



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

PREVALENCIA DE CÁNCER EN PACIENTES CON NÓDULOS
TIROIDEOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. 2016.

TÍTULO ACADÉMICO:

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: LESLY ANDREA ESPINEL LUZURIAGA

TUTOR: DR. JOSÉ CAMILO LÓPEZ ESTRELLA

SAMBORONDÓN, OCTUBRE 2018


HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, 05 de Octubre del 2018

Yo, José Camilo López Estrella, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "PREVALENCIA DE CÁNCER EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. 2016." presentado por la alumna Lesly Andrea Espinel Luzuriaga, egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de marzo del 2017- octubre del 2018 en el Hospital de Especialidades "Teodoro Maldonado Carbo".


Dr. Camilo López Estrella
UNIDAD DE ENDOCRINOLOGIA
M.S.P. LIBRO 6 FOLIO 1627 No. 4698
SENESCYT No. 1006-09-696546
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Dr. José Camilo López Estrella
C.I. # 0913605994
Docente Tutor
Facultad Ciencias Médicas
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

PÁGINA DE DEDICATORIA

A mis padres por el apoyo que me han dado a lo largo de mi carrera, por sembrar en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación personal.

PÁGINA DE RECONOCIMIENTO

Agradezco al Hospital Teodoro Maldonado Carbo por permitirme realizar mi trabajo de investigación, y al doctor Camilo López Estrella mi tutor de tesis por guiarme y ser una fuente de inspiración profesional.

Tabla de contenido

ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	3
1.1. Antecedentes	3
1.2. Descripción del problema	5
1.3. Justificación	6
1.4. Objetivos generales y específicos	7
1.4.1. Objetivo general	7
1.4.2. Objetivos específicos	7
1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación	8
CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO	9
2.1. Nódulos tiroideos	9
2.1.1. Epidemiología	9
2.1.2. Presentación	10
2.1.3. Evaluación y diagnóstico	10
2.1.4. Tratamiento	12
2.2. Cáncer de tiroides	12
2.2.1. Cáncer de tiroides derivado de folículos	13
2.2.2. Cáncer de tiroides derivado de células C neuroendocrinas .	14
2.2.3. Biopsia de Aspiración de Aguja Fina	14
2.2.4. Diagnóstico	15
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	18
3.1. Diseño de la investigación	18
3.1.1. Tipo de investigación	18
3.1.2. Lugar	18

3.2. Población y muestra	18
3.2.1. Criterios de inclusión	18
3.2.2. Criterios de exclusión	18
3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.....	19
3.4. Operacionalización de las variables	19
3.5. Cronograma.....	21
3.6. Aspectos éticos y legales.....	22
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	23
4.1. Análisis de resultados	23
4.2. Discusión de resultados.....	29
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32
5.1. Conclusiones	32
5.2. Recomendaciones	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
ANEXOS.....	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de los participantes del estudio.	23
Tabla 2. Relación entre cáncer de tiroides y funcionalidad.....	27
Tabla 3. Relación entre cáncer de tiroides y grupo etáreo.....	28

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cáncer de tiroides en pacientes con nódulos tiroideos de la población de estudio.....	25
Figura 2. Características clínicas de pacientes con cáncer de tiroides...	26
Figura 3. Relación Cáncer de tiroides vs Funcionalidad de los nódulos .	27

RESUMEN

Introducción: Los nódulos tiroideos representan lesiones que se identifican durante un examen físico de rutina o uso de métodos imagenológicos. Representa el 4,0 a 6,5% de causas de cáncer de tiroides. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con nódulos tiroideos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2016. **Metodología:** Estudio observacional, no experimental, retrospectivo, descriptivo y enfoque cualitativo, que se llevó a cabo en el Servicio de Endocrinología en pacientes adultos con diagnóstico de nódulos tiroideos, que cumplieron con criterios de inclusión. A los pacientes seleccionados se aplicó una ficha clínica para recolectar los datos necesarios; que fueron almacenados en una base de datos el Microsoft Excel y procesados con el Software Estadístico SPSS, aplicando métodos estadísticos de frecuencia, porcentaje y asociación. **Resultados:** el 85% corresponde al sexo femenino; con una media de edad de 52 años y grupo etáreo frecuente en individuos mayores de 60 años. Se observa que el 59.0% presento nódulos múltiples, con medidas promedio entre 1 a 3 cm (60%). Según su funcionalidad la mayor cantidad de los participantes tienen nódulos frío (95.0%). Se evidencia que el 34.0% presentó lesiones compatibles con cáncer, siendo el carcinoma papilar el más frecuente con el 32.0%. **Conclusión:** El cáncer más frecuente fue el carcinoma papilar. No obstante, el adenoma folicular fue la lesión tumoral más reportada entre los participantes del estudio. Además, se obtiene una relación estadística entre la presencia de cáncer tiroideo y la funcionalidad de los nódulos presentados por los pacientes.

Palabras clave: cáncer de tiroides, carcinoma papilar, funcionalidad, nódulos tiroideos.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid nodules represent lesions that are identified during a routine physical examination or the use of imaging methods. It represents 4.0 to 6.5% of causes of thyroid cancer. **Objective:** To determine the prevalence of thyroid cancer in patients with thyroid nodules at Hospital Teodoro Maldonado Carbo in 2016. **Methodology:** Observational, non-experimental, retrospective, descriptive and qualitative approach, which was carried out in the Endocrinology Service in adult patients with diagnosis of thyroid nodules, who met the inclusion criteria. A clinical record was applied to the selected patients to collect the necessary data; that were stored in a database in Microsoft Excel and processed with the SPSS Statistical Software, applying statistical methods of frequency, percentage and association. **Results:** 85% corresponds to the female sex; with an average age of 52 years and a frequent age group in individuals older than 60 years. It is observed that 59.0% presented multiple nodules, with average measures 1 to 3 cm (60%). According to its functionality, the largest numbers of participants have cold nodules (95.0%). It is evident that 34.0% presented compatible lesions with cancer, being the papillary carcinoma the most frequent with 32.0%. **Conclusion:** The most frequent cancer was follicular carcinoma. However, follicular adenoma was the most reported tumor lesion among the study participants. In addition, a statistical relationship is obtained between the presence of thyroid cancer and the functionality of the nodules presented by the patients.

Key words: thyroid cancer, papillary carcinoma, functionality, thyroid nodules.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia de nódulos tiroideos palpables es aproximadamente del 5% en mujeres y del 1% en hombres que viven en partes del mundo con suficiente yodo^{1,2}. La importancia clínica de los nódulos tiroideos radica en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que ocurre entre el 7% y el 15% de los casos, según la edad, el sexo, el historial de exposición a la radiación, los antecedentes familiares y otros factores^{3,4}.

El cáncer diferenciado de tiroides, que incluye el cáncer papilar y folicular, comprende la gran mayoría (> 90%) de todos los cánceres de tiroides⁵. En los Estados Unidos, se pronosticaba que aproximadamente 63,000 nuevos casos de cáncer de tiroides serían diagnosticados en 2014¹ en comparación con 37,200 en 2009, cuando se publicaron las últimas guías. La incidencia anual casi se ha triplicado de 4.9 por 100,000 en 1975 a 14.3 por 100,000 en 2009². Casi todo el cambio se ha atribuido a un aumento en la incidencia de cáncer de tiroides papilar. Además, el 25% de los nuevos cánceres de tiroides diagnosticados en 1988-1989 fueron ≤ 1 cm en comparación con el 39% de los nuevos diagnósticos de cáncer de tiroides en 2008-2009².

Estas variaciones pueden deberse al uso creciente de la ecografía de cuello u otras técnicas de diagnóstico por imágenes y al diagnóstico y tratamiento precoces⁶, tendencias que están cambiando el tratamiento inicial y el seguimiento de muchos pacientes con cáncer de tiroides. Un reciente en el condado de Olmsted informó que la incidencia de cáncer de tiroides desde 2000 hasta 2012 se duplicó en comparación con la década anterior; situación atribuible a cánceres ocultos clínicamente detectados incidentalmente en imágenes o patología³. De igual forma, otra

investigación predijo que el cáncer papilar de tiroides se convertirá en el tercer tipo de cáncer más común entre las mujeres a un costo de \$ 19-21 mil millones en los Estados Unidos⁷.

La optimización de los resultados de salud a largo plazo y la educación sobre el pronóstico potencial para las personas con neoplasias tiroideas es de importancia crítica. Por tanto, se plantea la realización de este estudio con la finalidad de determinar la prevalencia de cáncer de tiroides en la población.

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

Los individuos con nódulos tiroideos llegan a la atención clínica cuando es observado durante un examen físico de rutina o procedimiento radiológico como la ecografía carotídea, la tomografía computarizada (TC) del cuello o la tomografía por emisión de positrones (PET). Su importancia clínica se relaciona principalmente con la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que representa 4,0 a 6,5% de todos los nódulos tiroideos en series no quirúrgicas⁸.

En las últimas tres décadas, se ha producido un aumento dramático en el número de personas diagnosticadas con cáncer de tiroides⁹. Según el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), más de 500.000 personas vivían con el cáncer de tiroides en los Estados Unidos en 2011¹⁰. Según los informes del NCI, la incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado últimos 10 años en un promedio de 5,5% anual, y la tasa de mortalidad aumentó 0,8% anualmente de 2002 a 2011¹⁰.

Más recientemente, se calcula que el número de nuevos casos de cáncer de tiroides es de 12,9 por 100.000 hombres y mujeres anualmente y se estima que el número de muertes asociadas es de 0,5 por 100.000 anualmente¹⁰. Sin embargo, el riesgo de cáncer de tiroides durante toda la vida es de aproximadamente 1,1%, y la tasa de supervivencia a 5 años ha aumentado a 97,8%, ya que casi el 70% de los casos se diagnostican en una etapa temprana, cuando el cáncer se localiza en la glándula¹¹.

El aumento de la incidencia del cáncer tiroideo puede atribuirse al uso generalizado de estudios de imagen, como ultrasonido, tomografía

computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones (PET), que incidentalmente detectan nódulos tiroideos¹². Es importante recalcar que en la mayoría la población en la que se ha detectado la presencia de nódulos incidentales los mismos es de carácter benigno. Mediante los métodos diagnósticos utilizados para los nódulos tiroideos y el cáncer diferenciado de tiroides, se ha determinado que el aumento de la incidencia se ha atribuido casi por completo al aumento del cáncer papilar de tiroides, el cual comprende aproximadamente el 90% de todos los cánceres tiroideos siendo este el más frecuente.

Estudios han indicado que 3 a 7% de la población mundial tiene un nódulo palpable y la prevalencia puede incrementarse hasta el 70% de los pacientes sometidos a screening por ultrasonografía¹³. Aproximadamente, el 5% de los nódulos tiroideos son maligno con un 33% de riesgo aumentado para malignidad^{14,15}. Una investigación de la Universidad de Navarra indicó un aumento de incidencia global de cáncer de tiroides de 2,24 a 5,85 en varones y de 9,05 a 14,04 en mujeres; siendo el carcinoma papilar el más prevalente en la población de estudio¹⁶. De igual forma, una investigación en pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides, evidenció aumento de la patología; siendo el tipo papilar fue el más frecuente¹⁷.

Recientemente, se ha constituido en Cataluña el Consorcio para el Estudio de Cáncer de Tiroides. Se trata de una plataforma que reúne 20 hospitales y un instituto de investigación de la comunidad. Describieron las características de cáncer de tiroides, evidenciando que 88,9% correspondieron a carcinomas papilares. Tras un seguimiento de 5 años se encontró que 17,6% mantenía activa la enfermedad y el 78,6% estaban libres de la misma¹⁸. También se indicó que el riesgo de no estar libre de la patología se relaciona significativamente con mayor edad al

diagnóstico, sexo masculino, mayor tamaño del tumor, metástasis linfáticas, no presencia de tiroiditis, invasión vascular o extraglandular de la lesión¹⁹. Las investigaciones en relación al tema son amplias, puesto que han captado notablemente la atención de los expertos.

En Ecuador, los trastornos tiroideos son causa importante de morbilidad y discapacidad en personas. Puesto que se han reportado frecuencias elevadas de hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis, bocio, tumores tiroideos en pacientes que acuden a consulta general y endocrinológica²⁰.

Además, Ecuador está entre los países de más alta incidencia de cáncer de tiroides con un 15% aproximadamente^{21,22}. Lo que conlleva a sugerir que es una población de riesgo para el desarrollo de cáncer. Se han generado reportes que indican una tasa de incidencia para cáncer de tiroides de 4.1 para hombres y 23.5 para mujeres por cada 100.000 en el país durante el período 2006-2010; con un aumento de 21.9 casos (especialmente en mujeres)^{23,24}.

1.2. Descripción del problema

El cáncer de tiroides es el décimo sexto cáncer más frecuente en el mundo, con cerca de 298.000 casos nuevos diagnosticados en el año 2012, representa el 1% de las muertes por cáncer a nivel mundial; además de constituir el 90% de patologías malignas a nivel endocrinológico²⁵. El incremento en la frecuencia de cáncer de tiroides es casi exclusivamente debido al aumento en la incidencia del tipo papilar, sin un cambio significativo en los tipos folicular, anaplásico y medular; su principal forma de presentación es en tumores pequeños, aunque también hay un aumento en la incidencia en tumores grandes²⁶.

El Instituto Nacional del Cáncer (INC) proyecta que los gastos médicos por cáncer en el año 2020 ascenderán por lo menos a 158.000 millones de dólares. Para el año 2017, los cálculos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer (ASC) establecen que se diagnosticarán alrededor de 56,870 nuevos casos de cáncer de tiroides y alrededor de 2,010 personas morirán a causa de cáncer de tiroides (1,090 mujeres y 920 hombres)²⁵.

El desarrollo de cáncer de tiroides constituye un factor que afecta la calidad de vida de los pacientes; además de representar un problema de salud pública para el país. Se ha descrito en la literatura que Ecuador posee elevadas prevalencias de patologías tiroideas que predisponen a los individuos a desarrollar cáncer de tiroides. Lo que se traduce en la necesidad de elaborar protocolos de prevención y tratamiento para estos pacientes.

Los nódulos tiroideos están presentes en un porcentaje significativo en la población. La evaluación para excluir cáncer de tiroides incluye biopsia post aspiración con aguja fina (FNA), dependiendo de las características del ultrasonido y según las indicaciones se debe realizar un seguimiento por biopsia repetida²⁷.

1.3. Justificación

Identificar el cáncer de tiroides constituye un punto relevante en la población, debido a su pronóstico y evolución. Los nódulos tiroideos pueden presentar complicaciones y afectar la calidad de vida de los pacientes, por ejemplo: aquellos productores de hormonas pueden provocar hipertiroidismo. Otros pueden originar síntomas de compresión debido al tamaño y ubicación⁸.

Se propone realizar un levantamiento de historias clínicas de los pacientes diagnosticados con nódulos tiroideos en la población seleccionada para determinar la prevalencia de cáncer tiroideo y sus características clínico epidemiológicas. Con la finalidad de generar información propia de esta población que permita desarrollar planes de prevención, promoción y tratamiento; que conlleven a un mejor abordaje al paciente que mejore su pronóstico y calidad de vida.

Además, se generará evidencia que permita estructurar líneas bases para futuras investigaciones a gran escala, que otorguen recomendaciones para la toma de decisiones clínicas en el manejo de nódulos y cáncer de tiroides.

1.4. Objetivos generales y específicos

1.4.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con nódulos tiroideos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2016.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de cáncer de tiroides en pacientes con nódulos tiroideos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
- Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de tiroides.
- Establecer la relación entre los tipos de nódulos y la presencia de cáncer de tiroides.

1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación

La presencia de un nódulo tiroideo hipofuncionante o (nódulo frío) mayor de 1 cm, en pacientes mayores de 50 años se asocia a un mayor riesgo de malignidad que en los pacientes con nódulo tiroideo hiperfuncionante (nódulo caliente).

CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO

2.1. Nódulos tiroideos

Los nódulos tiroideos son muy comunes en la población general, y en su gran mayoría son benignos¹². Es un crecimiento de células de crecimiento en la glándula tiroidea, que se localiza en la región anterior del cuello. Radiológicamente, estas lesiones dentro de la glándula se distinguen del parénquima tiroideo. La prevalencia reportada es de hasta el 70% cuando el ultrasonido de la arteria cervical/carótida, TC o RM se realiza para otras indicaciones²⁸. El especialista que trata con un individuo con nódulos tiroides debe tener especial atención con la posibilidad de un exceso de secreción hormonal y el riesgo de malignidad aumentado en estos pacientes²⁹.

2.1.1. Epidemiología

Los nódulos tiroideos pueden palparse en 4% a 7% de los adultos. Sin embargo, se encuentran incidentalmente en los pacientes sometidos a una ecografía del cuello y del 36% a 50% de personas en la autopsia^{30,31}. El estudio Framingham estimó la incidencia de nuevos nódulos palpables de 0.09%³². Lo que significaría 300.000 nuevos nódulos en pacientes. Factores asociados con el aumento del número y el tamaño de la tiroides los nódulos incluyen la enfermedad de Graves y embarazo^{33,34}. La baja ingesta de yodo se asocia con una mayor incidencia de nódulos hiperfuncionales (también llamados adenomas tóxicos).

Los nódulos en personas menores de 20 años o mayores de 70 años tienen un mayor riesgo de malignidad¹². Estudios han demostrado mayor riesgo en hombres y se ha sugerido que el cáncer de tiroides puede ser más común en pacientes con enfermedad de Graves³³. Y por supuesto la historia familiar puede ser un factor importante.

2.1.2. Presentación

Los nódulos tiroideos son a menudo notados por los pacientes como un bulto o protrusión en el cuello anterior inferior. Los nódulos de gran tamaño pueden causar síntomas de compresión como dificultad para deglución o una sensación de ahogo. Los nódulos pueden ser solos o múltiples, duros o blandos, adheridos o no adheridos. Un porcentaje considerable se encuentran accidentalmente durante el examen físico de rutina por los médicos. Tal examen es complicado en personas con cuello grande. Por ello, los nódulos menores a 1 cm rara vez se detectan por palpación¹².

2.1.3. Evaluación y diagnóstico

El objetivo principal al evaluar un nódulo tiroideo es determinar si es maligno. Un primer paso es comprobar los niveles de TSH y realizar ecografía tiroidea. Si se suprime la TSH, la gammagrafía con Tecnecio 99m o Iodo 123 puede determinar si hay nódulos hiperfuncionantes o si toda la glándula es hiperactiva, como ocurre en casos de bocio multinodular tóxico²⁷.

En el pasado, se realizó gammagrafía nuclear tiroidea para evaluar todos los nódulos tiroideos. Sin embargo, los nódulos no funcionantes tienen solo un 14 a 22% de posibilidad de ser malignos y la ultrasonografía es ahora la técnica de imagen de elección para el diagnóstico³⁵. Aunque guías previas recomiendan la biopsia de pequeñas lesiones, recomendaciones más recientes indican que la biopsia se debe realizar en lesiones de más de 1 cm¹².

Nódulos de 1cm o menos se pueden seguir con series de ultrasonografías. Más de un nódulo se debe biopsiar en casos en que se

detecta múltiples nódulos por ultrasonografía³⁶. En tales casos, no se ha realizado un consenso sobre el tamaño recomendado para la biopsia, ni se ha establecido como se debe proceder. Nódulos de cualquier tamaño deben ser biopsiados si la ecografía sugiere invasión extracapsular por la lesión o muestra linfadenopatía cervical³⁵. También se debe biopsiar si el paciente tiene historia de irradiación de cabeza y cuello, cáncer de tiroides o MEN tipo 2 en primer grado. Los nódulos hiperfuncionantes (caliente) no necesitan ser biopsiados.

Los nódulos más grandes pueden ser biopsiados sin guía por ultrasonido, pero el uso de la ecografía en general mejora la precisión diagnóstica de la FNA³⁷. Cualquier lesión que se identifique como no diagnóstica o indeterminada debe ser reevaluada con ultrasonido en caso que no se haya empleado para la obtención de biopsia inicial.

La mayoría de los patólogos clasifican los especímenes FNA en uno de cuatro categorías: maligno, sospechoso, benigno e indeterminado o no diagnósticos. Las categorías malignas y benignas son las más precisas, con tasas de falsos negativos de 1 a 10% y tasas de falsos positivos de 2% aproximadamente³⁸.

Algunos expertos abogan por la medición de la calcitonina como parte del estudio de los nódulos tiroideos. Los niveles de calcitonina están elevados en pacientes con carcinoma medular de tiroides. Sin embargo, esta enfermedad es rara, y no existe un umbral claro que distinga entre enfermedad benigna y enfermedad maligna³⁹. Guías previas ofrecen pruebas insuficientes para esta práctica, aunque recomendaciones recientes sugieren la medición de calcitonina en pacientes con nódulos

tiroideos y antecedentes familiares o sospecha clínica de carcinoma medular de tiroides.

2.1.4. Tratamiento

La ablación con yodo radiactivo ¹³¹I es el tratamiento de primera línea para los nódulos tiroideos hiperfuncionantes. Porque la actividad en el tejido circundante se suprime, hay poca absorción del isótopo en el tejido fuera de los nódulos, y no parece haber ningún daño significativo al resto de la tiroides⁴⁰. Estudios en pacientes con enfermedad de Graves que fue tratada con yodo radiactivo no muestran un aumento significativo en el riesgo de mortalidad de cáncer de tiroides después del tratamiento⁴¹. Aunque el cáncer de tiroides es más común después del tratamiento con yodo radioactivo, estos cánceres tienden a ser menos agresivos. Por lo tanto, la tasa global de mortalidad por cáncer de tiroides no aumenta⁴¹.

En casos de patologías malignas o sospechosas, se recomienda la cirugía para eliminar el lóbulo tiroideo afectado. La lobectomía diagnóstica se sugiere a menudo para nódulos de 4 cm o más, ya que este tamaño es predictor independiente de malignidad; y debido a que una FNA en un nódulo grande puede perder el foco maligno e interpretarse falsamente como benigno⁴².

2.2. Cáncer de tiroides

El cáncer de tiroides representa el 1% de todos los tumores malignos. La tasa de malignidad es del 1,5% a 17% en los nódulos detectados en imágenes realizadas por razones no relacionadas con la tiroides³¹. Sin embargo, la verdadera tasa de malignidad es desconocida, porque muchos nódulos son suficientemente pequeños para escapar a la detección, y porque muchos tumores malignos en nódulos pequeños

parecen tener un curso benigno y no causar enfermedad clínicamente evidente^{39,41}.

Factores asociados con un mayor riesgo de cáncer de tiroides son historia de la radiación en la cabeza o el cuello en la niñez, zona previamente irradiada tiroides, entre otros¹². El tipo más común de esta malignidad es el carcinoma papilar, que representa alrededor del 85-90% de todos los cánceres de tiroides. Este tiene un buen pronóstico y su tasa de mortalidad es inferior al 10%⁴³.

2.2.1. Cáncer de tiroides derivado de folículos

Cáncer de tiroides diferenciado

El cáncer de tiroides diferenciado es el más común que representan más del 95% de los casos⁴⁴. Y se origina de las células epiteliales foliculares tiroideas. Bajo la categoría de cáncer de tiroides bien diferenciado se encuentra el cáncer papilar de tiroides, cáncer folicular de tiroides y cáncer de células de Hurthle. El cáncer de tiroides papilar es el subtipo más común y lleva el mejor pronóstico general.

Las metástasis más comunes se dan a los ganglios linfáticos cervicales y los pulmones. Los cánceres de alto riesgo que tienen una tendencia a metástasis hematológica a sitios distantes, en particular, a los pulmones y huesos.

Cáncer de tiroides anaplásico

Es una forma rara de cáncer de tiroides (<1%) que generalmente se presenta como una masa de cuello de rápido crecimiento. Los pacientes a

menudo desarrollan ronquera, disfagia y disnea. En el examen, la mayoría de los pacientes tienen una gran masa palpable en la tiroides con o sin adenopatía cervical. Este descubrimiento lleva a una rápida evaluación y estudio de biopsia⁴⁴.

El sitio más común de la enfermedad metastásica distante es el de los pulmones, huesos y cerebro. El cáncer de tiroides anaplásico a menudo surge y puede coexistir con cáncer de tiroides diferenciado, pero también puede ocurrir *de novo*. Los médicos deben sospechar en pacientes con antecedentes de cáncer de tiroides diferenciado de larga data si se encuentra acompañado de los síntomas mencionados.

2.2.2. Cáncer de tiroides derivado de células C neuroendocrinas

Cáncer medular de tiroides

El cáncer de tiroides medular es poco común, constituye 1-2% de todos los cánceres de tiroides. Por contraste con cáncer de tiroides diferenciado, cáncer de tiroides medular se origina en las células neuroendocrinas parafoliculares de la tiroides. Suele presentarse como un solitario nódulo tiroideo en pacientes en la cuarta a sexta década linfadenopatía del cuello es la primera manifestación, porque la enfermedad con frecuencia se metatiza a los ganglios linfáticos cervicales⁴⁵.

2.2.3. Biopsia de Aspiración de Aguja Fina

Si el estudio inicial sugiere un nódulo no funcional con características ecográficas sospechosas, se debe realizar una biopsia de FNA, porque sigue siendo el método de diagnóstico más preciso, rentable y mejor para evaluar los nódulos⁴⁶. La FNA puede realizarse con palpación o guía de

ultrasonido. Sin embargo, se prefiere la FNA guiada por ultrasonido, especialmente cuando los nódulos tienen componentes quísticos, se localizan en la parte posterior o son difíciles de palpar. El FNA guiado por ultrasonido también reduce la necesidad de repetir la biopsia de FNA secundaria a muestras inadecuadas⁴⁶.

El objetivo de la biopsia de FNA es obtener al menos 6 grupos de células foliculares, conteniendo cada uno de 10 a 15 células de al menos 2 aspirados diferentes de un Nódulo para la evaluación citológica¹⁴. En general, la FNA de rutina no se recomienda para los nódulos subcéntricos, a menos que su aspecto ecográfico sea sospechoso, como se describió anteriormente.

En ese caso, se requeriría una evaluación adicional de los ganglios linfáticos laterales y centrales del cuello por ultrasonido. Si se detectan ganglios linfáticos anormales, se debe realizar una biopsia de FNA en el ganglio linfático además del nódulo tiroideo. Una segunda excepción a no realizar una biopsia en un nódulo sub-centímetro es un paciente con antecedentes de alto riesgo de malignidad, que incluye exposición a la irradiación, antecedentes familiares de cáncer de tiroides, una hemitiroidectomía previa para cáncer de tiroides o tener nódulos positivos según lo determinado por Una PET scan¹¹.

2.2.4. Diagnóstico

El cáncer de tiroides se diagnostica histológicamente a través de biopsia FNA y se clasifica en 4 tipos principales. El carcinoma papilar de tiroides es el tipo de cáncer menos agresivo, ya que tiende a crecer y metastatizar lentamente. El carcinoma papilar de tiroides es el tipo de

cáncer menos agresivo, De elementos multifocales papilares y foliculares que forman sitios de adenocarcinomas⁴⁴.

El carcinoma folicular de tiroides representa aproximadamente el 14% de los cánceres tiroideos, es más agresivo que el carcinoma papilar de tiroides y puede estar asociado con deficiencia de yodo. El carcinoma de células de Hürthle es una variante del carcinoma folicular que se trata del mismo modo que el carcinoma folicular.

El carcinoma medular de tiroides, un cáncer de células no tiroideas que normalmente están presentes en la glándula tiroides, representa aproximadamente el 3% de los cánceres de tiroides y se asocia a menudo con neoplasia endocrina múltiple. El carcinoma medular produce calcitonina en exceso⁴⁵.

El carcinoma anaplásico de tiroides representa aproximadamente el 2% de los cánceres de tiroides y es la forma más peligrosa de cáncer de tiroides, ya que se metastatiza tempranamente a los ganglios linfáticos circundantes ya sitios distantes. Otras neoplasias tiroideas, como el linfoma y las variantes de los 4 tipos mencionados anteriormente, constituyen el resto de los cánceres de tiroides¹¹.

Después de un diagnóstico de cáncer de tiroides, es importante realizar estadificación preoperatoria y de imágenes, ya que puede alterar el pronóstico del paciente y el curso de tratamiento. Por lo tanto, se recomienda una ecografía cervical preoperatoria para el lóbulo contralateral y los ganglios linfáticos cervicales para todos los pacientes sometidos a tiroidectomía por malignidad, para ayudar a identificar posible

metástasis. Sin embargo, las ecografías de cuello sólo identifican el 50% de los ganglios linfáticos que se encuentran durante la cirugía.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1. Diseño de la investigación

3.1.1. Tipo de investigación

Estudio observacional, no experimental, retrospectivo, descriptivo y enfoque cualitativo que tiene como finalidad determinar la prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con nódulo tiroideos. Se tomó para este estudio los casos reportados durante el año 2016.

3.1.2. Lugar

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Endocrinología del Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, debido al considerable flujo de pacientes atendidos en el centro.

3.2. Población y muestra

Población: Pacientes adultos con diagnóstico de nódulos tiroideos que se atendieron en el área de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2016.

Muestra: Pacientes de la población que cumplan criterios de inclusión y exclusión.

3.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Historias clínicas completas

3.2.2. Criterios de exclusión

- Cáncer de tiroides de origen metastásico o secundario.

3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

Una vez seleccionado los participantes del estudio según los criterios descritos previamente, se aplicó una ficha clínica para obtener información a partir de los datos ingresados la historia clínica de los individuos, sobre las variables requeridas: edad, sexo, características físicas, funcionalidad y tipo del nódulo tiroideo, tipo de cáncer tiroideo y factores de riesgo para cáncer.

Los datos obtenidos se ingresaron en una base de datos el Microsoft Excel y fueron procesados con el Software Estadístico SPSS, aplicando métodos estadísticos de frecuencia, porcentaje y asociación según los objetivos propuestos.

3.4. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumentos de medición de datos	Estadística
Edad	Tiempo que ha vivido la persona desde su nacimiento	Tiempo que han vivido los pacientes con nódulos tiroideos contando desde su nacimiento	18-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años >61 años	Nominal	Historia Clínica/Ficha /Observacional	Frecuencia/ Porcentaje
Características físicas del nódulo Tiroideo	Conjunto de rasgos, elementos o signos que distingue o diferencia el tipo de nódulo	Conjunto de rasgos, elementos o signos que distingue o diferencia y clasifica el tipo de nódulo tiroideo en los pacientes del área de endocrinología del Hospital (TMC)	-Sólido -Quístico -Con áreas quísticas -Tamaño -Único -Múltiple	Nominal	Historia Clínica/Ficha /Observacional Ecografía Tiroidea	Frecuencia/ Porcentaje

Funcionalidad del nódulo	Característica fisiopatológica de los nódulos tiroideos.	Característica fisiopatológica de los nódulos tiroideos que determina su capacidad funcional para secretar hormonas tiroideas en los pacientes	Caliente Frío	Nominal	Gammagrafía Tiroidea	Frecuencia/ Porcentaje
Manifestaciones Clínicas	Son los signos y síntomas que presentan los pacientes que presentan cáncer de tiroides.	Son los signos y síntomas más frecuentes que presentan los pacientes con cáncer de tiroides en el área de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	-Bocio -Dolor en el cuello -Disfonía -Disnea -Disfagia -Fatiga -Piel seca -Pulso acelerado -Pérdida de peso	Nominal	Historia Clínica/Ficha/ Observacional	Frecuencia/ Porcentaje
Tipo de Nódulo Tiroideo	Característica histopatológica del nódulo tiroideo.	Es la característica histopatológica del nódulo tiroideo que determina su naturaleza benigna o maligna en los pacientes del área de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Nódulo benigno Nódulo Maligno Nódulo sospechoso	Nominal	Biopsia/ Histopatológica	Frecuencia/ Porcentaje
Tamaño de nódulo tiroideo	Medida en cm de nódulo tiroideo	Medida en cm de nódulo tiroideo en pacientes del área de endocrinología de Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	< 1 cm 1-3 cm > 3 cm	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Tipo de Cáncer Tiroideo	Clasificación histológica del tipo de lesión maligna.	Clasificación histológica del tipo de lesión maligna de los nódulos tiroideos encontrada en los pacientes del área de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	*Carcinomas diferenciados -Papilar -Folicular -de células de Hurtle. *Carcinoma medular *Carcinoma	Nominal	Biopsia/ Histopatológica	Frecuencia/ Porcentaje

indiferenciado

*Linfoma

Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Condición orgánica que distingue hombres de mujeres en el área de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo	Masculino Femenino	Nominal	Historia Clínica/Ficha /Observacional	Frecuencia/ Porcentaje
Factores de Riesgo para cáncer	Es un rasgo, característica o exposición de un individuo que aumenta su probabilidad de sufrir cáncer.	Es un rasgo, característica o exposición de un individuo que aumenta su probabilidad de sufrir cáncer en pacientes con nódulos tiroideos que acuden al área de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	- Radiación -Factores Hereditarios	Nominal	Historia Clínica/Ficha /Observacional	Frecuencia/ Porcentaje

3.5. Cronograma

Actividad	Responsable	MESES											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. Elaboración de ficha técnica.	Lesly Espinel	X	X	X									
2. Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis.	Lesly Espinel				X	X							
3. Solicitud de permiso por escrito del hospital.	Lesly Espinel				X	X							
4. Elaboración de anteproyecto.	Lesly Espinel						X	X					
5. Entrega del primer borrador	Lesly Espinel							X					
6. Aprobación del anteproyecto.	Lesly Espinel							X					
7. Recolección de datos.	Lesly Espinel				X	X	X	X	X				

8. Procesamiento de datos.	Lesly Espinel										X	X				
9. Elaboración final del trabajo de titulación.	Lesly Espinel										X	X	X	X		
10. Entrega final de tesis.	Lesly Espinel													X	X	
11. Entrega de documentos habilitantes para sustentación.	Lesly Espinel															X
12. Sustentación de tesis.	Lesly Espinel															X

3.6. Aspectos éticos y legales

Estudio aprobado por el Consejo Directivo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Además, de contar con aprobación del departamento de docencia e investigación y Servicio de Endocrinología del Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”. La información obtenida fue manejada con estricta confidencialidad y se asignaron códigos numéricos que aseguraron la privacidad de los pacientes, se respetó el principio de individualidad y el riesgo beneficio del paciente es óptimo debido a que no se manipulan muestras o se expone al paciente a procedimientos de riesgo. Toda la información fue transcrita a fichas clínicas previa aprobación. El procedimiento de este estudio no representó ningún riesgo para los pacientes seleccionados, ya que los datos para el estudio se tomarán de las historias clínicas, por lo que tampoco se solicitó consentimiento informado.

Marco legal

- Este estudio también cumple con lo descrito en la ley en relación a la educación superior y la fomentación de la investigación entre los estudiantes. Todo ello citado en los siguientes: Artículo 350, Art. 8. Inciso f. LOES; Art 12, inciso d. LOES; Art. 138. LOES, 2010^{47,48}.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Análisis de resultados

4.1.1. Descripción de la población de estudio

Tabla 1. Descripción de los participantes del estudio.

Variable	Media	Frecuencia	%
Edad	52		
Sexo			
Femenino		85	85,0
Masculino		15	15,0
Grupo etáreo			
18 a 20 años		1	1,0
21 a 30 años		8	8,0
31 a 40 años		8	8,0
41 a 50 años		24	24,0
51 a 60 años		26	26,0
> 60 años		33	33,0
Tipo de nódulo			
Benigno		57	57,0
Maligno		34	34,0
Sospechoso		9	9,0
Número de nódulos			
Único		41	41,0
Múltiple		59	59,0
Tamaño de nódulos			
	1,9		
< 1 cm		27	27,0
1-3 cm		60	60,0
> 3 cm		13	13,0
Funcionalidad de los nódulos			
Caliente		5	5,0
Frío		95	95,0
Factores de riesgo			
Hereditarios		18	18,0
Radiación		8	8,0

Se realiza una descripción de los participantes del estudio, en la que se reporta que el 85% corresponde al sexo femenino; con una media de

edad de 52 años. Así mismo, se determinó que el grupo etéreo más frecuente en individuos mayores de 60 años. Además, se describe las características de las lesiones nodulares que presentaron los participantes; observándose que el 59.0% presento nódulos múltiples, el 60% midieron entre 1 a 3 cm. Al describir la funcionalidad reportada en la historia se indica que la mayor cantidad de los participantes tienen nódulos frío (95.0%). Finalmente, al revisar factores de riesgo asociados pocos pacientes indicaron tener factores hereditarios o estar expuestos a radiación.

4.1.2. Objetivo específico 1: Determinar la frecuencia de cáncer de tiroides en pacientes con nódulos tiroideos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

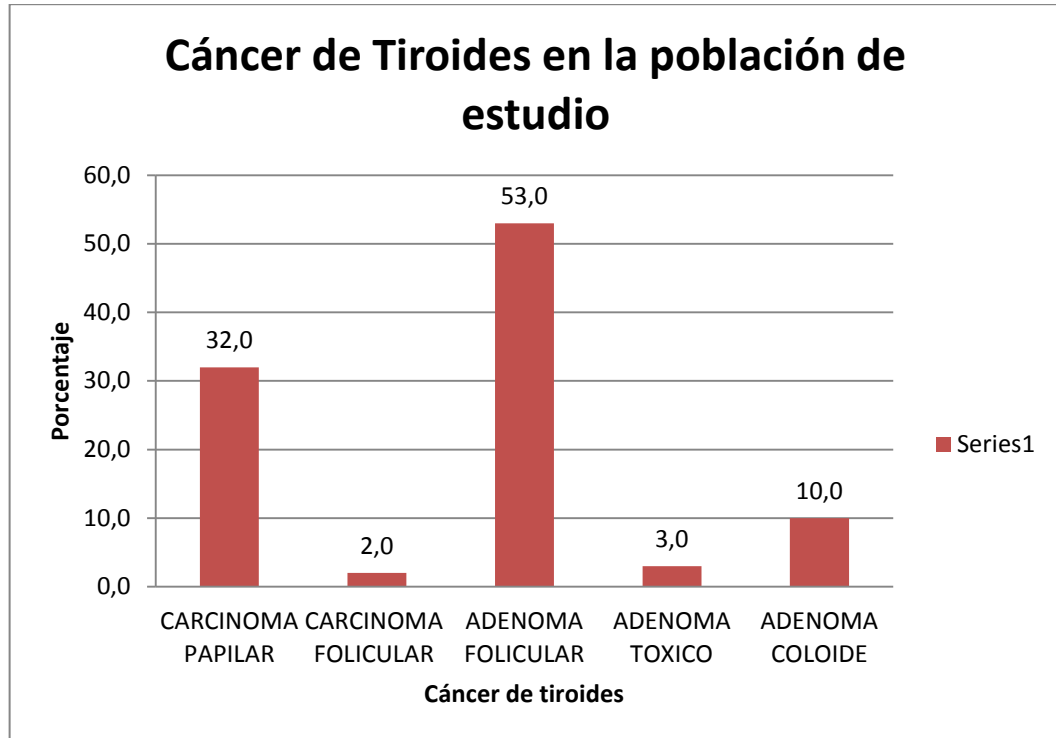


Figura 1. Cáncer de tiroides en pacientes con nódulos tiroideos de la población de estudio.

Con el objetivo de cumplir el primer objetivo, se describe las lesiones tumorales presentes en la población de estudio. Evidenciándose que el 34.0% presentó lesiones compatibles con cáncer, siendo el carcinoma papilar el más frecuente con el 32.0%. No obstante, el adenoma folicular fue la lesión tumoral más reportada entre los participantes del estudio. De igual forma, se describe que el 100% de los pacientes con nódulos tiroideos, presentaron alguna alteración compatible con lesiones tumorales o cáncer.

4.1.3. Objetivo específico 2: Determinar las características clínicas de pacientes con cáncer de tiroides.

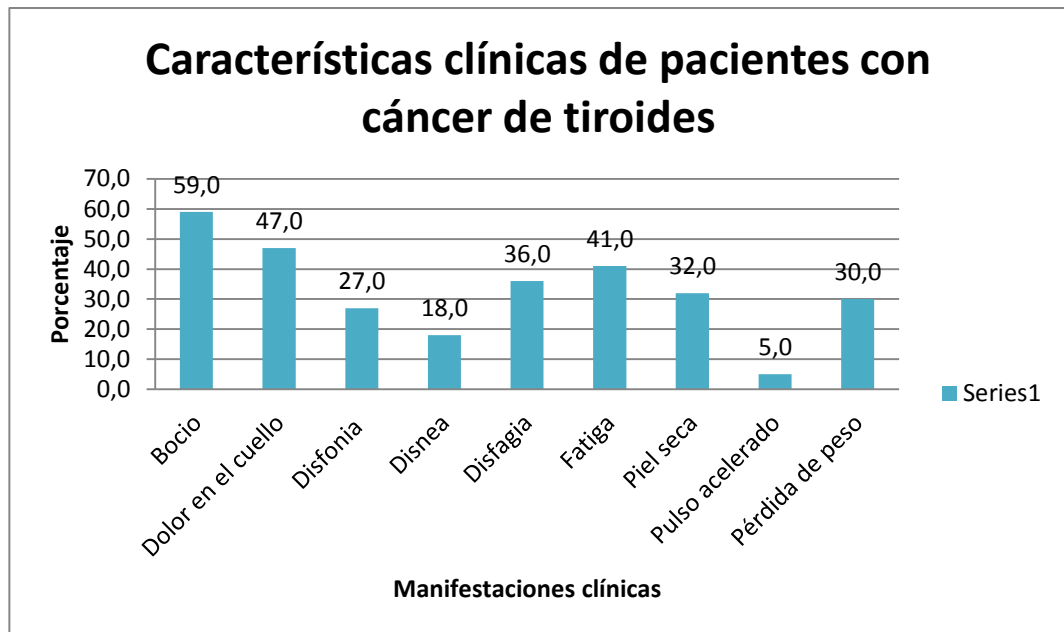


Figura 2. Características clínicas de pacientes con cáncer de tiroides

Al describir las características que se presentan con mayor frecuencia en la población de estudio, se evidencia que el 59.0% de los participantes presentaron “Bocio” como signo clínico de patología tiroidea, seguido de dolor en el cuello (47.0%), fatiga (41.0), disfagia (36.0%).

4.1.4. Objetivo específico 3: Establecer la relación entre los tipos de nódulos y la presencia de cáncer de tiroides.

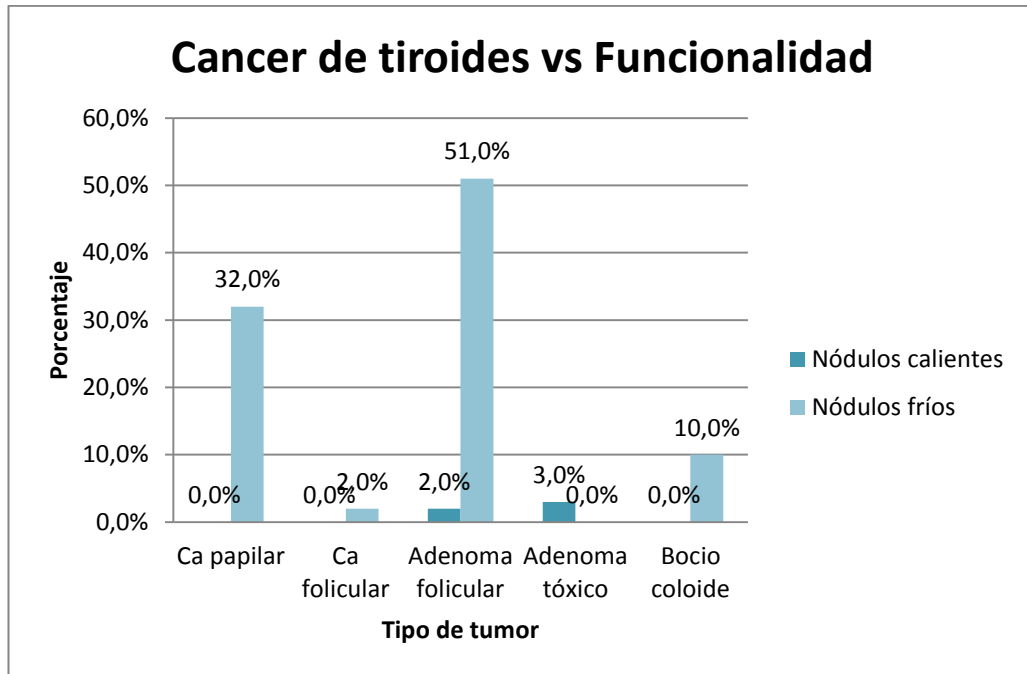


Figura 3. Relación Cáncer de tiroides vs Funcionalidad de los nódulos

Tabla 2. Relación entre cáncer de tiroides y funcionalidad

	FUNCIONALIDAD		Total	X ²	
	Frio	Caliente			
Tipo de Tumor	Carcinoma papilar	32	0	32	0.173
		63	5		
Tipo de Tumor	Adenoma folicular	51	2	53	0.663
		44	3		
Total		95	5	100	

Se realiza un análisis de la relación entre el tipo de lesión tumoral más frecuentes y la funcionalidad de los nódulos identificados. Se encontró que no existe una relación entre las variables en mención, puesto que el valor de significancia es mayor a 0,05. Además, se observa que una

proporción considerable de individuos con nódulos fríos, presentó carcinoma papilar (32.0%); y una mayor adenoma folicular (51.0%). Sin embargo, los participantes que con nódulos calientes identificados en el estudio fueron poco, por lo que se genera una brecha para el estudio de nuevas líneas de investigación. En la siguiente tabla se exponen resultados de relación.

Tabla 3. Relación entre cáncer de tiroides y grupo etáreo

		FUNCIONALIDAD		Total	X ²
		Frio	Caliente		
Grupo etáreo	41-50 años	24	0	24	0.333
		71	5	76	
	51-60 años	26	0	26	0.322
		69	5	74	
	>60 años	29	4	33	0.039
		66	1	67	
Total		95	5	100	

Finalmente, se realiza un análisis de relación entre los grupos etáreos más prevalentes vs la funcionalidad del nódulo. Se evidencia una relación significativa en el grupo > 60 años con un valor de significancia de 0.039; mientras que los grupos “41-50 años” y “51-60 años” no muestran una relación significativa. Lo que se traduce en que una edad mayor a 60 años, presenta relación con la funcionalidad del nódulo; al menos en esta población de estudio.

4.2. Discusión de resultados

Durante las últimas décadas, la incidencia de cáncer de tiroides ha incrementado sustancialmente en muchos países, incluido EE.UU. Representando el 10 a 15% de los nódulos tiroideos referidos por los pacientes^{49,50}. El aumento en la incidencia parece ser atribuible tanto para el uso creciente de las imágenes de diagnóstico y la biopsia por aspiración con aguja fina, que se ha desarrollado para mejorar la detección y el diagnóstico de cánceres de tiroides subclínicos y factores ambientales⁵¹.

Debido a la importancia en la salud pública que ha tomado el cáncer de tiroides y la frecuencia de nódulos tiroideos en la población, se plantea este estudio para determinar la prevalencia de la patología en individuos que presentan nódulos. Se obtuvo una muestra de 100 individuos que reportaron lesiones compatibles con tumores o malignidades tiroideas. De las cuales el 34% se identificaron como carcinomas tiroideos; siendo el carcinoma papilar el más frecuente. Datos que se corresponden con informes previos que indican que tal carcinoma es el más prevalente en esta población^{24,52}.

Así, Luo et al., indicó que 707 de 727 nódulos tiroideos fueron diagnosticados con carcinoma folicular en una cohorte de 1531 nódulos tiroideos de individuos con patologías tiroideas⁵³. Otro estudio de 809 pacientes, el 12% (n = 98) tenían nódulos tiroideos incidentales, donde se encontró malignidad en 65 (66%) de estos pacientes. La tasa general de malignidad identificada incidentalmente por imágenes de rutina fue del 14%⁵⁴.

De igual forma, se ha identificado al carcinoma papilar de tiroides como el tipo más común de todos los carcinomas de tiroides con un promedio de 80% a 85%^{52,55}. Continuando, en este estudio la patología tiroidea se presentó comúnmente en individuos de sexo femenino, lo que concuerda con estudios previos en los que se ha reportado en el sexo femenino predominantemente^{53,55}. Además, se observa como edad media de presentación 52 años, aunque el grupo etáreo predominante se ubicó en mayores de 60 años. No obstante, se sugiere una presentación de la patología en individuos de edad joven, que se ha reportado en estudios previos^{56,57}.

Se ha reconocido que las características de los nódulos condicionan la manifestación o no de cuadros malignos en los pacientes. Los resultados indican que según las características del nódulo el 57% de los individuos presentaron un patrón benigno, aunque el 60% refiere nódulos entre 1 y 3 cm, 59% nódulos múltiples y el 95% indicó que fueron hipofuncionantes. Estos datos indican una gran variedad en el comportamiento de las lesiones, lo que se puede atribuir a la variedad de la muestra; sugiriéndose un estudio que incluya un seguimiento activo de los pacientes.

Por otro lado, el estudio de las características clínicas de estos pacientes indicó que el principal signo de referencia es el bocio, lo que se ha reportado en investigaciones previas. Dirikoc et al., indica que el 41.4% de los pacientes que presentan bocio desarrollaron un cuadro maligno en una cohorte de 2870 pacientes⁵⁸. Continuando, reportes previos indican mayor agresividad del carcinoma de tiroides en pacientes varones, sugiriendo la necesidad de prestar mayor atención al diagnóstico y tratamiento oportuno en estos pacientes⁵⁹. Sin embargo, en este estudio

la mayor frecuencia se da en mujeres, lo que es considerada la frecuencia esperada.

Finalmente, se ha establecido una relación entre la funcionalidad de los nódulos tiroideos y la presencia de cáncer tiroideo. Se ha indicado que informar una malignidad de carcinoma dentro de un nódulo hiperfuncionante o “caliente” es generalmente menos del 1%⁶⁰. En este estudio, se encuentra una relación entre las variables en mención, lo que sugiere la necesidad de realizar abordajes diagnósticos y terapéuticos más certeros en estos pacientes.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- El total de los participantes del estudio refirieron algún tipo de lesión tumoral, siendo la más frecuente el adenoma folicular; mientras el carcinoma tiroideo de tipo papilar fue el más prevalente.
- El signo característico de estos pacientes fue el bocio, seguido por manifestaciones clínicas como la fatiga, dolor en el cuello, piel seca, pérdida de peso; que se han reconocido dentro del cuadro clínico de las patologías tiroideas.
- Se obtiene una relación estadística entre la presencia de cáncer tiroideo y la funcionalidad de los nódulos presentados por los pacientes, puesto que se obtiene un valor de significancia menor al valor p.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda la realización de estudios a mayor escala, que incluya una población mayor; lo que permita realizar estudios de comparación y relación que establezcan la misma entre las variables de estudio. Además, aquello permitirá generar nuevas líneas de investigación para estudios futuros.

- Incluir dentro del análisis la identificación de la clasificación de la patología tiroidea (hipo e hipertiroidismo), con el objeto de describir la evolución de la patología y pronóstico según los grupos de estudios. Todo ello, considerando la diferencia en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes.

- Finalmente, se sugiere incentivar la realización de estudios similares en diversas localidades y casas de salud, con la finalidad de generar planes de prevención, promoción, diagnóstico y tratamiento que mejoren la calidad de vida y sobrevida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):9-29.
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 2014;140(4):317-22.
3. Brito JP, Al Nofal A, Montori VM, Hay ID, Morris JC. The Impact of Subclinical Disease and Mechanism of Detection on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota During 1935 Through 2012. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2015;25(9):999-1007.
4. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2015;25(7):716-59.
5. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet Lond Engl.* 2003;361(9356):501-11.
6. Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Schott AM, Bournaud C, Peix JL, Orgiazzi J, et al. Geographical correlation between incidence of benign disease and that of cancer of the thyroid among the population of the Rhone-Alpes Region of France. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(1):127-35.
7. Aschebrook-Kilfoy B, Schechter RB, Shih Y-CT, Kaplan EL, Chiu BC-H, Angelos P, et al. The clinical and economic burden of a sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2013;22(7):1252-9.
8. Ross D. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules [Internet]. UptoDate. 2016. Disponible en:

https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-and-treatment-of-thyroid-nodules?source=search_result&search=nodulos%20tiroideos&selectedTitle=1~146#H1

9. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* marzo de 2015;65(2):87-108.
10. NCI. Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer [Internet]. National Cancer Institute. 2015. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
11. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. *Am Health Drug Benefits.* 2015;8(1):30-40.
12. Knox MA. Thyroid nodules. *Am Fam Physician.* 2013;88(3):193-6.
13. Corso C, Gomez X, Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, Osorio C. Total thyroidectomy versus hemithyroidectomy for patients with follicular neoplasm. A cost-utility analysis. *Int J Surg Lond Engl.* 2014;12(8):837-42.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2009;19(11):1167-214.
15. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician.* 2003;67(3):559-66.
16. Rojo Álvaro J, Bermejo Fraile B, Menéndez Torre E, Ardanaz E, Guevara M, Anda Apiñániz E. Aumento de la incidencia de cáncer de tiroides en Navarra. Evolución y características clínicas, 1986-2010. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64(6):303-9.

17. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338-48.
18. Zafon C, Puig-Domingo M, Biarnés J, Halperin I, Bella MR, Castells I, et al. Estudio descriptivo de las características del cáncer diferenciado de tiroides en Cataluña en el periodo 1998-2012. *Registro CECaT. Endocrinol Nutr*. 2015;62(6):264-9.
19. Kaliszewski K, Diakowska D, Strutynska-Karpinska M, Wojtczak B, Domsławski P, Balcerzak W. Clinical and histopathological characteristics of patients with incidental and nonincidental thyroid cancer. *Arch Med Sci AMS*. 2017;13(2):390-5.
20. Rodríguez Ramos JF, Boffill Corrales AM, Rodríguez Soria A. Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato. *Rev Cienc Médicas Pinar Río*. 2016;20:113-28.
21. Kim YA, Park YJ. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. *Endocrinol Metab Seoul Korea*. 2014;29(1):20-9.
22. Cerbone M, Capalbo D, Wasniewska M, Mattace Raso G, Alfano S, Meli R, et al. Cardiovascular risk factors in children with long-standing untreated idiopathic subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2697-703.
23. Palacios P. Utilidad de ultrasonido para el diagnóstico temprano de nódulos tiroideos malignos en mujeres de 30 a 50 años en radiólogos asociados S.A. de la Ciudad de Quito en el periodo de mayo-agosto del 2015 [Internet] [Tesis]. [Quito, Ecuador]: Universidad Central del Ecuador; 2016. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6835/1/T-UCE-0006-018.pdf>

24. Yépez J, Cueva A. Epidemiología de Cáncer [Internet]. SOLCA. 2015. Disponible en:
<http://www.solcaquito.org.ec/index.php/publicaciones/epidemiologia/cancer>
25. ACS. Estadísticas Importantes en Cáncer de Tiroides [Internet]. American Cancer Society. 2015. Disponible en:
<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/acerca/estadisticas-clave.html>
26. Tuttle R. Papillary thyroid cancer [Internet]. UptoDate. 2017. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/papillary-thyroid-cancer?source=search_result&search=nOverview%20of%20papillary%20thyroid%20cancer&selectedTitle=1~48
27. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2016;26(1):1-133.
28. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(8):699-706.
29. Paschou SA, Vryonidou A, Goulis DG. Thyroid nodules: Alpha guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas.* 2017;96:1-9.
30. Stang MT, Carty SE. Recent developments in predicting thyroid malignancy. *Curr Opin Oncol.* 2009;21(1):11-7.
31. Yoon DY, Chang SK, Choi CS, Yun EJ, Seo YL, Nam ES, et al. The prevalence and significance of incidental thyroid nodules identified on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2008;32(5):810-5.

32. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22(6):901-11.
33. Tam AA, Kaya C, Kilic FBM, Ersoy R, Cakir B. Thyroid nodules and thyroid cancer in Graves' disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(9):933-8.
34. Kung AWC, Chau MT, Lao TT, Tam SCF, Low LCK. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(3):1010-4.
35. Weiss RE, Lado-Abeal J. Thyroid nodules: diagnosis and therapy. *Curr Opin Oncol.* 2002;14(1):46-52.
36. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2010;16(3):468-75.
37. Mittendorf EA, Tamarkin SW, McHenry CR. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery.* 2012;132(4):648-53; discussion 653-654.
38. Hoang JK, Raduazo P, Yousem DM, Eastwood JD. What to do with incidental thyroid nodules on imaging? An approach for the radiologist. *Semin Ultrasound CT MR.* 2012;33(2):150-7.
39. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med.* 2005;142(11):926-31.
40. Schiavo M, Bagnara MC, Pomposelli E, Altrinetti V, Calamia I, Camerieri L, et al. Radioiodine therapy of hyperfunctioning thyroid nodules: usefulness of an implemented dose calculation algorithm

allowing reduction of radioiodine amount. *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR Sect Soc Of.* 2013;57(3):301-7.

41. Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S. Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* diciembre de 2001;55(6):711-8.
42. Espinosa De Ycaza AE, Lowe KM, Dean DS, Castro MR, Fatourech V, Ryder M, et al. Risk of Malignancy in Thyroid Nodules with Non-Diagnostic Fine-Needle Aspiration: A Retrospective Cohort Study. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2016;26(11):1598-604.
43. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbutto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(8):3713-20.
44. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *The Lancet.* 2016;388(10061):2783–2795.
45. Wells SAJ, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2015;25(6):567-610.
46. Nikiforov YE, Yip L, Nikiforova MN. New strategies in diagnosing cancer in thyroid nodules: impact of molecular markers. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 2013;19(9):2283-8.
47. Asamblea Nacional. Constitución del Ecuador [Internet]. Asamblea Nacional del Ecuador. 2008. Disponible en: http://www.asambleanacional.gov.ec/documentos/constitucion_de_bolsillo.pdf

48. CES. Ley Organica de Educación Superior [Internet]. Consejo de Educación Superior. 2010. Disponible en:
http://www.ces.gob.ec/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:ley-organica-de-educacion-superior&Itemid=137
49. Paepegaey A-C, Cochand-Priollet B, Louiset E, Sarfati P-O, Alifano M, Burnichon N, et al. Long-Term Control of Hypercortisolism by Vandetanib in a Case of Medullary Thyroid Carcinoma with a Somatic RET Mutation. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2017;27(4):587-90.
50. Scharpf J, Kamani D, Sadow PM, Randolph GW. The follicular variant of papillary thyroid cancer and noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *Curr Opin Oncol.* 2017;29(1):20-4.
51. Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(11):646-53.
52. Chen Y-J, Zhao R-M, Zhao Q, Li B-Y, Ma Q-Y, Li X, et al. Diagnostic significance of elevated expression of HBME-1 in papillary thyroid carcinoma. *Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med.* 2016;37(7):8715-20.
53. Luo J, Zhang C, Huang F, Chen J, Sun Y, Xu K, et al. Risk of malignancy in thyroid nodules: predictive value of puncture feeling of grittiness in the process of fine-needle aspiration. *Sci Rep.* 2017;7(1):13109.
54. Farra JC, Picado O, Liu S, Ouyang W, Teo R, Franco AM, et al. Clinically significant cancer rates in incidentally discovered thyroid nodules by routine imaging. *J Surg Res.* 2017;219:341-6.
55. Hu J, Li C, Liu C, Zhao S, Wang Y, Fu Z. Expressions of miRNAs in papillary thyroid carcinoma and their associations with the clinical

characteristics of PTC. *Cancer Biomark Sect Dis Markers*. 2017;18(1):87-94.

56. Golbert L, de Cristo AP, Faccin CS, Farenzena M, Folgieri H, Graudenz MS, et al. Serum TSH levels as a predictor of malignancy in thyroid nodules: A prospective study. *PloS One*. 2017;12(11):e0188123.
57. Cansu GB, Yilmaz N, Toru S, Sari R, Gokhan Ocak G, Arici C, et al. Evaluation of Incidental Thyroid Nodules in Cancer Patients. *J Natl Med Assoc*. 2017;109(4):299-306.
58. Dirikoc A, Faki S, Baser H, Ozdemir D, Aydin C, Ersoy R, et al. Thyroid malignancy risk in different clinical thyroid diseases. *Turk J Med Sci*. 2017;47(5):1509-19.
59. Yan H-X, Pang P, Wang F-L, Tian W, Luo Y-K, Huang W, et al. Dynamic profile of differentiated thyroid cancer in male and female patients with thyroidectomy during 2000-2013 in China: a retrospective study. *Sci Rep*. 2017;7(1):15832.
60. Hernan-Martinez J, Uzcategui M, Corder E, Castillo M, Sostre S, Alicea L. Hyperthyroidism, hyperfunctioning thyroid nodule, and thyroid cancer in a young female: a rare and unusual coexistence. *P R Health Sci J*. 2010;29(1):78-82.

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE APROBACIÓN DEL HOSPITAL



Jessica 13:10
Dra. IRENE ROSA ROSAS
COORDINADORA
DE INVESTIGACIÓN
IESSE
30/03/2017



Guayaquil, 30 de Marzo del 2017

Dra. María Zunino
Coordinadora de Investigación
IESSE-HOSPITAL REGIONAL "DR. TEODORO MALDONADO CARBO"

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo, Srta. Lesly Andrea Espinel Luzuriaga portadora de la cédula de identidad #1803373412, estudiante de 6to año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, solicito a usted la autorización para acceder a los datos pertenecientes al Hospital Regional "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", correspondiente al área de Endocrinología para llevar a cabo mi trabajo de titulación, bajo la tutoría y supervisión del Dr. Camilo López Estrella.

El tema de mi tesis es: *"Prevalencia de cáncer en pacientes con nódulos tiroideos del hospital " TEODORO MALDONADO CARBO" en el periodo de Enero 2016 -Diciembre 2016"*.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente

Lesly Espinel Luzuriaga
CI#1803373412
lesaneslu@hotmail.com

ANEXO 2



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTE-2017-0160-M

Guayaquil, 06 de abril de 2017

PARA: Sra. Med. María Antonieta Zunino Cedeño
**Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades -
Teodoro Maldonado Carbo**

ASUNTO: Respuesta a Solicitud de Informe de factibilidad del estudio "Prevalencia de
cáncer con nódulos tiroideos en el HTMC", presentado por la Srta. Lesly
Espinel.

De mi consideración:

En contestación a memorando No. IESS-HTMC-CGI-2017-0265-M, relacionado con
solicitud de informe de factibilidad del *Estudio "Prevalencia de cáncer con nódulos
tiroideos, periodo enero 2016 – diciembre 2016"*, presentado por la Srta. Lesly Espinel;
tengo a bien informar que el estudio **SI es factible** a realizarse en este Hospital.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Espc. Wagner Patricio Salazar López
**JEFE DE UNIDAD TÉCNICA DE ENDOCRINOLOGÍA, ENCARGADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:
- IESS-HTMC-CGI-2017-0265-M

Anexos:
- solicitud_de_trabajo_espinel_lesly_zip.pdf

ANEXO 3

FICHA CLÍNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA RECOLECTORA DE DATOS			
EDAD			
SEXO			
TAMAÑO (#)			
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS		TIPO DE NODULO	
SOLIDO		BENIGNO	
QUISTICO		MALIGNO	
CON AREAS QUISTICAS		NOD SOSPECHOSO	
NUMERO		FUNCIONALIDAD	
UNICO		CALIENTE	
MULTIPLE		FRIO	
CLINICA		TIPO DE TUMOR	
BOCIO		CARCINOMA PAPILAR	
DOLOR EN CUELLO		CARCINOMA FOLICULAR	
DISFONIA		CA DE CELULAS DE HURTLE	
DISNEA		CARCINOMA MEDULAR	
DISFAGIA		CARCINOMA INDIFERENCIADO	
FATIGA		LINFOMA	
PIEL SECA		ADENOMA FOLICULAR	
PULSO ACELERADO		ADENOMA TOXICO	
PERDIDA DE PESO		BOCIO COLOIDE	
FACTORES DE RIESGO			
HEREDITARIOS			
RADIACION			

ANEXO 4

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	
AÑO 2017													
Elaboración del Perfil del Trabajo de titulación		■											
Taller de elaboración de tesis		■											
Recepción del Perfil del tema del trabajo de titulación		■											
Revisión del Tema y ficha Técnica (perfil del proyecto)		■											
Solicitud de permiso por escrito por el hospital			■										
-Revisión y ajustes de las fichas por los estudiantes			■										
-Recepción del TEMA del trabajo de Graduación, con documentos habilitantes			■										
Aprobación de perfil del proyecto de Titulación por Consejo Directivo			■										
Inicio del elaboración del anteproyecto				■									
Entrega de anteproyecto						■							
Ajustes de anteproyecto por estudiantes							■						
Entrega final de anteproyecto								■					
Recolección y procesamiento estadístico de datos								■					
Entrega Del Borrador Final De La Tesis												■	
AÑO 2018													
Revisión De Tesis Por Docentes revisores	■												
Ajustes Final Tesis Por Estudiantes				■									
Elaboración artículo de científico								■					
Entrega Final De La Tesis										■			
Entrega de artículo científico										■			
Entrega Documento Habilitantes Para Sustentación										■			
Proceso De Sustentación										■			