



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**EFICACIA DE LA TERAPIA CON I-131 Y FACTORES
PRONÓSTICOS EN HIPERTIROIDISMO HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2018 y 2019**

PRESENTADA POR
JEAN KARLO ROJAS SERNAQUÉ

ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
NUCLEAR**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFICACIA DE LA TERAPIA CON I-131 Y FACTORES
PRONÓSTICOS EN HIPERTIROIDISMO HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2018 y 2019**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
NUCLEAR**

**PRESENTADO POR
JEAN KARLO ROJAS SERNAQUÉ**

**ASESOR
DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	15
3.1 Formulación de la hipótesis	15
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Tipos y diseño	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado (cuando corresponda)	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El hipertiroidismo es la patología endocrina más común, con una incidencia creciente en todo el mundo en las últimas décadas y se produce debido a una secreción y síntesis inadecuadamente altas de hormona tiroidea por la glándula tiroidea (1). Estas hormonas tiroideas aumentan la termogénesis de los tejidos y la tasa metabólica basal y reduce los niveles de colesterol en suero y la resistencia vascular sistémica. Las complicaciones del hipertiroidismo no tratado incluyen pérdida de peso, osteoporosis, fracturas por fragilidad, fibrilación auricular, eventos embólicos y disfunción cardiovascular (2,3). La prevalencia de hipertiroidismo es 1.2–1.6, 0.5–0.6 manifiesta y 0.7–1.0% subclínicamente (4). Las causas más frecuentes son la enfermedad de Graves (GD) y el bocio nodular tóxico.

La Enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo en áreas geográficas repletas de yodo, con un aproximado de 20-30 casos anuales por cada 100 000 individuos (5). Ocurre generalmente con más frecuencia en el sexo femenino y tiene una prevalencia en la población de 1 a 1.5%, aproximadamente el 3% de las mujeres y el 0.5% de los hombres desarrollan Graves Basedow durante su vida (6). El pico de incidencia de Graves Basedow ocurre entre los años 30 a 60 de vida, con un aumento en la incidencia de afroamericanos

La prevalencia de hipertiroidismo manifiesto oscila entre 0.2% a 1.3% en partes del mundo con suficiente yodo (7,8,9) En 1977, el estudio de Whickham del Reino Unido público que la incidencia de hipertiroidismo se estimó en entre 100 y 200 casos por 100.000 al año con una prevalencia de 2.7% en mujeres y 0.23% en hombres, tomando en cuenta tanto los casos establecidos como los posibles. Estas cifras fueron considerablemente más altas que los datos retrospectivos anteriores de EE. UU, que informaron una incidencia de 30 casos por 100 000 al año para la enfermedad de Graves en el período 1935–1967. Ellos realizaron un seguimiento

de 20 años de cohorte de Whickham mostrando una incidencia continua de 80 casos por 100 000 mujeres por año (9,10).

En África, la epidemiología de la disfunción tiroidea. Ha demostrado ser más desafiante el monitoreo debido a una falta de estudios poblacionales integrales (11). Existente los estudios en gran parte de cohortes de hospitales que excluyen a grandes segmentos de la población rural (12) y, por lo tanto, es poco probable que sean representativos de la población.

En el 2002 unido Examen Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Encuesta (NHANES III), el hipertiroidismo manifiesto fue diagnosticado con parámetros bioquímicos y clínicos en el 0.5% de la población general, mientras que el 0.7% de la población general presentaba hipertiroidismo subclínico con una prevalencia global del 1.3%. Estudios de varios otros países, incluyendo Suecia (13), Dinamarca (14), Noruega (15) y Japón (16) han reportado tasas de incidencia y prevalencia comparables.

Un meta análisis de los europeos estudios estimaron una tasa media de prevalencia de 0.75% para hombres y mujeres combinados y una tasa de incidencia de 51 casos por 100,000 por año.

La prevalencia e incidencia de disfunción tiroidea. son difíciles de comparar entre países debido a las diferencias en los umbrales de diagnóstico, las sensibilidades de ensayo, selección de poblaciones y flujos en la nutrición yodada.

Además, de la precisa causa del hipertiroidismo no siempre se definen de manera confiable. La prevalencia de hipertiroidismo manifiesto es aproximadamente similar en Europa y los Estados Unidos (0.7% versus 0.5%). En Australia, una prevalencia ligeramente menor se reportó 0.3% en 2016 para hipertiroidismo clínico como subclínico (17), mientras que una incidencia de 5 años de hipertiroidismo se estimó en 0.5% en 2010(18). En general, la incidencia de hipertiroidismo esta en relación la población deficiencias con la nutrición de yodo, con mayores tasas de hipertiroidismo en países con deficiencia de yodo (19,20), principalmente debido a un exceso de tiroides nodular y en pacientes geriátricos. (21,22).

En Perú, la causa más frecuente de hipertiroidismo en zonas yodo suficientes es la enfermedad de Graves Basedow (23,24). Reportes a nivel nacional evidencian que el 87.65% de los pacientes diagnosticados con hipertiroidismo tenía este diagnóstico. Como se ha mostrado, la mayoría de pacientes provenían de ciudades de la costa de nuestro territorio; especialmente de la capital, donde se ha alcanzado una ingesta adecuada de yodo (25). Por otro lado, la enfermedad nodular tiroidea es más común en las personas que han nacido en ciudades de la sierra (sobre todo, Ancash), que se caracterizan por presentar una ingesta insuficiente de yodo. (26)

En el hospital Edgardo Rebagliati Martins, siendo un centro de referencia nacional, en el periodo de enero 2018 al 31 de diciembre del 2019, solo en consulta se diagnosticaron un total de 450 nuevos casos con una mediana de 36 años, a predominio del sexo femenino y antecedentes familiares de enfermedad tiroidea en un 60% de los casos, los síntomas que predominaron fueron palpitaciones, debilidad en miembros inferiores y pérdida de peso en un lapso de seis meses, por el cual acudieron a consulta o fueron referidos a nuestra institución. Previo examen físico, evaluación de valores de laboratorio y ecografía cervical, algunos pacientes en coordinación con medicina nuclear se les realizaron gammagrafía tiroidea con Tec- 99, para dar un adecuado diagnóstico y diferencia de enfermedad de graves y bocio multilocular, ya que estas patologías tienen un comportamiento diferente en el momento del tratamiento con I-131.

Una vez el diagnóstico se realiza interconsulta a medicina nuclear para instaurar tratamiento con I-131 vía oral, Se dosifica la terapia de forma empírica o usando la fórmula de Marinelli con valores de volumen tiroideo visto en ecografía, captación tiroidea vista en la gammagrafía, sexo del paciente y antecedentes de ser fumador o no para evitar iodo refractariedad.

1.2 Formulación del problema

¿Cómo influyen los factores pronósticos en los pacientes con hipertiroidismo al tratamiento con I-131 del Servicio de Medicina Nuclear del hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2018-2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Establecer la relación entre los factores pronósticos y la eficacia del tratamiento con I-131 en los pacientes con hipertiroidismo del hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2018-2019.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia del fracaso al tratamiento de I-131 en los pacientes hipertiroides.

Identificar el factor pronóstico más influyente en la eficacia del tratamiento con I-131 en los pacientes con hipertiroidismo en el hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Establecer las relaciones entre los factores pronósticos y la eficacia del tratamiento con I-131 en los pacientes hipertiroides.

Identificar el factor pronóstico más frecuente en los pacientes con hipertiroidismo persistente después de la terapia con I-131.

Asociar los factores pronósticos a la respuesta de tratamiento con I-131 en pacientes hipertiroides.

Establecer si existe relación en la respuesta al tratamiento en pacientes con hipertiroidismo con la dosis administrada de forma empírica y la dosificada según su captación tiroidea de I-131.

1.4 Justificación

La importancia de este tema radica en que siendo el hipertiroidismo una de las patologías endocrinas más frecuentes en nuestro medio y con un manejo complejo, donde intervienen equipos multidisciplinario para un correcto tratamiento, siendo de primera línea terapia con tiaminas y beta bloqueadores para los síntomas adrenérgicos, donde la gran mayoría de pacientes no cumplen con las indicaciones prescritas por sus médicos tratantes por los efectos adversos como alteraciones de las enzimas hepáticas, rash cutáneo, presentes sobre todo con las tiaminas donde los pacientes deciden el abandono del tratamiento.

La presente investigación es un estudio relevante, pues sabiendo identificar los factores pronósticos de los pacientes con hipertiroidismo y calculando la dosis correcta de I-131, no solo el paciente podrá contralar su patología y pasara a un estado eutiroideo o hipotiroideo siendo este último con un manejo más fácil y con menos complicaciones médicas, sino que desaparecerán los efectos adversos de los medicamentos anti tiroideos nombrados anteriormente.

La relación de los factores pronósticos y la eficacia de la terapia con I-131 permitirá calcular la dosis adecuada y eficaz, con el objetivo de prevenir el hipertiroidismo refractario.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable debido a que el hospital Edgardo Rebagliati Martins ha autorizado la ejecución del presente proyecto con participación del área de post grado de la universidad San Martin de Porres. El medio para obtener la información necesaria se encuentra dentro de las historias clínicas y algunos datos faltantes se pueden complementar en consulta cuando acuden al servicio de medicina nuclear, y los resultados se pondrán difundir a los médicos, con el debido permiso de cada jefe de servicio.

Así mismo, este estudio es factible, ya que se cuenta con los recursos humanos, el tiempo necesario que garanticen el desarrollo de las investigaciones, y el costo a invertir para realizarlo no es muy alto, por lo que se puede realizar sin ninguna dificultad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Erem C et al., en 2015, realizaron una investigación sobre la terapia con yodo en paciente con hipertiroidismo en la clínica de endocrinología del hospital Farabi entre los años 1994 y 2002, en total fueron 115 pacientes tratados con terapia de I-131, fueron clasificados en tres grupos los cuales fueron enfermedad de graves (EGB), bocio multilocular (BMN) y adenoma toxico (AT), con dosis fija de 10 mCi, como resultado no hubo diferencias significativas entre EGB y BMN, pero los pacientes con EGB tuvieron una incidencia mayor de hipotiroidismo, la edad del debut de la enfermedad no se asoció con el éxito del tratamiento, los pacientes con bocio más pequeños tuvieron más éxito a la terapia de Iodo ablación, y lo más importante de recalcar de este estudio es que la concentración de T3 libre es un factor importante que contribuía a no responder a terapia única de I-131, concentraciones más altas tenían menos probabilidad de responder a la terapia de I-131 (27).

Maha A et al., en 2016, publicaron un análisis retrospectivo en 272 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo que fueron tratados con terapia de I-131 los cuales fueron clasificados en 2 grupos los que recibieron baja dosis de 10 mCi y dosis elevada de 15 mCi, donde se identificaron como factores independientes significativos el tamaño de glándula y no se encontró correlación con algunos factores como la edad, el sexo, la presencia de exoftalmos, uso de medicamentos antiroideos y captación con gammagrafía tiroidea con tecnecio 99 pertechnetato., como conclusión de este estudio se recomienda una actividad alta de 15 mCi como tratamiento de rutina en la enfermedad de Graves Basedow y un seguimiento cuidadoso de los pacientes en el Segundo trimestre después de la terapia siendo este el tiempo de mayor incidencia de hipotiroidismo post terapia. (28)

Ese mismo año Rola A et al. publicaron una revisión retrospectiva, esta vez fueron 310 pacientes entre el 2009 y 2014 sobre los factores de riesgo de recurrencia del hipertiroidismo después de la terapia con I -131 donde concluye que los

antecedentes de uso de anti tiroideos y la captación de I-123 aumentada a las seis horas aumenta la probabilidad de ser hipertiroidismo refractario al tratamiento (29).

Jian C et al., en 2017, publicaron una investigación sobre el análisis de los factores de recambios rápido de I-131 en pacientes con enfermedad de graves y como estos influyen la eficacia del tratamiento, teniendo como un intercambio rápido el cociente mayor de 1 entre la captación de I-131 a las 4 horas y 24 horas respectivamente, donde se analizaron retrospectivamente 2542 pacientes los cuales dieron como conclusión que la concentración de T3 libre mayor de 25 pmol/l , el peso de la glándula, pacientes menores de 38 años, y el sexo femenino fueron factores independientes con la rotación rápida de I-131 (30).

Min L et al., en 2017, también publicaron sobre los factores predictivos que modifican los resultados de la terapia con I-131 en pacientes con Graves Basedow, donde se verifico retrospectivamente al menos 1 año después de la terapia, y se comparación las características clínicas y resultados bioquímicos, la data fue de 83 pacientes, donde se evidencio que la captación de I-131 a las 2 horas muy elevada y mayor que a las 24 horas, es un signo de recurrencia del paciente después de la terapia con I-131(31).

Emmanuel H et al., en 2018, publicaron sobre la terapia con I-131 en pacientes con hipertiroidismo y el beneficio de uso del litio previo al tratamiento, fue un estudio prospectivo, aleatorizado con 185 pacientes donde se concluyó que la terapia con litio aumenta la eficacia del tratamiento con I-131 y acorta el tiempo de curación, y un efecto no esperado de este medicamento fue la reducción de la concentración de T4 libre después de la terapia con I-131 previo uso del Litio (32).

Erin F et al., en 2018, publicaron un estudio de cohorte de 10 años en Australia en pacientes hipertiroides que fueron tratados con I-131, el total de individuos fueron de 101 entre los años 2005 y 2015, se recopilaron de forma retrospectivamente, como registro inicial se tomaron los valores iniciales de anticuerpos de TSH, tratamiento previo con I-131, captación de tecnecio de la glándula tiroidea y si presento complicación a la administración del radiofármaco.

Como resultado que los pacientes que lograron remisión en la primera dosis fueron los que tenían los títulos de anticuerpos de receptor de TSH más bajos, no hubo diferencias significativas con la captación incrementada o normal del tecnecio en las gammagrafías previas al tratamiento. (33)

Wong k et al., en 2019, publicaron un estudio que incluyo a 316 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo donde se tomaron como variables la edad promedio la cual fue de 42 +/- 16 años, el tamaño de la glándula y la captación tiroidea. Las dosis administradas oscilaron entre 5 y 70 mCi. El tiempo medio de evaluación de respuesta a tratamiento fue de 110 días, como conclusión de este estudio fue que con una solo dosis calculada se puede lograr en la mayoría de los pacientes, mayor del 90% ajustando la dosis dependiendo del tamaño de la glándula y la medición de la captación del I-131 de 24 horas.(34)

2.2 Bases teóricas

Hipertiroidismo y fisiopatología

El hipertiroidismo es un trastorno patológico el cual se caracteriza por el exceso de producción de las hormonas tiroideas la cual es sintetizado por la glándula tiroidea. Esta se caracteriza por una captación normal o alta de Iodo radioactivo (tirotoxicosis con hipertiroidismo o hipertiroidismo franco).

Esta patología puede ser manifiesto la cual se caracteriza por bajas concentraciones de TSH y concentraciones séricas elevadas de T4 y T3 o ambos. Mientras que el hipertiroidismo subclínico se caracteriza por nivel bajos de TSH en suero, pero con concentraciones séricas normales de T4 y T3.

Algunos estudios demuestran que la causa de la Enfermedad de Graves es de patogenia multifactorial, como consecuencia de la inmunotolerancia y el desarrollo de anticuerpos que estimulan las células foliculares de la tiroides al unirse al receptor de la TSH, y otros hablan acerca de la predisposición genética sin embargo la tasa de concordancia en gemelos monocigóticos es de solo el 35%, lo que se entiende como una penetrancia baja. Algunos genes implicados en esta enfermedad son el

CTLA4 y PTN22 (33), y los factores no genéticos para esta patología incluyen el estrés psicológico (34), tabaquismo (35) y el sexo femenino. (36).

Otras causas de hipertiroidismo son el bocio multinodular tóxico y el adenoma toxico solitario, aunque en áreas sin déficit de ingesta de yodo predomina la Enfermedad de Graves en contraste con las áreas con déficit de yodo el bocio multinodular y el adenoma toxica representan el 50%. De todos los casos de hipertiroidismo (37).

Existen otras causas menos frecuentes en las que tenemos la tirotoxicosis inducida por tirotropina y los tumores trofoblastos (38) que consisten que los receptores de TSH son estimulados por exceso de gonadotropina coriónica humana.

Presentación clínica

La producción excesiva de las hormonas tiroideas es multisistémica, los síntomas más reportados en la práctica clínica son las palpitaciones, fatiga, temblor, ansiedad, alteraciones del sueño, pérdida de peso, intolerancia al calor, sudoración y polidipsia, y al examen físico son la taquicardia, temblor en las extremidades y pérdida de peso.

Signos y síntomas de las causas subyacentes del hipertiroidismo

Entre los más frecuentes esta la oftalmopatía, dermatopatía tiroidea y la acropaquia tiroidea en la enfermedad de Graves Basedow, disfagia u ortopnea debido a la compresión de la vía aérea o digestiva en los casos de bocio nodular.

Siendo la oftalmopatía muy frecuente en la enfermedad de Graves Basedow y una contraindicación relativa al tratamiento de I-131 cuando está en fase activa, el medico nuclear debe saber reconocer los principales signos que son la proptosis, edema peri orbital y la diplopía.

Complicaciones del hipertiroidismo

Los pacientes mayores presentan menos sintomatología que lo más jóvenes, pero tienen más probabilidad de desarrollar complicaciones cardiovasculares, siendo de

estas la más frecuente la fibrilación auricular. El ictus embólico relacionado con esta última es significativamente más frecuente que con la fibrilación auricular por causas no tiroideas (39), por eso es necesario que, en los pacientes con tratamiento con anti tiroideos de larga data, estamos hablando de 12 a 18 meses se considere la terapia definitiva con I-131 por vía oral.

Diagnóstico

La TSH sérica debe medirse primero, por tener la mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico, Si se encuentra en valores por debajo de lo normal se dosan T3 y T4 para poder distinguir de hipertiroidismo franco del subclínico.

Las guías de la asociación Americana de Tiroides (ATA) y de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) recomiendan una prueba de captación de yodo radioactivo de tiroides, a menos que el diagnóstico de la Enfermedad de Graves ya este establecido por la clínica del paciente (40).

Otra herramienta usada es el ultrasonido y la evaluación de anticuerpos del receptor de TSH (TRAb), las pautas americanas consideran que la medición de TRAb como una forma alternativa de diagnosticar enfermedad de Graves Basedow.

Al realizarse la captación con I-131 a baja dosis (100 uCi) se evidenciaría un aumento de la captación de manera difusa en toda la glándula, sin embargo, esta cambiaría en patologías como el bocio multinodular donde se evidencia una captación heterogénea con áreas hipocaptadoras y hipercaptadoras y en el adenoma toxico se demuestra una captación incrementada de un área que en algunas ocasiones suprime la captación del radiotrazador en el resto de la glándula.

Tratamiento

Existen tres opciones en la patología hipertiroidea que son los fármacos anti tiroideos, la ablación con yodo radiactivo y la cirugía. Las 3 opciones son viables para la enfermedad de Graves, sin embargo, en el Bocio multinodular y el adenoma toxico deben recibir terapia con yodo radioactivo o cirugía, o se puede usar los medicamentos anti tiroideos para restaurar el eutiroidismo antes del tratamiento definitivo ya explicado anteriormente.

Las pautas de las guías del ATA siendo la última la del 2015 y la AACE recomiendan el tiamazol como el fármaco de elección preferido en la enfermedad de Graves a excepciones durante el primer trimestre del embarazo o que el paciente haya presentado reacciones adversas a este fármaco.

Los efectos secundarios ocurren en un 5% aproximadamente los cuales incluyen prurito, artralgia y trastornos gastrointestinales. Los efectos secundarios principales son raros y el que más difícil es su manejo es la agranulocitosis porque puede ser mortal para el paciente. Otro efecto grave es la hepatotoxicidad que ocurre entre el 0.1 y 0.2 % de los pacientes, por lo general se desarrolla dentro de los primeros 3 meses y su incidencia aumenta en los primeros 30 días.

Ingresando al tema a tratar como visión general la terapia con yodo radioactivo es segura y muy rentable para el paciente porque con una sola administración de este tratamiento el paciente puede pasar de un estado hipertiroideo a un eutiroideo.

Esta terapia puede ser el tratamiento de primera línea para la enfermedad de Graves, adenoma tóxico y bocio multinodular tóxico, las principales contraindicaciones son el embarazo, lactancia materna, planificación de embarazo y la incapacidad de cumplir con las recomendaciones en la seguridad radiológica. Hay que tener en cuenta que existen pacientes con nódulos tiroideos cuyas biopsias muestran sospecha de diagnóstico de cáncer, el yodo estaría contraindicado y entraría como primera opción la cirugía.

En pacientes con orbitopatía activa, la terapia con I-131 debe ser precedido con tratamiento con esteroides profilácticos, generalmente se usa el esquema de 3 días previos y se prolonga hasta 3 meses post tratamiento. Existen factores predictores para el desarrollo y empeoramiento de la orbitopatía por graves que son fumar, concentraciones elevadas de T3 antes del tratamiento ($>5\text{mmol/l}$), títulos de TRAb altos (41).

La dosis de óptima de yodo radioactivo puede ser calculada sobre la captación del yodo radioactivo tiroideo o dosis fija, el cual sugieren para tratar enfermedad de

graves como dosis fijas de 10 a 15 mCi, y para el bocio nodular toxico de 10 a 20 mCi.

Sin embargo existen estudios dedicados al estudio de las altas tasas de fracasos en el tratamiento de yodo radioactivo con dosis fijas bajas, los cuales sugieren solo estas dosis para pacientes con enfermedad de Graves Basedow con glándulas tiroideas pequeñas, los tamaños de las glándulas se determinan generalmente al examen físico, en la palpación y la gammagrafía tiroidea donde se dividen en tamaño normal cuando no es palpable, leve cuando es palpable pero no visible y moderado o marcadamente agrandado cuando es bocio palpable y visible.

En múltiples análisis de regresión se ha demostrado que las actividades elevadas (555 MBq) y las glándulas de tamaño medio aumentan la incidencia de hipotiroidismo. La edad, sexo, no tienen valor estadístico significativo sobre el desarrollo de hipotiroidismo (42).

Todavía existe controversia sobre el resultado después de la terapia con I-131 en pacientes que recibieron tratamiento previo con anti-tiroideos, algunos estudios refieren que conducen a una reducción del hipotiroidismo (43), en contraste donde se observan un exceso de hipertiroidismo persistente en pacientes con el antecedente de terapia previa con anti tiroideos. (44).

Otros de los factores influyentes en la eficacia de la terapia con I-131 es el recambio el cual es un factor predictivo al fracaso de esta terapia (45), el cual se calcula mediante la absorción del I-131 a las 4 y 24 horas en una gammagrafía con este radio trazador. Existen estudios que demuestran que el 12 al 32% de los pacientes con enfermedad de Graves tenían un tiempo corto de recambio.

Fijar la dosis ideal para administrar a los pacientes sigue siendo controvertido y el principal inconveniente de una administración de I-131 en dosis incrementadas es la alta tasa de hipotiroidismo.

Seguimiento después de la terapia con I-131

La función tiroidea es muy importante su monitoreo especial a los 2 primeros meses de la terapia, lo que se sugiere es dosificar T4 libre más de seis semanas después de la terapia con yodo radioactivo en especial en pacientes con riesgo a desarrollar o exacerbar la orbitopatía de Graves. El seguimiento es muy importante porque existen algunos pacientes que después del tratamiento con I-131 pueden tener hipotiroidismo transitorio, seguido de la recaída al hipertiroidismo, un factor de riesgo es ser paciente joven, bocios grandes o haber tenido tratamiento previo con propiltiuracilo (46)

Si a los seis meses postratamiento el paciente persiste con hipertiroidismo, está recomendado otra dosis de I-131.

Efectos secundarios a la terapia con I-131

Los efectos secundarios al yodo radioactivo son muy raros y no se encuentran bien establecidos, uno de ellos es la tiroiditis aguda que ocurre en casi el 1% de los pacientes para la cual se trata con AINES y beta bloqueadores para evitar la exacerbación del hipertiroidismo, son muy raros los casos que se necesite agregar corticoides (47).

Investigaciones futuras

El tratamiento del hipertiroidismo no ha cambiado a largo de muchas décadas, los anti tiroideos son una opción conservadora, pero tienen una tasa de recaída casi del 50%, en cambio las terapias con I-131 y la tiroidectomía son definitivas, pero con el hipotiroidismo posterior que requiere tratamiento de por vida con levotiroxina. Pero hay que recordar que el manejo de la patología hipotiroidea es menos complejo y trae menos efectos adversos que el hipertiroidismo.

2.3 Definiciones y términos básicos

I-131: También conocido como radio yodo, es un importante radioisótopo del yodo que fue descubierto en 1938 por Glenn Seaborg y John Livingood. Tiene un periodo de semivida física de 8,02 días. Es producido por un Reactor nuclear. Este elemento emite una radiación tipo alfa y beta, siendo esta última la terapéutica en las patologías de hipertiroidismo y en los casos de cáncer diferenciado de tiroides post cirugía (48).

Gammagrafía y absorción tiroidea: Método de imagen donde se utilizan pequeñas cantidades de materiales radioactivos llamados radiosondas, una cámara especial y una computadora para brindar información sobre el tamaño, forma, posición y función de su tiroides, información que generalmente no se puede obtener usando otros procedimientos por imágenes (49).

Oftalmopatía tiroidea: Es la manifestación extratiroidea más frecuente de la enfermedad de Graves Basedow, por lo que es una enfermedad autoinmunitaria. Generalmente suele ser leve no ameritando tratamiento o medidas de apoyo, pero si es de intensidad moderada a grave amerita tratamiento farmacológico. La fisiopatología de esta enfermedad no está definida, pero se atribuyen a que los fibroblastos orbitarios expresan receptores de TSH por lo tanto en cuanto más alta son las concentraciones de anticuerpos anti receptores e TSH mas será la gravedad de esta enfermedad (50).

Dermopatía tiroidea: También llamado mixedema pre tibial se presenta característicamente como placas infiltradas o como nódulos marrones parduzcos que se asemejan a la piel de naranja, causado por la vasodilatación de los orificios foliculares que se encuentran localizados de forma bilateral y simétrica en la región pre tibial. Su patogenia es debido a la proliferación fibroblástica y a la acumulación de glucosaminoglucanos que causan un engrosamiento epidérmico, que al microscopio se observan depósitos de mucina localizados en los dos tercios inferiores de la dermis (51).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La no individualización de cada paciente hipertiroideo acorde a sus factores pronósticos para calcular la dosis terapéutica de I-131 provocaría frecuentemente más hipertiroidismo refractario al tratamiento con radio yodo.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus variables	Medio de verificación
Hipertiroidismo	TSH disminuida	Cualitativa	Unidad por mililitro	Nominal	1)hipertiroidismo subclínico TSH <0.4 2)hipertiroidismo primario TSH <0.4 t3>4.2	Historia clínica
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 al 90	DNI
				Ordinal	Niños 1 a 14 adolescente 15 a 18 adulto 18 a 65 adulto mayor > 65	
Sexo	Condición física que distingue DE macho Y hembra	Cualitativo	Masculino y femenino	Nominal	Masculino y femenino	DNI
Captación iodo	Absorción del iodo a las 4 y 24 horas	Cuantitativa	Usv/h	Nominal	1)acelerado 2H >15 y 24 h >30 2)adecuado 2H >8 y <15 y 24H >15 y <30	Historia clínica
Niveles de t3	Mayores de 5 pg/ml	Cualitativa	Pg/ml	Nominal	1) t3 > 5PG/ml 2) t3 < 5 pg/ml	Historia clínica
Bocio coloide	Abundante material coloide y escasa celularidad en glándula tiroidea	Cualitativa	Ecografía	Nominal	1) presencia de bocio coloide 2) ausencia de bocio coloide	Historia clínica

Fumador	Consumo de cigarrillo por MÁS de 1 años	Cualitativa	Consumo	Nominal	1) si fuma 2) no fuma	Historia clínica
Graves Basedow	Presencia de anticuerpos a los receptores de ths	Cualitativa	Miu/ml	Nominal	1) presencia 2) ausencia	Historia clínica
Bocio	Glándula tiroidea aumentada de tamaño	Cuantitativa	Ecografía	Ordinal	Pequeño >15 cc mediano >30CC grande > 40CC	Historia clínica
Suspensión de tionamidas	Tratamiento con i-131 sin suspender el tiamazol	Cualitativa	Consumo	Nominal	1) suspendió 2) no suspendió	Historia clínica
Uso de corticoides	Tratamiento concomitante al i-131 el uso de cualquier corticoide	Cualitativa	Consumo	Nominal	1) consumo 2) no consumo	Historia clínica

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Experimental

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones de las variables de estudio: Longitudinal.

Según el momento de la recolección de datos: Retro y prospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes que ingresaron del 01 de enero del año 2018 al 31 de diciembre del año 2019 al Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Población de estudio

Pacientes que ingresaron con diagnóstico al hospital Rebagliati Martins con diagnóstico de Hipertiroidismo.

Tamaño de muestra

Pacientes que fueron referidos por el servicio de Endocrinología al servicio de Medicina nuclear para tratamiento con I-131 que en el periodo 2018- 2019 fue de 450 pacientes.

Selección de muestra: muestreo continuo

Criterios de inclusión

Pacientes no pediátricos, mayores de 14 años.

Pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de hipertiroidismo.

Pacientes que se cuentan con historia clínica en el hospital.

Criterios de exclusión

Pacientes pediátricos.

Pacientes que no quieren recibir el tratamiento con I-131

Pacientes gestantes con diagnóstico de hipertiroidismo.

Pacientes que no cuentan con historia clínica en el hospital Edgardo Rebagliati Martins

Pacientes que no se puede hacer seguimiento en el periodo 2018 al 2019.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Obtención de información por revisión de historias clínicas.

4.4 Procesamiento y análisis de datos.

Métodos de análisis de datos: chi cuadrado para tener un valor estadístico significativo y para estudiar la homogeneidad de las muestras o la asociación en tablas de contingencia. Esta prueba puede utilizarse incluso con datos medibles en una escala nominal. La hipótesis nula de la prueba Chi-cuadrado postula una distribución de probabilidad totalmente especificada como el modelo matemático de la población que ha generado la muestra.

Software: SPSS 24 siendo un software popular entre los usuarios de Windows, es utilizado para realizar la captura y análisis de datos para crear tablas y gráficas con data compleja. El SPSS es conocido por su capacidad de gestionar grandes volúmenes de datos y es capaz de llevar a cabo análisis de texto entre otros formatos más.

La base del software estadístico SPSS incluye estadísticas descriptivas como la tabulación y frecuencias de cruce, estadísticas de dos variables, además pruebas T, ANOVA y de correlación. Con SPSS es posible realizar recopilación de datos, crear estadísticas, análisis de decisiones de gestión y mucho más.

4.5 Aspectos éticos

Se decidió el uso del consentimiento informado, por lo que es una vía mucho más práctica y sencilla donde al paciente que va ingresar al estudio se le explica y detalla los motivos del estudio y el decide si decide participar y mantenerse al margen.

CRONOGRAMA

Pasos	2019											
	Ene	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembr	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X											
Aprobación del proyecto de investigación		X										
Recolección de datos			X	X								
Procesamiento y análisis de datos					X							
Elaboración del informe						X	X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X	X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	50.00
Soporte especializado	200.00
Anillado del proyecto	50.00
Transcripción	80.00
Impresiones	100.00
Logística	100.00
Refrigerio y movilidad	200.00
Total	780.00

FUENTES DE INFORMACION

1. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I. Et al, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; Asociación Americana de Tiroides; Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos: hipertiroidismo y otras causas de tirotoxicosis: pautas de manejo de la Asociación Americana de Tiroides y Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. *Endocr Pract* 2011; 17: 456–520. Ruegemer JJ,
2. Bartalena L: Diagnóstico y manejo de la enfermedad de Graves: una visión global. *Nat Rev Endocrinol* 2013; 9: 724–734.
3. Biondi B, Kahaly GJ: afectación cardiovascular en pacientes con diferentes causas de hipertiroidismo. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 431–443.
4. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL. Et al. Directrices de la Asociación Americana de Tiroides de 2016 para el diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo y otras causas de tirotoxicosis. *Tiroides* 2016; 26: 1343–1421.
5. Smith TJ, Hegedus L: enfermedad de Graves. *N Engl J Med* 2016; 375: 1552-1565.
6. Smith TJ, Hegedus L: enfermedad de Graves. *N Engl J Med* 2016; 375: 1552-1565.
7. Nystrom HF, Jansson S, Berg G: tasa de incidencia y características clínicas del hipertiroidismo en un área a largo plazo con suficiente yodo de Suecia (Gotemburgo) 2003–2005. *Clin Endocrinol* 2013; 78: 768–776.

8. Garmendia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guillen-Grima, F. & Galofre, J. C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a metaanalysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99, 923–931 (2014)
9. Hollowell, J. G. et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 87, 489–499 (2002).
10. Tunbridge, W. M. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin. Endocrinol.* 7, 481–493 (1977).
11. Vanderpump, M. P. et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin. Endocrinol.* 43, 55–68 (1995).
12. Berglund, J., Ericsson, U. B. & Hallengren, B. Increased incidence of thyrotoxicosis in Malmo during the years 1988–1990 as compared to the years 1970–1974. *J. Intern. Med.* 239, 57–62 (1996).
13. Nystrom, H. F., Jansson, S. & Berg, G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003–2005. *Clin. Endocrinol.* 78, 768–776 (2013).
14. Knudsen, N. et al. Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status. *Eur. J. Endocrinol.* 143, 485–491 (2000)
15. Bjoro, T. et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trondelag (HUNT). *Eur. J. Endocrinol.* 143, 639–647 (2000)

16. Konno, N. Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotrophin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodide determinations. *Clin. Endocrinol.* 38, 273–281 (1993).
17. Walsh, J. P. Managing thyroid disease in general practice. *Med. J. Aust.* 205, 179–184 (2016)
18. Gopinath, B. Five-year incidence and progression of thyroid dysfunction in an older population. *Intern. Med. J.* 40, 642–649 (2010).
19. Laurberg, P. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area versus high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J. Intern. Med.* 229, 415–420 (1991).
20. Laurberg, P. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur. J. Endocrinol.* 155, 219–228 (2006).
21. Okosieme, O. E. Impact of iodination on thyroid pathology in Africa. *J. R. Soc. Med.* 99, 396–401 (2006).
22. Ogbera, A. O. & Kuku, S. F. Epidemiology of thyroid diseases in Africa. *Indian J. Endocrinol. Metabolism* 15, S82–S88 (2011).
23. Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36: 617-56.
24. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev.* 2014; 13: 398-402.

25. Pretell E. Yodo y calidad de vida: eliminación de la deficiencia de yodo en el Perú. *Acta med peruana*. 2008; 25: 197-8.
26. Villena J, Pretell E. Bocio nodular en pacientes de zonas yodo deficiencia y de la costa. *Rev Med Hered*. 1991; 2: 149-55.
27. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: prognostic factors affecting outcome. Erem C kandemir N, Hacıhasanganogullu a, Ersoz HO, Ukinç K, Kocak M.
28. The incidence of hypothyroidism Following the radioactive iodine treatment of graves diseases and the predictive factors influencing its development Maha Abd El-Kareem El-Sayed huseni
29. Ruiguo Zhang, Jian Tan. et al. Analysis of risk factors of rapid thyroidal radioiodine-131 turnover in Graves' disease patients
30. Factores de riesgo para la recurrencia del hipertiroidismo después de la terapia con radioyodo I-131 Rola Altoos
31. Predictive Factors of Outcomes in Personalized Radioactive Iodine (¹³¹I) Treatment for Graves' Disease Min Liu, MD
32. Ablación con yodo radioactivo de litio en pacientes hipertiroides Emmanuel Nii Boye Hammond
33. Marinò M, Latrofa F, Menconi F, Chiovato L, Vitti P. El papel de los factores genéticos y no genéticos en la etiología de la enfermedad de Graves. *J Endocrinol Invest*. 2015; 38 : 283–94
34. Abraham-Nordling M et al. Incidencia del hipertiroidismo en Suecia. *Eur J Endocrinol*. 2011; 165 : 899
35. Nyström HF, Jansson S, Berg G. Tasa de incidencia y características clínicas del hipertiroidismo en un área a largo plazo con suficiente yodo de Suecia (Gotemburgo) 2003-2005. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 78 : 768-76.
36. Marinò M, Latrofa F, Menconi F, Chiovato L, Vitti P. El papel de los factores genéticos y no genéticos en la etiología de la enfermedad de Graves. *J Endocrinol Invest*. 2015; 38 : 283–94

37. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. La ingesta de yodo como determinante de los trastornos de la tiroides en las poblaciones. *Mejor Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24 :
38. Hershman JM. Tumores trofoblásticos. En: Braverman LE, Cooper DS, editores. *La tiroides de Werner & Ingbar: un texto fundamental y clínico.* 10th Lippincott Williams & Wilkins; Filadelfia: 2013. pp. 409-14
39. Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, et al. Grupo europeo sobre orbitopatía de Graves (EUGOGO) Evaluación clínica de pacientes con orbitopatía de Graves: el Grupo europeo sobre recomendaciones de orbitopatía de Graves para generalistas, especialistas e investigadores clínicos. *Eur J Endocrinol.* 2006
40. Presidente de Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Asociación Americana de Tiroides y Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos Hipertiroidismo y otras causas de tirotoxicosis: pautas de manejo de la Asociación Americana de Tiroides y Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.
41. Eckstein AK, Plicht M, Lax H, et al. Los autoanticuerpos contra el receptor de tirotropina son factores de riesgo independientes para la oftalmopatía de Graves y ayudan a predecir la gravedad y el resultado de la enfermedad. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91 : 3464–70
42. Eficacia del tratamiento con yodo radiactivo en hipertiroidismo con una sola dosis calculada ka kit Wong barry I shulkin
43. Iagaru A, McDougall IR. Treatment of thyrotoxicosis. *J Nucl Med.* 2007;48:379–89
44. Santos RB, Romaldini JH, Ward LS. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of 2 regimens of fixed iodine ($1\geq 11$) doses for Graves' disease treatment. *Clin Nucl Med.* 2012;37:241–4.
45. Franklyn JA, Daykin J, Holder R, Sheppard MC. Radioiodine therapy compared in patients with toxic nodular or Graves' hyperthyroidism. *QJM.* 1995;88:175–80.
46. Alexander EK, Larsen PR. Alta dosis de (131) terapia I para el tratamiento del hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87 : 1073–77.

47. Ross DS. Terapia con yodo radioactivo para el hipertiroidismo. N Engl J Med. 2011; 364 : 542-50.
48. Understanding the immunology of Graves' ophthalmopathy: is it an autoimmune disease? Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;29:287-96
49. Management of thyroid eye disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002; 29:S458-65.
50. Management of thyroid eye disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002; 29:S458-65.
51. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet. 2016;388(10047):906-918

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipotesis	Tipos y diseño	Problemática de estudio y procesamiento de datos	Recolección de datos
<p>EFICACIA DE LA TERAPIA CON I-131 Y FACTORES PRONÓSTICOS EN HIPERTIROIDISMO HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2018 y 2019.</p>	<p>¿Cómo influyen los factores pronósticos en los pacientes con hipertiroidismo al tratamiento con I-131 del Servicio de Medicina Nuclear del hospital Edgardo Rebagliati Martins 2018-2019?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Establecer la relación entre los factores pronósticos y la eficacia del tratamiento con I-131 en los pacientes con hipertiroidismo del hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2018-2019.</p> <p>OBJETIVO ESPECIFICO Determinar la prevalencia del fracaso al tratamiento de I-131 en los pacientes hipertiroideos. -Identificar el factor pronostico más influyente en la</p>	<p>Hipótesis La individualización de cada paciente hipertiroideo acorde a sus factores pronósticos a calcular la dosis terapéutica de I-131 provocaría la disminución del hipertiroidismo refractario a tratamiento con radio yodo.</p> <p>Hipótesis Nula (Ho) La individualización de cada paciente hipertiroideo acorde a sus factores pronósticos a calcular la dosis terapéutica de I-131 no provocaría la disminución de hipertiroidismo refractario a tratamiento con radio yodo.</p>	<p>Tipos de diseño: experimental, analítico, longitudinal y retro y prospectivo.</p>	<p>Métodos de análisis de datos: chi cuadrado Problemática Del estudio: Uno de los principales problemas es el seguimiento de los pacientes hipertiroideos después de la administración del I-131, por tener ya un antecedente de abandono de sus controles.</p>	<p>Obtención de información por revisión de historias clínicas</p>

		<p>eficacia del tratamiento con I-131 en los pacientes con hipertiroidismo en el hospital Edgardo Rebagliati Martins.</p> <p>-Establecer las relaciones entre los factores pronósticos y la eficacia del tratamiento con I-131 en los pacientes hipertiroideos.</p> <p>-Identificar el factor pronóstico más frecuente en los pacientes con hipertiroidismo persistente después de la terapia con I-131.</p> <p>-Asociar los factores pronósticos a la respuesta de tratamiento con I-131 en pacientes hipertiroide.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

Sexo
Masculino
Femenino

Hipertiroidismo
Subclínico
Primario

Edad
<14 años
Entre 18 y 65
>65 años

Captación iodo
Acelerado
Adecuado

Niveles de T3 libre
<5 pg/ml
>5 pg/ml

Bocio coloide
Sí
No

Fumador
Sí
No

Graves Basedow
Sí
No

Tamaño de bocio
pequeño
mediano
grande

Previa suspensión de tionamidas
Sí
No

Uso de corticoides
Sí
No

3. Consentimiento informado

PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

El propósito de este protocolo es brindar, a los y a las participantes en esta investigación, una explicación clara de la naturaleza de esta, así como del rol que tienen en ella.

La presente investigación es conducida por.....de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de este estudio es encontrar las relaciones que existen entre los factores pronósticos de los pacientes con hipertiroidismo con el éxito de la terapia con I-131, usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a una entrevista a profundidad lo que le tomará 45 minutos de su tiempo. La conversación será grabada, así el investigador o investigadora podrá transcribir las ideas que usted haya expresado.

Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

En principio, las entrevistas serán totalmente confidenciales, por lo que no se le pedirá identificación alguna.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted. Si se sintiera incómoda o incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona a cargo de la investigación y abstenerse de responder.

Muchas gracias por su participación.

FIRMA
