.
Dependiente	Densidad mineral ósea lumbar	Cualitativa, nominal dicotómica	Clasificación de la densidad mineral ósea de columna lumbar L1-L4 según el Z-score registrado en el informe de densitometría ósea por DXA.	Por debajo del rango esperado para la edad: Z-score ≤ -2,0. Dentro del rango esperado para la edad: Z-score > -2,0.
	Densidad mineral ósea femoral	Cualitativa, nominal dicotómica	Clasificación de la densidad mineral ósea del cuello femoral según el Z-score	Por debajo del rango esperado para la edad: Z-score ≤ -2,0.

			registrado en el informe de densitometría ósea por DXA.	Dentro del rango esperado para la edad: Z-score > -2,0.
Covariables	Edad	Cuantitativa, razón	Edad de la paciente en años cumplidos al momento de la densitometría ósea.	Años.
	Índice de masa corporal	Cuantitativa, razón	Relación entre peso y talla al cuadrado, registrada en la historia clínica en la fecha más cercana a la densitometría ósea.	kg/m ² .
	Tiempo de terapia supresiva con levotiroxina	Cuantitativa, razón	Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia supresiva con levotiroxina hasta la fecha de realización de la densitometría ósea.	Meses.
	Calcio sérico corregido	Cuantitativa, razón	Concentración de calcio sérico ajustada según albúmina, registrada en la historia clínica antes o en la fecha de la densitometría ósea.	mg/dL.
	Vitamina D 25-OH	Cuantitativa, razón	Concentración sérica de 25-hidroxivitamina D registrada en la historia clínica antes o en la fecha de la densitometría ósea.	ng/mL.
	Estado paratiroideo posoperatorio	Cualitativa, nominal politómica	Función paratiroidea posterior a la cirugía tiroidea, determinada según registro clínico y bioquímico en la historia clínica.	Normofunción / hipoparatiroidismo transitorio / hipoparatiroidismo permanente.
	Antecedente de fractura	Cualitativa, nominal dicotómica	Registro de fractura previa a la densitometría ósea consignado en la historia clínica.	Sí / No.
	Uso de medicamentos relacionados con el	Cualitativa, nominal dicotómica	Uso registrado de fármacos con potencial efecto sobre el metabolismo óseo antes de la densitometría	Sí / No.

	metabolismo óseo		ósea, como glucocorticoides sistémicos u otros medicamentos consignados en la historia clínica.	
	Motivo clínico de solicitud de densitometría ósea	Cualitativa, nominal politómica	Indicación clínica registrada para la solicitud de densitometría ósea en la historia clínica.	Terapia supresiva prolongada / antecedente de fractura / alteración del calcio o vitamina D / alteración paratiroidea / uso de fármacos relacionados con metabolismo óseo / otro motivo clínico.

ANEXO-2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ítem	Dato		
1. Código de paciente			
2. Año de atención	2023 / 2024 / 2025 / 2026		
3. Fecha de densitometría ósea	/ /		
Variable	Registro		
4. Fecha de dosaje de TSH	/ /		
5. Valor de TSH	mUI/L		
6. Supresión de TSH	☐ Sí: TSH <0,5 mUI/L / ☐ No: TSH ≥0,5 mUI/L		
7. Grado de supresión	☐ Intensa: <0,1 / ☐ Moderada: 0,1 a <0,5 / ☐ Ausente: ≥0,5		
Región evaluada	DMO g/cm ²	Z-score	Clasificación
8. Columna lumbar L1-L4	_____	_____	☐ Z ≤ -2,0 / ☐ Z > -2,0
9. Cuello femoral	_____	_____	☐ Z ≤ -2,0 / ☐ Z > -2,0
Variable	Registro		
10. Edad en la fecha de densitometría	años		
11. Peso	kg		
12. Talla	m		
13. Índice de masa corporal	kg/m ²		
14. Tiempo de terapia supresiva con levotiroxina antes de la densitometría	_____ meses		
15. Dosis diaria de levotiroxina	_____ µg/día		
16. Calcio sérico corregido	_____ mg/dL		
17. Vitamina D 25-OH	_____ ng/mL		
18. Estado paratiroideo posoperatorio	☐ Normofunción / ☐ Hipoparatiroidismo transitorio / ☐ Hipoparatiroidismo permanente		
19. Antecedente de fractura antes de la densitometría	☐ Sí / ☐ No		
20. Uso de medicamentos relacionados con metabolismo óseo	☐ Sí / ☐ No		
21. Motivo clínico de solicitud de densitometría	☐ Terapia supresiva prolongada / ☐ Fractura / ☐ Alteración calcio-vitamina D / ☐ Alteración paratiroidea / ☐ Uso de fármacos / ☐ Otro		