



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LAS VITAMINAS C, D, E Y SELENIO EN EL  
CÁNCER DE TIROIDES**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

**LIC. ARTURO ALEJANDRO URIBE SALAS**

**ASESOR**

**DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA**

**LIMA, 2021**



## **DEDICATORIA**

A toda mi familia, que es mi impulso a seguir inspirándome y aprender para cumplir mi misión de vida.

## **AGRADECIMIENTO**

A todos mis colegas de la especialidad que tuve de compañeros de clase, quienes fueron un factor clave para desarrollarme durante mi aprendizaje.

A la docente y asesora Dra. Andrea Bohórquez Medina, por su grandísimo apoyo en el desarrollo del trabajo académico.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica.

## **DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR**

## DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	7
1.1 Tipo de investigación .....	7
1.2 Metodología .....	7
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población- Situación Clínica) .....	9
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta .....	9
1.5 Metodología de Búsqueda de Información .....	10
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.....	15
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO.....	18
2.1 Artículo para revisión .....	18
2.2 Comentario Crítico .....	19
2.3 Importancia de los resultados .....	21
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación .....	21
2.5 Respuesta a la pregunta .....	22
RECOMENDACIONES .....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	24
ANEXOS.....	1

## RESUMEN

A nivel global, el cáncer de tiroides ocupa el sexto lugar en incidencia para el 2018, presentándose en un 3.7% de la población. Asimismo, se ubica en el noveno lugar en relación con la aparición de nuevos casos, y el incremento de los mismos se ha observado de forma constante en los últimos cuarenta años. A pesar de que el cáncer de tiroides no es el de mayor frecuencia, es uno de los más diagnosticados con respecto a los de tipo endocrino.

Debido a que el cáncer se caracteriza por un incremento del estrés oxidativo y la formación de radicales libres, se ha visto la posibilidad que los micronutrientes antioxidantes puedan tener un rol importante en la prevención y manejo del cáncer de tiroides. Se ha demostrado que la ingesta o suplementación de vitamina D puede generar un cambio favorable visto desde una perspectiva de la prevención del cáncer de tiroides. El objetivo fue encontrar en la literatura científica un efecto de las vitaminas C, D y E y selenio en el manejo nutricional del cáncer de tiroides. Mediante la metodología NUBE se integró literatura científica sobre el efecto de la vitamina C, vitamina D, vitamina E y selenio en el manejo nutricional del cáncer de tiroides de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer una posibilidad o hallazgo de las intervenciones nutricionales disponibles para ser aplicadas desde la prevención y tratamiento nutricional del cáncer de tiroides.

**Palabras clave:** cáncer, nutrición, revisión crítica, vitamina D, cáncer de tiroides

## ABSTRACT

Globally, thyroid cancer ranks sixth in incidence for 2018, occurring in 3.7% of the population. Likewise, it is located in ninth place in relation to the appearance of new cases, and their increase has been observed constantly in the last forty years. Although thyroid cancer is not the most frequent, it is one of the most diagnosed with respect to the endocrine type.

Because cancer is characterized by increased oxidative stress and the formation of free radicals, the possibility has been seen that antioxidant micronutrients may play an important role in the prevention and management of thyroid cancer. It has been shown that the intake or supplementation of vitamin D can bring about a favorable change seen from a thyroid cancer prevention perspective. The objective was to find in the scientific literature an effect of vitamins C, D and E and selenium in the nutritional management of thyroid cancer. Using the NUBE methodology, scientific literature on the effect of vitamin C, vitamin D, vitamin E, and selenium in the nutritional management of thyroid cancer was integrated from systematic reviews and clinical trials.

This research guides health professionals to know a possibility or finding of the nutritional interventions available to be applied from the prevention and nutritional treatment of thyroid cancer.

**Keywords:** cancer, nutrition, critical review, vitamin D, thyroid cancer

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), un órgano de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la base de datos Global Observatory Cancer (GCO), El cáncer de tiroides, en el año 2020 a nivel mundial presentó una prevalencia de 469 802 casos (3.5%) ocupando el sexto lugar; una incidencia de 586 202 nuevos casos (3.0%), el noveno lugar; y una mortalidad del 0.43%, el vigésimo cuarto lugar<sup>(1)</sup>.

Asimismo, en América Latina y el Caribe en el año 2020 presentó una prevalencia de 49 429 casos (4.8%) ocupando el cuarto lugar; una incidencia de 63 368 nuevos casos (4.3%), el sexto lugar; y una mortalidad del 0.53 %, el vigésimo cuarto lugar. En nuestro país, para ese mismo año, se observó una prevalencia de 2 021 casos (4.1%) ocupando el séptimo lugar; una incidencia de 2 656 nuevos casos (3.8%), el octavo lugar; y una mortalidad del del 0.89 %, el decimoctavo lugar<sup>(1)</sup>.

Por otro lado, un estudio ecológico donde se reportaron las cinco incidencias y mortalidad más alta por cáncer en Lima Metropolitana (Perú) en adultos jóvenes entre 20 y 49 años, basándose en la publicación del 2016 (conteniendo las publicaciones de los volúmenes de 1990–1991, 1990–1993, 1994–1997, 2004–2005 y 2010–2012) del Registro Poblacional de Cáncer de Lima Metropolitana (RCBPLM); donde se observó que el cáncer de tiroides se mantuvo en tercer lugar desde 1990 hasta el 2012 en los adultos jóvenes mujeres en sus tasas de incidencia siendo cada vez mayores, y no se encontró dentro de los cinco cánceres con mayores tasas de mortalidad. En los adultos jóvenes varones no se mostró al cáncer de tiroides dentro de los cinco cánceres con mayores tasas de incidencia y mortalidad<sup>(2)</sup>.

Si bien, el cáncer de tiroides no es el de mayor frecuencia, es uno de los más frecuentes con respecto a los de tipo endocrino; cuya sobrevivencia es alentadora

posterior a los tratamientos utilizados para este tipo de cáncer que se han aplicado en Instituciones de salud (tratamiento quirúrgico, con yodo radioactivo y/o medicación con hormonas tiroideas indefinidamente) <sup>(3-5)</sup>.

La información encontrada sobre los micronutrientes que se investigan en este estudio ha mostrado que la ingesta o suplementación de vitamina D puede generar un cambio favorable visto desde una perspectiva de la prevención del cáncer de tiroides; en cambio, la vitamina C, vitamina E y selenio reflejan en los resultados de la literatura efectos protectores ya en ámbito del tratamiento con yodoterapia de personas con diagnóstico de cáncer de tiroides.

Con respecto a la vitamina D los estudios en vitro, en animales y en humanos muestran resultados contradictorios; además, si bien las hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina) son esenciales para la fisiología de la glándula tiroides y que son estimuladas por la hormona estimulante de la tiroides, aún no está claro cuál sería la interacción en la fisiología de la glándula tiroides entre la vitamina D, hormonas tiroideas y la hormona estimulante de la tiroides<sup>(5)</sup>. Pero el papel de la vitamina D en la función del sistema inmunitario es determinante al momento de evitar un microambiente tumoral por ejemplo, en células como el monocito mejora la fagocitosis y permite diferenciarse en macrófagos, permitiendo fortalecer el sistema inmune innato y por ende el adaptativo, y otras acciones como disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias y aumentar la producción de las citocinas antiinflamatorias<sup>(6,7)</sup>.

Asimismo, en una artículo de Laney N. *et al.* (2010), en un estudio descriptivo compararon los niveles séricos de 25-hydroxy vitamin D (25-OH-D) de 42 nódulos tiroideos de personas sanas, de 45 pacientes con cáncer de tiroides en remisión y en 24 pacientes con cáncer de tiroides activo, en cuyo resultado no se encontró diferencias significativamente estadísticas entre los grupos; concluyéndose que las tasas de deficiencia de 25-OH-D sérico son similares entre los nódulos tiroideos y el cáncer de tiroides, pero ambas tasas de deficiencia fueron más altas que las encontradas en la población general<sup>(8)</sup>.

En relación a otros micronutrientes, la investigación de Emami A. *et al.* (2017), un estudio de 40 casos y 40 controles cuyo objetivo fue evaluar el estado de los micronutrientes a nivel sérico como el calcio, zinc, vitamina D y vitamina E en pacientes iraníes con cáncer medular de tiroides; se encontró que los niveles séricos de los micronutrientes estudiados fueron menores estadísticamente significativos en los pacientes con cáncer medular de tiroides que en pacientes controles (Calcio con  $p < 0,001$ ; Zinc con  $p = 0,01$ ; Vitamina D con  $p = 0,056$ ; Vitamina E con  $p = 0,002$ ); los niveles séricos de la vitamina D no se asoció como factor de riesgo de cáncer de tiroides (OR=1.03,  $p=0.159$ ), pero los de calcio si se asoció con el cáncer (OR=6.56,  $p=0.001$ )<sup>(9)</sup>.

Por otro lado, en un estudio de revisión de Mele Ch. *et al.* (2020), cuyo objetivo fue resumir las evidencias sobre el efecto inmunomodulador de la vitamina D en las enfermedades tiroideas, donde las funciones de acción antiinflamatoria; regular y modular el proceso de apoptosis, expresión de microARN y la ruta intracelular de la kinasa; disminuir la actividad de la telomerasa; y poder incrementar la expresión de la cyclin dependent kinase inhibitors (CDKI); serían las razones por la cuales se plantea que presenta una acción inmunomoduladora sobre enfermedades como el cáncer de tiroides, por la cual sería posible que varios estudios observaron una relación entre la hipovitaminosis D y la presencia del cáncer de tiroides<sup>(10)</sup>. En un estudio de 500 casos de cáncer de tiroides y 500 controles, Carvalho I. *et al.*, en el año 2019, compararon las frecuencias de genotipos y alelos (de 3 variantes genéticas involucradas en la codifican enzimas de síntesis, metabolismo y degradación de la vitamina D) con riesgo de cáncer de tiroides; se encontró que uno de las tres variantes genéticas estudiados, el polimorfismo DHCR7, se asoció con el cáncer de tiroides en un modelo aditivo (OR 1,38, IC del 95% 1,15-1,65,  $p = 0,0004$ ) y codominante (OR 1,88, IC del 95% 1,30-2,74,  $p = 0,0021$ )<sup>(11)</sup>.

En ese sentido el estudio de casos y controles de Kim Ch. *et al.*, en 462 casos de cáncer de tiroides y 498 controles publicado en el año 2016 se investigó la asociación entre el uso de los suplementos dietéticos y el riesgo de cáncer de tiroides; donde no se observaron asociaciones significativas con la suplementación

con las vitaminas A, C y E y cáncer de tiroides, pero con el calcio hubo un efecto protector sugerente y con el uso de multivitamínicos a un largo plazo como el de mayor a 10 años<sup>(12)</sup>.

Por otro lado, en un estudio retrospectivo, publicado en el año 2019, se investigaron 434 registros de pacientes con cáncer de tiroides papilar que fueron sometidos a una tiroidectomía. Sulibhavia A *et al.*, encontraron que los valores séricos preoperatorios de vitamina D no presentaban una relación significativa con el estadio del cáncer ( $p = 0,871$ ); pero los pacientes con registro de deficiencia de vitamina D en la historia clínica tenían mayor probabilidad de presentar un estadio avanzado de la enfermedad (28,6% versus 14,7%;  $p = 0,028$ )<sup>(13)</sup>.

Asimismo, Hu M *et al.*, en un estudio de casos y controles (506 pares) publicado en el 2019, se investigó la asociación del riesgo de cáncer de tiroides con la 25-hidroxitamina D plasmática y la proteína fijadora de vitamina D; se encontró que al comparar los cuartiles más altos con los más bajos de 25-hidroxitamina D plasmática y la proteína fijadora de vitamina D se halló una asociación con menor riesgo de cáncer de tiroides<sup>(14)</sup>.

Zhang *et al.* En el 2013 en una investigación de 11 estudios (12 artículos) cuyo propósito fue revisar y evaluar sistemáticamente la asociación entre la suplementación de vitaminas y minerales y el desarrollo de cáncer de tiroides. Se encontraron resultados contradictorios para los micronutrientes nutrientes que se investigaron en este estudio considerados antioxidantes (las vitaminas A, C y E y el b-caroteno) en relación con el cáncer de tiroides. Y de forma similar se encontraron resultados no concluyentes entre los estudios sobre la suplementación en combinaciones y de forma individuales de vitaminas y minerales (complejo de vitamina B, vitamina D, yodo, calcio, zinc, magnesio y hierro)<sup>(15)</sup>.

Zhao J. *et al.*, en el 2018 realizaron un metaanálisis con el objetivo de investigar la asociación entre la deficiencia de vitamina D y el cáncer de tiroides. 11 estudios de los 14 informaron el nivel sérico de 25-OHD tanto en los casos como en los grupos de control, cuyos resultados generales no fueron concluyentes, SMD = -0.37 (-0.45

-0.28), los cuales no fueron respaldados por los resultados de su heterogeneidad ( $I^2 = 93 \%$ ;  $p = 0.00001$ ); pero en el subgrupo de pacientes con cáncer de tiroides en el preoperatorio presentaron un nivel sérico de 25-hidroxivitamina D más bajo que sus los controles, un SMD = -0,22 (-0,36 - - 0.09), cuyos resultados de su heterogeneidad fueron  $I^2 = 91 \%$  con un  $p = 0.00001$ . Y con respecto a la deficiencia de vitamina D como riesgo de cáncer de tiroides presentaron un OR= 1.30 (1.00 – 1.69) con una heterogeneidad de  $I^2 = 38 \%$  con un  $p = 0.15$ , no encontrándose una asociación estadísticamente significativa<sup>(16)</sup>.

En un metaanálisis en el año 2018, el cual incluyó 11 estudios, se evaluó la asociación entre las concentraciones circulantes de 25 (OH) D y el riesgo de cáncer de tiroides papilar en los chinos Han, Hu M et al. encontraron un mayor riesgo de cáncer de tiroides papilar en quienes presentan deficiencia de vitamina D; un OR= 1.42 (1.17 – 1.73) con una baja heterogeneidad ( $I^2 = 35.6 \%$  con un  $p = 0.134$ ); y de forma similar los niveles de vitamina D en sangre son más bajos en pacientes con cáncer de tiroides papilar que de los controles, SMD = -0.20 (-0.367 – -0.03) pero con una heterogeneidad regular ( $I^2 = 55.4 \%$  con un  $p = 0.037$ )<sup>(17)</sup>.

Con respecto a la vitamina C, vitamina E y selenio en estudios de ensayos clínicos controlados y aleatorizados o no, han mostrado resultados de efecto protector durante el tratamiento con yodoterapia en pacientes con cáncer de tiroides; donde dichos resultados suponen la acción protectora a las propiedades antioxidantes de estos micronutrientes, aunque aún no se conocen los mecanismos de su acción en células humanas cancerígenas<sup>(18,19,20,21,22,23)</sup>.

Rosário PW. et al., en el 2016 mediante un ensayo clínico controlado se evaluó el efecto de la suplementación con vitaminas C y E y selenio desde 21 días antes de la intervención con yodo radioactivo (I131), en pacientes con cáncer de tiroides sometidos a tiroidectomía. Los primeros 20 pacientes seleccionados formaron parte de los controles y los siguientes 20 fueron el grupo de intervención. Se concluyó que las concentraciones de 8-epi-PGF2 $\alpha$  (indicador de oxidación) fueron significativamente más altas en el grupo de control antes y 2 días y 7 días después de la administración de I131<sup>(24)</sup>.

Debido al diverso número de publicaciones que hacen referencia al manejo a través de nutrientes del cáncer de tiroides, esta investigación se justifica porque se podrá indicar qué nutriente tendría un efecto protector en este particular tipo de cáncer. Además, permite motivar a los profesionales de nutrición a aplicar un tratamiento nutricional con respaldo científico. Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de evaluación población preventiva basado en evidencia científica.

El objetivo fue encontrar en la literatura científica un efecto de las vitaminas C, D y E y selenio en el manejo nutricional del cáncer de tiroides.

Mediante la metodología NUBE se integró literatura científica sobre el efecto de las vitaminas C, D y E y selenio en el manejo nutricional del cáncer de tiroides.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer una posibilidad o hallazgo de las intervenciones nutricionales disponibles para ser aplicadas desde la prevención y tratamiento nutricional del cáncer de tiroides.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de la prevención y/o tratamiento nutricional de los pacientes con cáncer de tiroides.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scopus y Medline (Pubmed).

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas que debe contener obligatoriamente</b>
<b>A I</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 10
<b>A II</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 6
<b>B I</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
<b>C I</b>	Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 3
<b>C II</b>	Estudio de casos y controles	Preguntas del 1 al 2

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6 Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o
<b>DEBIL</b>	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6 Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7.

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico

según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Pacientes adultos con riesgo o diagnóstico de cáncer de tiroides que reciben terapia.
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Ingesta o suplementación de vitaminas D, C y E y Selenio en el manejo nutricional del cáncer de tiroides.
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Existe un efecto de las vitaminas C, D y E y Selenio en el manejo nutricional cáncer de tiroides?</li> </ul>	

### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable porque incluye la investigación de un problema de salud, el cáncer de tiroides, que es de interés en nacional e internacional a causa de su notorio y demostrable aumento de casos prevalentes y de mortalidad cada año; y además es pertinente porque existe en la literatura estudios clínicos sobre el tema que hace sostenible una base de evidencia científica.

## 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus y Medline (Pubmed).

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Cáncer de tiroides</b>	"Thyroid Neoplasms"[Mesh] Thyroid cancer	Neoplasm, Thyroid; Thyroid Neoplasm, Neoplasms, Thyroid Thyroid Carcinoma*; Carcinoma*, Thyroid; Cancer of Thyroid, Thyroid Cancer* Cancer*, Thyroid
<b>Vitamina C</b>	Acid, Ascorbic[Mesh]	Acid, Ascorbic, L-Ascorbic Acid Acid, L-Ascorbic, L Ascorbic Acid, Vitamin C
<b>Vitamina D</b>	"Vitamin D" [Mesh] "Cholecalciferol"[Mesh] "Ergocalciferols"[Mesh]	Vitamin D Cholecalciferol Hydroxycholecalciferols Calcifediol 24,25-Dihydroxyvitamin D3 Dihydroxycholecalciferols.

<b>Vitamina E</b>	"Tocopherols"[Mesh] Vitamin E	Tocopherol, Tocovital, Vitamin E A, Vitamin E Natur, Vitamin E Sanum
<b>Selenio</b>	"Selenium"[Mesh]	Selenium, Selenio, Selenium-80

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>N° artículos encontrados</b>	<b>N° artículos seleccionados</b>
Medline	01/10/2020 06/10/2020	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet.	85	4
Scopus	18/11/2020 25/11/2020	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet.	45	7
<b>TOTAL</b>			130	11

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>Link</b>	<b>Idioma</b>	<b>Método</b>
<b>Hu, et al (2018)</b>	Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case-control study and a meta-analysis(17)	Journal of Endocrinological Investigation, 2018, 41 (10)	10.1007/s40618-018-0853-9	Inglés	Recolección de la web
<b>Zhao et al 2019</b>	Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies(16)	The End-to-end Journal (2018)	10.1016/j.nut.2018.04.015	Inglés	Recolección de la web
<b>Zhang et al 2013</b>	Vitamin and mineral supplements and thyroid cancer: A systematic review(15)	European Journal of Cancer Prevention 2013, 22:158-168	10.1097/CJ.0b013e32835849b0	Inglés	Recolección de la web
<b>Emami et al 2017</b>	Micronutrient status (calcium, zinc, vitamins D and E) in patients with medullary thyroid	Nutrition (2017)	10.1016/j.nut.2017.04.004.	Inglés	Recolección de la web

	carcinoma: A cross-sectional study(9)				
<b>Carvalho et al, 2019</b>	Association of vitamin D pathway genetic variation and thyroid cancer(11)	Genes 2019, 10, 572	doi:10.3390	Inglés	Recolección de la web
<b>Kim et al, 2016</b>	Use of dietary vitamin supplements and risk of thyroid cancer: A population-based case-control study in Connecticut(12)	International Journal for Vitamin and Nutrition Research, 2016 86(5-6)	10.1024/0300-9831/a000403	Inglés	Recolección de la web
<b>Hu. et al. 2020</b>	Association of thyroid cancer risk with plasma 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein: a case-control study in China(14)	Journal of Endocrinological Investigation, 2020 43(6)	10.1007/s40618-019-01167-	Inglés	Recolección de la web
<b>Lee et al. 2017</b>	Effect of selenium supplementation for protection of salivary glands from iodine-131 radiation	Hell J Nucl Med, 2017, 20 (1)	<a href="https://www.nuclmed.gr/wp/wp-content/uploads/2017/04/12.pdf">https://www.nuclmed.gr/wp/wp-content/uploads/2017/04/12.pdf</a>	Inglés	Recolección de la web

	damage in patients with differentiated thyroid cancer(20)				
<b>Upadhyaya et al, 2017</b>	Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial(21)	Nuclear medicine communication, 2017 38(11)	10.1097/MNM.00000000000000727.	Inglés	Recolección de la web
<b>Fallahi, 2013</b>	Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer?(22)	Nuclear medicine communication, 2013, 34(8)	10.1097/MNM.0b013e328362b1f2.	Inglés	Recolección de la web
<b>Jafari, 2018</b>	The evaluation of protective and mitigating effects of vitamin C against side effects induced by radioiodine therapy(23)	Radiation and environmental biophysics, 2018, 57(3)	10.1007/s00411-018-0744-7	Inglés	Recolección de la web

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Lista de chequeo empleada</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case-control study and a meta-analysis	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis de casos y controles	CASPE	A I	Fuerte
Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies	Estudio de revisión y metaanálisis de casos y controles	CASPE	B I	Débil
Vitamin and mineral supplements and thyroid cancer: A systematic review	Estudio de revisión sistemática	CASPE	C I	Débil
Micronutrient status (calcium, zinc, vitamins D and E) in patients with medullary thyroid carcinoma: A cross-sectional study	Estudio de casos y controles	CASPE	C II	Débil

Association of vitamin D pathway genetic variation and thyroid cancer	Estudio de casos y controles	CASPE	C II	Débil
Use of dietary vitamin supplements and risk of thyroid cancer: A population-based case-control study in Connecticut	Estudio de casos y controles	CASPE	C II	Débil
Association of thyroid cancer risk with plasma 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein: a case-control study in China	Estudio de casos y controles	CASPE	C II	Débil
Effect of selenium supplementation for protection of salivary glands from iodine-131 radiation damage in patients with differentiated thyroid cancer	Ensayo clínico aleatorizado controlado	CASPE	A II	Fuerte
Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial	Ensayo clínico aleatorizado controlado	CASPE	A II	Fuerte

Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer?	Ensayo clínico aleatorizado controlado	CASPE	A II	Fuerte
The evaluation of protective and mitigating effects of vitamin C against side effects induced by radioiodine therapy	Ensayo clínico aleatorizado controlado	CASPE	A II	Fuerte

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case–control study and a meta-analysis
- b) **Revisor:** Licenciado Arturo Alejandro Uribe Salas
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** aaurisa03@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Hu M, Zhang Q, Liang L, Wang S, Zheng X, Zhou M, Yang Y, Zhong Q, Huang F. Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case–control study and a meta-analysis. Journal of Endocrinological Investigation. The online version of this article <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0853-9>

#### **Resumen del artículo original:**

Aunque se informa que la vitamina D está asociada con varios cánceres, la asociación entre la vitamina D y el cáncer de tiroides es indefinida. Nuestro objetivo fue investigar si esta asociación se aplica al cáncer de tiroides (CT). Métodos. Se reclutó a un total de 276 chinos Han en un estudio actual de casos y controles emparejados. Se calculó la regresión logística condicional multivariable para estimar la asociación entre la 25 (OH) D plasmática y el cáncer de tiroides papilar (PTC). Además, se realizaron búsquedas de estudios relevantes en las bases de datos PubMed y Web of Science antes

de diciembre de 2017 para realizar un metanálisis. Resultados. En nuestro estudio de casos y controles, la concentración plasmática de 25 (OH) D se asoció inversamente con el riesgo de PTC (tercil más alto frente al tercil más bajo: OR ajustado = 0,25; IC del 95%: 0,10, 0,61; Ptrend = 0,003). Esta asociación fue independiente del índice de masa corporal y la actividad física (todo Pinteraction ajustado > 0.05). Se incluyeron un total de 11 estudios en el metanálisis, entre los cuales se han publicado diez estudios y uno fue nuestro estudio de casos y controles. En comparación con el grupo no deficiente de 25 (OH) D, el OR combinado de CT fue 1,42 (IC del 95%: 1,17; 1,73) en el grupo deficiente. De manera similar, los niveles de 25 (OH) D en sangre en pacientes con CT tienden a ser más bajos que los de los controles (DME = - 0,20, IC del 95% - 0,36, - 0,03). Conclusiones. Un alto nivel de 25 (OH) D circulante se asoció con una disminución del riesgo de CT. Esta asociación tiene una importancia importante en la salud pública y, por lo tanto, debe estudiarse más a fondo.

## 2.2 Comentario Crítico

El artículo seleccionado presenta como título “Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case–control study and a meta-analysis” cuyo objetivo y conclusiones están relacionados con el objetivo de este estudio; a pesar de que el objetivo del estudio incluía conocer el efecto protector en el cáncer de tiroides su elección es justificada.

El tema presentado por los autores no muestra una evaluación de una intervención nutricional directa, sino de una eventual consecuencia de ella, por lo que es un detalle que no debe restarle créditos a dicha investigación. Se desarrolla mostrando primero un estudio de casos y controles, cuyos resultados posteriormente son utilizados para realizar finalmente un metanálisis, en el cual incluyeron un total de 11 estudios (1122 casos de cáncer de tiroides y 5846 controles). Se determinó la asociación entre niveles de vitamina D y el riesgo de

cáncer de tiroides mediante el OR, odds ratio, (resultados de 8 estudios analíticos y de 1 estudio descriptivo); y también se determinó la diferencia de los niveles de vitamina D entre los pacientes con cáncer y los controles mediante la SMD, diferencia de medias estandarizadas, (se tomaron los resultados de 6 estudios analíticos y de 1 estudio descriptivo). Los resultados generales del primero fueron un OR = 1.42 (1.11 – 1.73), siendo confiables por los resultados de su heterogeneidad ( $I^2 = 35.6\%$ ,  $P = 0.134$ ); en cambio, en el segundo fue SMD = -0.20 (-0.36 – -0.03), no siendo respaldados por los resultados de su heterogeneidad ( $I^2 = 55.4\%$ ,  $P = 0.037$ ).

Los resultados entre la relación de bajos niveles séricos de vitamina D y el cáncer de tiroides en los estudios de Laney N. *et al.* (2010), a través de un descriptivo; Zhang et al. en el 2013, en una revisión sistemática; y los de Zhao J. et al., en el 2018, con un metaanálisis de 11 estudios; no se encontraron una asociación estadísticamente significativa (lo mismo que los resultados del artículo comentado, de Hu M *et al.*). Además, en el estudio de Sulibhavia A. et al., del año 2019 se encontró que los valores séricos preoperatorios de vitamina D no presentaban una relación significativa con el estadio del cáncer. En cambio, en los de: Emami A. *et al.* (2017), en un estudio de 40 casos y 40 controles si se encontró niveles séricos menores estadísticamente significativos de vitamina D en pacientes con cáncer que en los sanos estudiados.

Los resultados sobre los bajos niveles séricos de vitamina D como factor de riesgo del cáncer de tiroides que estadísticamente no tuvieron asociación fueron encontrados en el metaanálisis de Zhao J. et del año 2018 que incluyeron 11 estudios; pero en el estudio de casos y controles de Hu M *et al.*, del año 2019 (506 pares) y el metaanálisis que incluye 11 estudios del mismo autor del año 2018 se encontraron resultados se asociación entre la deficiencia de vitamina D y riesgo de cáncer de tiroides.

Posiblemente unos de los sesgos que podrían haber tenido los estudios en los resultados sobre la toma de los valores séricos de vitamina D sería el momento

que se tomó la medida, como por ejemplo en el preoperatorio, postoperatorio y hasta en un momento en el cual el estudio no lo especifica.

Si bien se ha llegado a encontrar una relación entre los niveles séricos de vitamina D con una expresión genética que permita el desarrollo del cáncer de tiroides, aún los estudios muestran conclusiones sin poder conocer el mecanismo de la vitamina D como protector para suprimir el cáncer de tiroides o el mecanismo de su deficiencia a favor del desarrollo de este.

Al final los autores, Hu M *et al.* (2018), concluyen que los niveles séricos altos de vitamina D se asoció con un menor riesgo de cáncer de tiroides en la población de estudio.

### **2.3 Importancia de los resultados**

A pesar de que existen resultados favorables que apuntan a que la vitamina D tiene un efecto protector desde la prevención, no es posible aplicarla a toda la población porque se requiere de más estudios de mayor población y de resultados contundentes.

La importancia de los resultados del estudio está en que la vitamina D está involucrada por un mecanismo bioquímico que aún se desconoce y que favorece con la prevención del cáncer de tiroides, generando mayor interés por la comunidad científica para seguir investigando a la vitamina D.

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Se desarrolló convenientemente una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, donde se consideró que el nivel de evidencia se vincule dando respuesta a la pregunta clínica y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia de A I (nivel alto) y con un grado de recomendación fuerte, por lo cual, fue elegido para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que daría a la pregunta clínica planteada.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo con la pregunta clínica formulada “¿Existe un efecto de las vitaminas C, D y E y Selenio en el manejo nutricional cáncer de tiroides?” El metaanálisis seleccionado para responder la pregunta reporta que existe sustento estadístico de la asociación del riesgo de cáncer de tiroides con la deficiencia de vitamina D, lo cual una ingesta o una suplementación con vitamina D podría ser un factor protector (efecto protector desde la prevención).

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Que los resultados de la presente investigación sean de acceso libre para que tenga una amplia divulgación debido al interés que existe sobre el tema.
2. Fomentar en la población la visita regular a un nutricionista, que le brinde la asesoría necesaria para cubrir sus requerimientos diarios de vitamina D.
3. Que haya una intervención nutricional por parte de las autoridades encargadas en el campo de la salud pública, donde la implementación de acciones a realizar incluya el brindar una educación nutricional saludable y facilitar el acceso a alimentos que podrían beneficiarnos, como parte de una política de nutrición preventiva y terapéutica ante el cáncer de tiroides.
4. Que como parte de la prevención del cáncer de tiroides se pueda incluir la evaluación de los niveles de vitamina D dentro de las herramientas de evaluación preventiva.
5. Que se brinden facilidades, empezando por las autoridades encargadas en salud pública, para desarrollar investigaciones clínicas (descriptivas, estudio de casos y controles, metaanálisis, ensayos clínicos, etc.) que permitan aportar información que pueda ser aplicable en nuestra población peruana acerca de la prevención y tratamiento del cáncer de tiroides a través de la nutrición.
6. Que se permita al profesional nutricionista ser parte del equipo desarrollador y ejecutor de políticas de prevención y tratamiento nutricional sobre el cáncer de tiroides en nuestra población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 15 de enero de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
2. (Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. Informe del Registro Hospitalario de Cáncer. Octubre 2007 – 2018.
3. Grant Tate MM, Rodríguez Marzo I, Guerra Macías I, Neyra Barros R, Zayas Simón OP. Caracterización clínica, patológica y epidemiológica de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. *MediSan*. 2019;23(04):692–701.
4. Saco PA, Voogd AI, Valdez P, Beguerí A, Russier G, Negueruela M del C. El cáncer diferenciado de tiroides: experiencia clínica frente a un panorama cambiante. *Rev argent cir*. 2019;5–14.
5. Pitoia F, Schmidt A, Angélica S. La respuesta excelente al tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se mantiene a lo largo del seguimiento independientemente del riesgo de recurrencia inicial. *Rev argent endocrinol metab*. 2019;40–9.
6. Nettore IC, Albano L, Ungaro P, Colao A, Macchia PE. Sunshine vitamin and thyroid [Internet]. Vol. 18, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Springer New York LLC; 2017 [citado 29 de enero de 2021]. p. 347–54. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-017-9406-3>
7. Bioti Torres Y, Navarro Despaigne DA, Acosta Cedeño A. Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica . Vol. 31, *Revista Cubana de Endocrinología* . scielocu ; 2020.
8. Goldner W, Laney N, Meza J, Lyden E, Erickson J, Treude K. The prevalence of vitamin D deficiency is similar between thyroid nodule and thyroid cancer patients. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2010;2010. Disponible en:

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77957907518&doi=10.1155%2F2010%2F805716&partnerID=40&md5=e9a51d6bcd00dd3922ac8aa50bbf79a5>

9. Emami A, Nazem MR, Shekarriz R, Hedayati M. Micronutrient status (calcium, zinc, vitamins D and E) in patients with medullary thyroid carcinoma: A cross-sectional study. *Nutrition* [Internet]. 2017;41:86–9. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85030544688&doi=10.1016%2Fj.nut.2017.04.004&partnerID=40&md5=5636688e93647dc13a325e0ed079635d>
10. Mele C, Caputo M, Bisceglia A, Samà MT, Zavattaro M, Aimaretti G, et al. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Nutrients* [Internet]. 16 de mayo de 2020 [citado 29 de noviembre de 2020];12(5):1444. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1444>
11. Carvalho IS, Gonçalves CI, Almeida JT, Azevedo T, Martins T, Rodrigues FJ, et al. Association of vitamin D pathway genetic variation and thyroid cancer. *Genes (Basel)* [Internet]. 2019;10(8). Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85070504195&doi=10.3390%2Fgenes10080572&partnerID=40&md5=003b947290e85d2a1916db30225c985d>
12. Kim C, Huang H, Zhao N, Lerro CC, Dai M, Chen Y, et al. Use of dietary vitamin supplements and risk of thyroid cancer: A population-based case-control study in Connecticut. *Int J Vitam Nutr Res* [Internet]. 2016;86(5–6):1–9. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85050612643&doi=10.1024%2F0300-9831%2Fa000403&partnerID=40&md5=668c4c9e69feba1a21f0f66e21c29d9e>
13. Sulibhavi A, Rohlfing ML, Jalisi SM, McAneny DB, Doherty GM, Holick MF, et al. Vitamin D deficiency and its relationship to cancer stage in patients who

underwent thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* [Internet]. 2019;40(4):536–41. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85064623439&doi=10.1016%2Fj.amjoto.2019.04.013&partnerID=40&md5=55a5eb91b3a292289dc11c3e29488cb3>

14. Hu M-J, Niu Q-S, Wu H-B, Lu X-L, Wang L, Tong X-R, et al. Association of thyroid cancer risk with plasma 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein: a case–control study in China. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2020;43(6):799–808. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85077090539&doi=10.1007%2Fs40618-019-01167-7&partnerID=40&md5=db3319390c98cd5199490f0a2de4d9f0>
15. Zhang LR, Sawka AM, Adams L, Hatfield N, Hung RJ. Vitamin and mineral supplements and thyroid cancer: A systematic review. *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2013;22(2):158–68. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84873414412&doi=10.1097%2FCEJ.0b013e32835849b0&partnerID=40&md5=8fb7a6379b5cd08083d5fc9eb836580d>
16. Zhao J, Wang H, Zhang Z, Zhou X, Yao J, Zhang R, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies. *Nutrition* [Internet]. 2019;57:5–11. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85050918570&doi=10.1016%2Fj.nut.2018.04.015&partnerID=40&md5=c3be04a08326f3e95f1167f57faa9cfd>
17. Hu M-J, Zhang Q, Liang L, Wang S-Y, Zheng X-C, Zhou M-M, et al. Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case–control study and a meta-analysis. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2018;41(10):1199–210. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0->

85042216253&doi=10.1007%2Fs40618-018-0853-9&partnerID=40&md5=391f7ca7ed90ea357bab2f0247125adc

18. Barrea L, Gallo M, Ruggeri RM, Giacinto P Di, Sesti F, Prinzi N, et al. Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update [Internet]. Vol. 61, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Bellwether Publishing, Ltd.; 2021 [citado 29 de enero de 2021]. p. 25–59. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2020.1714542>
19. Vissers MCM, Das AB. Potential mechanisms of action for vitamin C in cancer: Reviewing the evidence. *Front Physiol* [Internet]. 3 de julio de 2018 [citado 29 de enero de 2021];9(JUL):809. Disponible en: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
20. Lee SM, Md RGY, Lee H, Md IL, Soon Kim M, Chung WY. Effect of selenium supplementation for protection of salivary glands from iodine-131 radiation damage in patients with differentiated thyroid cancer. *Hell J Nucl Med* [Internet]. 2017;20:62–70. Disponible en: <https://www.nuclmed.gr/wp/wp-content/uploads/2017/04/12.pdf>
21. Upadhyaya A, Zhou P, Meng Z, Wang P, Zhang G, Jia Q, et al. Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial. *Nucl Med Commun*. 2017;38(11):891–903.
22. Fallahi B, Beiki D, Abedi SM, Saghari M, Fard-Esfahani A, Akhzari F, et al. Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer? *Nucl Med Commun*. 2013;34(8):777–86.
23. Jafari E, Alavi M, Zal F. The evaluation of protective and mitigating effects of vitamin C against side effects induced by radioiodine therapy. *Radiat Environ Biophys*. 2018;57(3):233–40.
24. Rosário PW, Batista KCS, Calsolari MR. Radioiodine-induced oxidative stress in patients with differentiated thyroid carcinoma and effect of supplementation

with vitamins C and E and selenium (Antioxidants). Arch Endocrinol Metab  
[Internet]. 2016;60(4):328–32. Disponible en:  
[https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-  
84989234568&doi=10.1590%2F2359-  
3997000000128&partnerID=40&md5=3cb3485d1bfd398894725f3f088ccff8](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84989234568&doi=10.1590%2F2359-3997000000128&partnerID=40&md5=3cb3485d1bfd398894725f3f088ccff8)



## ANEXOS

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
<p><b>Hu, et al (2018)</b></p>	<p>Association between vitamin D deficiency and risk of thyroid cancer: a case-control study and a meta-analysis</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí</li> <li>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí</li> <li>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí</li> <li>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí</li> <li>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Sí</li> <li>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí</li> <li>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Sí</li> <li>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Sí</li> <li>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Sí</li> <li>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Sí</li> </ol>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Zhao et al 2019	Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies(16)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí</li> <li>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí</li> <li>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí</li> <li>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? No</li> <li>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? No</li> <li>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí</li> <li>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Sí</li> <li>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? No</li> <li>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? No</li> <li>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? No</li> </ol>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Zhao et al 2019	Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies(16)	<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí</p> <p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí</p> <p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí</p> <p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? No</p> <p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? No</p> <p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? No</p> <p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? No</p> <p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? No</p> <p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? No</p> <p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? No</p>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Emami et al 2017	Micronutrient status (calcium, zinc, vitamins D and E) in patients with medullary thyroid carcinoma: A cross-sectional study(9)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</li> <li>2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí</li> <li>3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No</li> <li>4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No</li> <li>5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No</li> <li>6 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No</li> <li>7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No</li> <li>8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No</li> <li>9 ¿Te crees los resultados? No</li> <li>10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No</li> <li>11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No</li> </ol>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
<p><b>Carvalho et al, 2019</b></p>	<p>Association of vitamin D pathway genetic variation and thyroid cancer(11)</p>	<p>12 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</p> <p>13 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí</p> <p>14 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No</p> <p>15 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No</p> <p>16 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No</p> <p>17 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No</p> <p>18 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No</p> <p>19 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No</p> <p>20 ¿Te crees los resultados? No</p> <p>21 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No</p> <p>22 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No</p>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Kim et al, 2016	Use of dietary vitamin supplements and risk of thyroid cancer: A population-based case-control study in Connecticut(12)	<p>23 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</p> <p>24 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí</p> <p>25 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No</p> <p>26 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No</p> <p>27 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No</p> <p>28 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No</p> <p>29 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No</p> <p>30 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No</p> <p>31 ¿Te crees los resultados? No</p> <p>32 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No</p> <p>33 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No</p>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Hu. et al. 2020	Association of thyroid cancer risk with plasma 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein: a case-control study in China(14)	<p>34 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</p> <p>35 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí</p> <p>36 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No</p> <p>37 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No</p> <p>38 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No</p> <p>39 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No</p> <p>40 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No</p> <p>41 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No</p> <p>42 ¿Te crees los resultados? No</p> <p>43 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No</p> <p>44 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No</p>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Lee et al. 2017	Effect of selenium supplementation for protection of salivary glands from iodine-131 radiation damage in patients with differentiated thyroid cancer(20)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No</li> </ol>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Upadhyaya et al, 2017	Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial(21)	<p>2. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</p> <p>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</p> <p>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</p> <p>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Sí</p> <p>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</p> <p>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</p> <p>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No</p> <p>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No</p> <p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No</p> <p>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No</p> <p>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No</p>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Fallahi et al. 2013	Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer?(22)	3. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Sí 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Jafari et al. 2018	The evaluation of protective and mitigating effects of vitamin C against side effects induced by radioiodine therapy(23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>4. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No</li> </ul>