



Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

**ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA Y
CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CÁNCER DE TIROIDES EN EL INSTITUTO
DEL CÁNCER SOLCA CUENCA. 2010-2018.**

Proyecto de investigación previo a la obtención
del título de médico.

Autores:

Saúl Fabricio Méndez Cabrera

0106077134 – smendez9414@gmail.com

Verónica Tatiana Narea Cárdenas

0104996699 – veronica_narea@yahoo.com

Director:

Dr. Marx Ítalo Bravo Muñoz

0102648508

Asesor:

Dr. José Vicente Roldán Fernández

0301581229

Cuenca – Ecuador

2020



RESUMEN

Antecedente

El cáncer de tiroides constituye la neoplasia endócrina maligna más frecuente. El incremento de su incidencia exige el desarrollo de nuevas herramientas que permitan establecer un tratamiento adecuado y oportuno.

Objetivo general

Determinar la asociación entre las pruebas de función tiroidea y las características tumorales en cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el período 2010-2018.

Metodología

Estudio transversal y analítico basado en las historias clínicas de pacientes con cáncer de tiroides y pruebas de función tiroidea realizadas en SOLCA Cuenca, 2010-2018, a través de un formulario específicamente diseñado, siendo procesados y analizados con el programa SPSS. Los resultados se presentan en tablas de frecuencias, porcentajes, medios, desvío estándar, chi cuadrado con una $p < 0,05$ y razón de prevalencia con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

El cáncer de tiroides afectó a mujeres 6,72 veces más que a hombres, con una media de 46 ± 15 años. El tipo histológico más frecuente fue el papilar, encontrándose un tamaño ≥ 1 cm en el 85,3% de casos, bilateralidad en el 36,3%, multifocalidad/multicentricidad en el 39,8%, invasión vascular en el 66,2%, invasión extratiroidea en el 39,1%, metástasis ganglionar en el 61,9% y metástasis a distancia en el 4,1% de los casos. Mayores niveles de TSH se asociaron con la presencia de bilateralidad ($p=0,024$), multifocalidad ($p=0,027$) e invasión extratiroidea ($p=0,022$).

Conclusiones

Las pruebas de función tiroidea presentaron una limitada asociación con las características tumorales.

Palabras clave: cáncer de tiroides. Pruebas de función tiroidea. Características tumorales.



ABSTRACT

Background

Thyroid cancer is the most common malignant endocrine neoplasm. The increase in its incidence requires the development of new tools that allow establishing an adequate and timely treatment.

Objective

To determine the association between thyroid function tests and tumor characteristics in thyroid cancer at the SOLCA Cuenca Cancer Institute in the 2010-2018 period.

Methodology

Cross-sectional and analytical study based on the clinical histories of patients with thyroid cancer and thyroid function tests performed at SOLCA Cuenca, 2010-2018, through a specifically designed form, being processed and analyzed with the SPSS program. The results are presented in tables of frequencies, percentages, means, standard deviation, chi-square with a $p < 0.05$ and prevalence ratio with a 95% confidence interval.

Results

Thyroid cancer affected women 6.72 times more than men, with an average of 46 ± 15 years. The most frequent histological type was papillary, finding a size ≥ 1 cm in 85.3% of cases, bilaterality in 36.3%, multifocality / multicentricity in 39.8%, vascular invasion in 66.2%, extrathyroid invasion in 39.1%, lymph node metastasis in 61.9% and distant metastasis in 4.1% of cases. Higher levels of TSH were associated with the presence of bilaterality ($p = 0.024$), multifocality ($p = 0.027$) and extrathyroid invasion (0.022).

Conclusions

Thyroid function tests had a limited association with tumoral characteristics.

Keywords: thyroid cancer. Thyroid function tests. Tumoral characteristics.



ÍNDICE

RESUMEN..... 2

ABSTRACT 3

ÍNDICE 4

DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERÉS 10

AGRADECIMIENTO..... 11

CAPÍTULO I 12

 1.1. INTRODUCCIÓN..... 12

 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 12

 1.3. JUSTIFICACIÓN 14

CAPÍTULO II 15

FUNDAMENTO TEÓRICO 15

 2.1. ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES 15

 2.2. SÍNTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS..... 16

 2.3. PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA..... 16

 2.4. CÁNCER DE TIROIDES 16

 2.4.1. EPIDEMIOLOGÍA 16

 2.4.2. FACTORES DE RIESGO..... 18

 2.4.3. TIPOS HISTOLÓGICOS..... 18

 2.4.4. CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS 19

2.4.4.1 Tamaño..... 20

2.4.4.2 Multifocalidad y multicentricidad..... 21

2.4.4.3 Bilateralidad 21

2.4.4.4 Invasión vascular..... 22

2.4.4.5 Extensión extratiroidea 23

2.4.4.6 Metástasis ganglionar 23

2.4.4.7 Metástasis a distancia 24

 2.4.5 ESTADIFICACIÓN..... 24

CAPÍTULO III 25

 3.1. OBJETIVO GENERAL..... 25

 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 25

 3.3. PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS 25

CAPÍTULO IV 25

 4.1. TIPO DE ESTUDIO..... 25

 4.2. ÁREA DE ESTUDIO..... 25

 4.3. UNIVERSO Y MUESTRA 25

 4.4. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD..... 26

4.4.1. Criterios de inclusión 26

4.4.2. Criterios de exclusión 26

 4.5. VARIABLES..... 26

 4.6. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS 27

4.6.1. Métodos..... 27

4.6.2. Técnicas 27

4.6.3. Instrumentos..... 27



4.7.	PROCEDIMIENTO	27
4.7.1.	Autorización	27
4.7.2.	Supervisión	28
4.8.	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	28
4.9.	ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	28
CAPÍTULO V		29
RESULTADOS		29
5.1.	CUMPLIMIENTO DEL TRABAJO	29
5.2.	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	30
5.3.	FRECUENCIA DEL CÁNCER DE TIROIDES	31
5.4.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS	32
5.5.	HORMONAS TIROIDEAS	33
5.6.	RELACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA Y LAS CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CÁNCER DE TIROIDES	34
CAPÍTULO VI		42
DISCUSIÓN.....		42
CAPÍTULO VII		47
7.1.	CONCLUSIONES	47
7.2.	RECOMENDACIONES	48
CAPÍTULO VIII		49
BIBLIOGRAFÍA.....		49
CAPÍTULO IX		56
9.1.	ANEXOS.....	56
9.2.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	61
9.3.	FORMULARIO	64



CLÁUSULA DE RESPONSABILIDAD / PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, VERÓNICA TATIANA NAREA CÁRDENAS, autora del proyecto de investigación **“ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CÁNCER DE TIROIDES EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA. 2010-2018.”**, Certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Cuenca, 22 de abril de 2020

Verónica Tatiana Narea Cárdenas

0104996699



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, VERÓNICA TATIANA NAREA CÁRDENAS, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “**ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CÁNCER DE TIROIDES EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA. 2010-2018.**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de abril de 2020

Verónica Tatiana Narea Cárdenas

0104996699



CLÁUSULA DE RESPONSABILIDAD / PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, SAÚL FABRICIO MÉNDEZ CABRERA, autor del proyecto de investigación: **“ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CÁNCER DE TIROIDES EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA. 2010-2018.”**, Certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Cuenca, 22 de abril de 2020

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'S. Méndez'.

Saúl Fabricio Méndez Cabrera

0106077134



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, SAÚL FABRICIO MÉNDEZ CABRERA, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “**ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CÁNCER DE TIROIDES EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA. 2010-2018.**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de abril de 2020

Saúl Fabricio Méndez Cabrera

0106077134



DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERÉS

Nosotros, Saúl Fabricio Méndez Cabrera con CI 0106077134 y Verónica Tatiana Narea Cárdenas con CI de 0104996699, autores del proyecto de investigación “Asociación entre las pruebas de función tiroidea y características tumorales en cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. 2010-2018”, declaramos ningún tipo de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero, ni académico que pueda influir en nuestro juicio.

Declaramos, además, no haber recibido ningún tipo de beneficio monetario, bienes ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de esta investigación.

Manifestamos que se cuenta con la correspondiente aprobación para la realización de este proyecto de investigación por los departamentos pertinentes.

Atentamente.

Saúl Fabricio Méndez Cabrera

CI: 0106077134

Verónica Tatiana Narea Cárdenas

CI: 0104996699



AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Dr. Marx Bravo, nuestro director actual del proyecto de investigación, a la Dra. Johanna Saquisilí nuestra previa directora y al Dr. José Roldán, nuestro asesor, quienes por su excelente trabajo y empeño en la elaboración y revisión de este trabajo y a pesar de los obstáculos y dificultades presentados durante la aprobación de los permisos necesarios, la obtención de datos y análisis de los resultados encontraron soluciones, brindándonos ciencia, conocimiento, apoyo y motivación para culminar esta investigación con éxito.

De igual manera, agradecemos al Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca y a la Universidad de Cuenca por contribuir al desarrollo de esta investigación.

Verónica Tatiana Narea Cárdenas

Saúl Fabricio Méndez Cabrera



CAPÍTULO I

1.1. Introducción

Antecedentes

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina maligna más frecuente. En las últimas tres décadas su incidencia ha experimentado un incremento continuo alrededor del mundo, tanto en hombres como en mujeres, hecho atribuido, en la mayoría de los casos, a la implementación de sofisticadas y mejoradas técnicas de imagen que han permitido la detección de nódulos en etapas cada vez más tempranas. Sin embargo, dicho fenómeno es resultado también de un aumento real de casos, posiblemente como consecuencia de una creciente exposición de la población a radiaciones (1).

Ante la presencia de un nódulo tiroideo la realización de pruebas de función tiroidea, que incluyen la determinación de TSH (tirotropina u hormona estimulante de la tiroides, por sus siglas en inglés), T4 (tiroxina) y T3 (triyodotironina), es considerado un estudio fundamental e ineludible en el abordaje inicial. T4 y T3 corresponden a las hormonas tiroideas, siendo T3 libre la forma biológicamente activa en los tejidos, mientras que TSH, hormona de origen hipofisario, constituye el principal factor de crecimiento y regulador de la función tiroidea, relacionándose, además, con la génesis neoplásica, situación evidenciada en aquellos pacientes que, tras ser sometidos a terapia de supresión hormonal, muestran menores tasas de recurrencia y mayor supervivencia (5,6). Basados en estas premisas, varios autores han sugerido el papel de las pruebas de función tiroidea como factores de riesgo y pronóstico en el análisis de nódulos tiroideos, especialmente los niveles séricos elevados de TSH, parámetro asociado a malignidad y enfermedad de alto riesgo (5,7,8).

Aunque la mayor parte de cánceres de tiroides presentan un curso indolente y un buen pronóstico, es imprescindible el reconocimiento temprano de factores de riesgo (edad, sexo, exposición a radiación, antecedentes familiares), que junto a una correcta etapificación, darán luces y guiarán las decisiones del oncólogo y del cirujano hacia una terapia adecuada, en busca de los mejores resultados clínicos (9,10).

1.2. Planteamiento del problema

La mayor parte de nódulos tiroideos son benignos, correspondiendo a cáncer únicamente el 5% (2). La generalidad de neoplasias malignas de tiroides son biológicamente indolentes y poseen un excelente pronóstico, con tasas de supervivencia superiores al 95% a los 20 años (3). No obstante, este comportamiento habitualmente



benigno suele verse afectado por las elevadas tasas de persistencia y recurrencia, y, si bien la mayoría de diagnósticos se realizan en estadios iniciales de la enfermedad, es necesaria la disponibilidad de una herramienta que permita una valoración adecuada del riesgo, la agresividad y el pronóstico de cada paciente.

Es ampliamente aceptado el rol de la TSH en la génesis del cáncer de tiroides. Na Hu y colaboradores, en un meta análisis realizado en China en el año 2016, determinaron que cada 1mU/L de incremento de la TSH sérica se correlacionaba con un aumento del 14% de riesgo para cáncer de tiroides, independientemente del tipo histológico, ascendiendo a un 16% para el carcinoma diferenciado de tiroides (DTC, por sus siglas en inglés), la variante más común (5). Sin embargo, son pocos los datos estudiados con respecto a la utilidad de las hormonas tiroideas T3 y T4.

Aunque determinadas investigaciones sugieren una fuerte relación entre los mayores niveles de TSH, incluso cuando estos no superan los rangos de normalidad, existen notables discrepancias con respecto a su asociación con diversos determinantes de agresividad y progresión. McLeod y colaboradores, en un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2014, encontraron que niveles elevados de TSH se asociaron con un mayor estadio de la enfermedad y factores de mal pronóstico como extensión extratiroidea y metástasis ganglionares en DTC (7). En un estudio chino de 2016 Li y colaboradores determinaron que niveles incrementados de TSH se asociaron con mayor tamaño tumoral ($\geq 1\text{cm}$) y metástasis ganglionares, mientras que, niveles elevados de TSH y niveles disminuidos de T3 y T4 se asociaron con invasión capsular en DTC (11). Seguro Danilovic y colaboradores, en una investigación llevada a cabo en Brasil en 2016, asociaron niveles aumentados de TSH con metástasis ganglionares pero no con el tamaño tumoral, en carcinoma papilar de tiroides (PTC, por sus siglas en inglés) (8). Así, por un lado, existe una aceptación general de la relación entre niveles de TSH y metástasis linfática, pero, por otro lado, características como el tamaño tumoral, la invasión capsular y extratiroidea, la multifocalidad y multicentricidad, presentan aún criterios diversos que no permiten la utilización de estas pruebas con fines pronósticos (7,8,11).

Ante estas circunstancias, con el objetivo de recabar datos locales que aporten al conocimiento disponible, que aclaren las contradicciones existentes y que contribuyan activamente al desarrollo de un sistema de valoración de riesgo, se propuso la pregunta que llevó al desarrollo de esta investigación: ¿existe asociación entre pruebas de función tiroidea y las características tumorales en cáncer de tiroides?



1.3. Justificación

Las cifras de morbilidad y mortalidad por neoplasias malignas de tiroides distan mucho de aquellas relacionadas con tumores más frecuentes en nuestro medio, como los de mama o próstata. Sin embargo, los casos de cáncer de tiroides, a nivel global, se han elevado con mayor rapidez que cualquier otro tipo de neoplasia. En Estados Unidos el cáncer de tiroides representa aproximadamente entre el 1 y el 1,5% de todos los diagnósticos de cáncer, con una alarmante tasa anual de incremento de casos de 5,4% para hombres y de 6,5% para mujeres (4). Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), en Ecuador la incidencia estandarizada para la edad de cáncer de tiroides varía entre 1,0 (Manabí) y 5,2 (Quito) en hombres y entre 6,9 (Guayaquil) y 30,9 (Quito) en mujeres, datos que lo ubican entre los países con mayor frecuencia de cáncer de tiroides en Latinoamérica y el mundo (12).

Ante esta problemática la comunidad científica ha trabajado en busca de un método que permita el diagnóstico y etapificación oportunos de neoplasias tiroideas, proponiendo a las pruebas de función tiroidea como candidatas en este ámbito. Son varios los estudios que respaldan el papel de la TSH como factor de riesgo para cáncer de tiroides (según su tipo histológico), como predictor de malignidad e indicador de actividad de la enfermedad (5–8,13). Sin embargo, son escasos y contradictorios los resultados de investigaciones que pretenden correlacionar los niveles de TSH con determinados parámetros clínico patológicos que clásicamente se han relacionado con agresividad de la enfermedad y mal pronóstico, tales como tamaño tumoral, invasión, metástasis regionales y a distancia, bilateralidad, multifocalidad, multicentricidad, recurrencia y sobrevida (7,8,11).

Ajustándonos a las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública, dentro del área de neoplasias, en la línea endócrina, y, al ser las pruebas de función tiroidea un estudio básico, económico y ampliamente disponible, es imperioso para la academia el aporte en materia de investigación, no solo para fortalecer y corroborar los adelantos existentes, sino también para contribuir con nuevos resultados que permitan validar su utilidad, beneficiando a las instituciones de salud, a los médicos y a los pacientes con la identificación temprana de determinadas características tumorales, propiciando, así, la obtención de mejores resultados clínicos.



CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Anatomía de la glándula tiroides

Embriológicamente la tiroides comienza a formarse en el día 22 del desarrollo, a partir del foramen ciego del endodermo, ubicado en el tercio posterior de la lengua. Durante la séptima semana migra hacia su destino final, el cuello, a través del conducto tirogloso. La síntesis de hormonas tiroideas comienza en la semana 11 de gestación (14,15).

La glándula tiroides es un órgano de consistencia blanda, con un peso total aproximado de 12 a 20 gramos (15). Se localiza por delante de la tráquea, detrás de los músculos esternotiroideo y esternohioideo, entre el cartílago cricoides y la escotadura supraesternal, correspondiente a los niveles vertebrales C5-T1 (14,15). Por su posición anatómica se relaciona con varios músculos, a saber: platisma, esternocleidomastoideo, infrahioideos, omohioideo, esternohioideo, esternotiroideo, tirohioideo y constrictor inferior de la faringe (14).

La tiroides posee dos lóbulos principales, cada uno de aproximadamente 2 a 2,5 cm de ancho y 4 cm de longitud, mismos que se encuentran conectados por un istmo medial (16). En la parte posterior de cada uno de sus cuatro polos se localizan las glándulas paratiroides (15). Está integrada por células epiteliales que se organizan en folículos tiroideos, los cuales sintetizan y almacenan las hormonas tiroideas, además, células C medulares derivadas de la cresta neural, encargadas de la producción de calcitonina. El epitelio de los folículos varía según las condiciones fisiológicas, siendo cilíndrico bajo cuando está activo y cúbico cuando está inactivo (17,18).

La vascularización está dada por cuatro arterias tiroideas (dos superiores y dos inferiores) y las venas tiroideas (superior, media e inferior), teniendo un flujo de aproximadamente 4-6mL/minuto/gramo de tejido (16). En el 10% de la población existe una arteria adicional conocida como la arteria tiroidea ima, misma que posee un origen variable. El drenaje linfático varía según su anatomía, pudiendo ser hacia los ganglios prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales y cervicales profundos, distribuyéndose anatómicamente por niveles regionales del I al X (19). La inervación está a cargo del sistema autónomo, tanto simpático como parasimpático (14,15).



2.2. Síntesis de hormonas tiroideas

La producción de hormonas tiroideas depende de la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El hipotálamo inicia el ciclo secretando la hormona liberadora de tirotrópina (TRH, por sus siglas en inglés) desde el núcleo periventricular hacia el sistema portal hipotálamo-hipofisiario. En la hipófisis, la TRH estimula los tirotrópos de la adenohipófisis para secretar la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Posteriormente, la TSH se une a su receptor (TSH-R) en la célula folicular tiroidea, iniciándose una serie de reacciones encargadas de la síntesis de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), la cual comprende las fases de captación, oxidación, organificación, acoplamiento y desyodación (1,3,10, 11).

La producción de T3 y T4 está regulada por un efecto de retroalimentación con TSH. Así, valores reducidos de hormonas tiroideas incrementan la concentración de TSH, mientras que, concentraciones altas de T3 y T4 suprimen su secreción (15).

El 99% de las hormonas se transporta unido a proteínas: globulina transportadora de tiroxina, transtiretina y albúmina. T3 presenta una unión a proteínas menor que T4, por lo tanto, la fracción de T3 libre es mayor que la de T4 libre. Sin embargo, existe menor cantidad de T3 circulante, debido a su menor producción y rápida eliminación. Solo la hormona libre, T3, se torna biológicamente activa para los tejidos (3,10).

2.3. Pruebas de función tiroidea

Las pruebas de función tiroidea reflejan la integridad funcional del eje hipotálamo – hipofisario – tiroideo y comprenden la medición de los niveles séricos de TSH, T3 y T4. Aunque son pruebas sencillas, altamente disponibles, relativamente económicas y de fácil interpretación, poseen un valor muy significativo en la detección de alteraciones funcionales de la glándula tiroides, permitiendo el diagnóstico de situaciones de hiper e hipofunción, convirtiéndose así, en una herramienta básica en la aproximación inicial de toda patología tiroidea (21).

2.4. Cáncer de tiroides

2.4.1. Epidemiología

A escala mundial el cáncer de tiroides es relativamente poco común en comparación con otros tipos, como el de pulmón, mama o el de colon. Sin embargo, en las últimas tres décadas ha existido un llamativo incremento de su incidencia; la Asociación



Americana de Tiroides reconoce que este aumento se debe en gran parte a la utilización de sofisticados estudios de imagen capaces de detectar incidentalmente nódulos tiroideos, muchos de ellos clínicamente no significativos (22–26).

El carcinoma de tiroides representa tan solo el 1% de todas las neoplasias malignas, sin embargo, es el tumor maligno de origen endócrino más común (9,15,27), siendo responsable de un aproximado de 567 000 casos alrededor del mundo, con una incidencia estimada y estandarizada para la edad de 6,7 por cada 100 000 habitantes, convirtiéndolo en el noveno cáncer más frecuente (26,28). La tasa global de incidencia en mujeres es de 10,2 por cada 100 000, cifra 3 veces superior a la incidencia en hombres. El comportamiento de esta neoplasia, generalmente indolente, se evidencia en tasas de mortalidad tan bajas como 0,4 en hombres y 0,5 en mujeres (28).

Según el Observatorio Mundial del Cáncer, el continente asiático posee la mayor prevalencia e incidencia de cáncer de tiroides, seguido por el continente Europeo, Norteamérica, Latinoamérica, África y finalmente Oceanía (26).

El Instituto Nacional del Cáncer estima que en Estados Unidos en el año 2018 habrá 53 990 nuevos casos de cáncer de tiroides y 2 060 decesos asociados a esta enfermedad (29).

Ecuador ocupa el puesto 19 a nivel mundial con respecto a la incidencia de cáncer de tiroides. Dentro de Latinoamérica, el país más afectado es Brasil, siendo Ecuador la séptima nación con mayor incidencia en el continente (26). Según datos del IARC, la incidencia estandarizada para la edad de cáncer de tiroides varía entre 1,0 (Manabí) y 5,2 (Quito) en hombres y entre 6,9 (Guayaquil) y 30,9 (Quito) en mujeres (12). Se estima que para el año 2018 la incidencia de cáncer de tiroides en Ecuador será de 15,7 por cada 100 000 mujeres, 2,1 por cada 100 000 hombres y un promedio global de 9,3 por 100 000 habitantes (26).

En nuestro país las áreas con mayor número de casos de cáncer de tiroides, en orden descendente de frecuencia, son: Quito, Loja, Cuenca, Guayaquil, El Oro y Manabí (30).

En Cuenca, según estadísticas de SOLCA 2005-2009, el cáncer de tiroides ocupa el séptimo lugar entre las neoplasias más frecuentes, sin considerar el sexo, ascendiendo al cuarto lugar en el caso de las mujeres. Sin embargo, las tasas de mortalidad por cáncer de tiroides son bajas, sin encontrarse esta localización tumoral entre las 10 principales causas de muerte por cáncer en el cantón (30).



2.4.2. Factores de riesgo

Existen factores de riesgo modificables y no modificables para el cáncer de tiroides. Entre los factores modificables se encuentran la exposición a altas dosis de radiación en cabeza y cuello, especialmente durante la infancia, y una dieta con pobre ingesta de yodo. Dentro de los factores no modificables está el sexo, la edad (menores de 15 años o mayores de 55 años), antecedentes familiares y mutaciones genéticas (9,10).

El cáncer de tiroides generalmente tiene un comportamiento benigno, pero existen algunos riesgos adicionales que pueden menoscabar el pronóstico: nódulo >4cm, signos de fijación local del tumor o de invasión de los ganglios linfáticos y presencia de metástasis (15).

2.4.3. Tipos histológicos

El cáncer de tiroides se diagnostica histológicamente mediante biopsia y se lo clasifica en 4 tipos principales: carcinoma diferenciado (que comprende las formas papilar y folicular), medular y anaplásico (23).

El carcinoma diferenciado de tiroides, en general, corresponde al 90% de todos los casos, con una incidencia mundial que varía de 0,5 a 10 por 100 000 habitantes, siendo más común en mujeres (27). Posee un pronóstico favorable, especialmente en estadios tempranos y en personas menores de 45 años. Tiene una tasa de supervivencia a los 5 años del 98,1% y a los 10 años del 80-95%. En pacientes de mayor edad, tumores más grandes o agresivos, el pronóstico sigue siendo bueno, aunque el riesgo de recurrencia es mayor (22).

El carcinoma papilar es el tipo más frecuente (22–24,27,31). Representa entre el 70% y el 80% de todos los cánceres de tiroides, pudiendo manifestarse a cualquier edad. Es tres veces más común en mujeres, especialmente en el periodo comprendido entre la pubertad y la menopausia (31). Es el carcinoma tiroideo menos agresivo, debido su lento crecimiento y diseminación. Tiende a metastatizar hacia los ganglios linfáticos cervicales, sin embargo, su pronóstico es excelente incluso en estas circunstancias (22–24,27).

El carcinoma folicular corresponde a un 10% -15% de los cánceres de tiroides, siendo más agresivo que el papilar y pudiendo estar asociado a deficiencia de yodo. La invasión hacia los ganglios linfáticos del cuello es menos frecuente que en el tipo papilar, aunque existe mayor probabilidad de diseminación a distancia, especialmente a pulmón y hueso (22,23). El carcinoma de células de Hürthle constituye una variante (23).



El carcinoma medular no deriva del epitelio tiroideo, sino de las células C parafoliculares. Representa aproximadamente el 2% - 3% de los cánceres de tiroides. Cerca del 25% de casos posee un origen genético, es decir, existen antecedentes familiares, asociándose con neoplasia endocrina múltiple 2. Suelen producir un exceso de calcitonina, lo cual facilita el diagnóstico. La identificación de mutación en el proto-oncogen RET es una prueba útil que permite un diagnóstico precoz (19,22,23).

El carcinoma anaplásico de tiroides representa menos del 2% de los casos. Es la forma más agresiva, con presencia de metástasis tempranas, tanto regionales como a distancia, pobre pronóstico (sobrevivida de 4 – 6 meses) y escasa respuesta al tratamiento (15,18,22,27).

2.4.4. Características clinicopatológicas

Para un correcto abordaje de pacientes con cáncer de tiroides es indispensable el reconocimiento de características tumorales, como las detalladas en la tabla 1 (7,11).

Tabla 1. Características tumorales en cáncer de tiroides
• Tamaño tumoral
• Multifocalidad/multicentricidad
• Bilateralidad
• Invasión vascular
• Extensión extratiroidea
• Metástasis ganglionares
• Metástasis a distancia

Fuente: los autores.



2.4.4.1 Tamaño

El diámetro tumoral es uno de los principales factores pronósticos evaluados en las neoplasias tiroideas, especialmente en el cáncer diferenciado de tiroides, ya que un mayor tamaño se encuentra asociado a un peor pronóstico al momento del diagnóstico, una mayor incidencia de extensión extratiroidea, multifocalidad y metástasis (locorregionales y a distancia), convirtiéndose, por lo tanto, en un valioso predictor independiente de sobrevida global y de intervalo libre de enfermedad (32–34).

Hasta el momento, diversos protocolos han establecido límites a partir de los cuales el tamaño del tumor primario incrementa de manera significativa el riesgo de metástasis, haciendo necesaria la utilización de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) como método diagnóstico para aquellos casos de riesgo considerable (33). Está extendidamente aceptada, entre la mayoría de guías, la indicación de PAAF para tumores con diámetros superiores a 2 cm, mientras que para tumores menores a 1 cm (microcarcinomas) no está recomendada su realización, excepto en pacientes de alto riesgo (35–37). Sin embargo, existen aún discrepancias considerables para tumores con diámetros comprendidos entre 1 cm y 2cm: la Asociación Americana de Tiroides establece un punto de corte de 1,5 cm a partir del cual incrementan los resultados adversos (siempre correlacionado con las características ultrasonográficas), haciendo, por tanto, necesaria la utilización de PAAF, mientras la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Europea de Tiroides no consideran dicho límite (37,38).

Ante estas diferencias, un estudio surcoreano de 2017, llevado a cabo por Han y colaboradores, determinó que no existían diferencias significativas entre los resultados clínicos, presencia de metástasis y sobrevida de pacientes con cáncer primario de tiroides con diámetros comprendidos entre 1 cm y 1,5 cm y aquellos entre 1,5 y 2cm, estableciendo como punto de corte 2 cm (38). Por otra parte, Nguyen y colaboradores, en un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2018, encontraron que el incremento del diámetro tumoral no afecta la sobrevida de los pacientes cuando los valores son inferiores a 2,5 cm, concordando con los puntos de corte establecidos por el Sistema de Reporte y Datos de Imágenes de Tiroides (TI-RADS) del Colegio Americano de Radiología (ACR) para nódulos de baja sospecha (39).



2.4.4.2 Multifocalidad y multicentricidad

El concepto de multifocalidad designa a la presencia simultánea de dos o más focos neoplásicos localizados en diferentes sitios dentro de la glándula tiroidea, con la característica de derivar de una misma línea celular, como resultado de metástasis intraglandulares, por diseminación a través de los vasos linfáticos intratiroideos (34,40–42).

Un fenómeno similar lo constituye la multicentricidad, entendida también como la presencia de dos o más lesiones malignas dentro de la misma glándula, pero sin una relación clonal respecto a la carcinogénesis, siendo, por tanto, una expresión de heterogeneidad tumoral, rasgo que contribuye a la progresión de la enfermedad (41–43).

La multifocalidad dificulta la identificación del tumor primario, por lo cual ha sido objeto de numerosos estudios, principalmente en el carcinoma papilar de tiroides, siendo identificada hasta en un 56% de los casos (43) y asociada a un peor pronóstico, con incremento de resultados adversos como: mayor tasa de recurrencia y persistencia, mayor tasa de mortalidad, mayor riesgo de metástasis ganglionares y a distancia y mayor mortalidad (40,43–45).

Debido al origen heterogéneo de los múltiples focos neoplásicos, estos requieren estudios especiales que permitan su clasificación y manejo adecuados, incluyendo: tamaño y número de los focos, patrón clonal y estudios moleculares, por ejemplo, mutación BRAF, gen que codifica una proteína que promueve la supervivencia celular, la proliferación y la motilidad mientras inhibe la diferenciación (43,46).

2.4.4.3 Bilateralidad

Consiste en la presencia de focos neoplásicos en los dos lóbulos tiroideos, por lo cual suele ser considerada un tipo de multifocalidad, así como una expresión de agresividad del carcinoma diferenciado de tiroides (44,45). A pesar de su elevada incidencia, misma que puede alcanzar cifras del 50 al 60% de los casos de carcinoma papilar de tiroides (2,47), hasta la actualidad no se ha llegado a un consenso respecto a su fisiopatología: por un lado, podría originarse a partir de un único clon, siendo el resultado de metástasis intratiroidea hacia el lóbulo contralateral, considerándose, por lo tanto, como un estado de progresión de la enfermedad (43,45); por otra parte, podría ser el resultado de un verdadero fenómeno de multicentricidad, hipótesis demostrada por Kuhn y



colaboradores al identificar, mediante estudios moleculares, diferentes patrones de inactivación del cromosoma X (42).

De igual manera, existe gran discrepancia respecto a los factores predictores de bilateralidad. Los únicos factores que han resultado ser estadísticamente significativos son la presencia de multifocalidad y la positividad para mutación BRAF (2,47). La relación entre el tamaño del tumor primario y la presencia de bilateralidad sigue siendo controversial: mientras unos autores sugieren una relación consistente (48,49), otros niegan dicha concordancia, ya que incluso tumores menores a 0,5 cm pueden mostrar bilateralidad (50). Factores predictores menos significativos los constituyen la edad mayor a 45 años y el compromiso ganglionar (50).

2.4.4.4 Invasión vascular

Es la presencia de células neoplásicas dentro de la luz o las paredes de los vasos tumorales, sean estos sanguíneos o linfáticos, aunque se recomienda estudiarlos por separado (51,52). Refleja una propensión a la diseminación linfática (metástasis ganglionares) y hematológica (metástasis a distancia), lo cual conlleva a un mal pronóstico (51–53). Dependiendo de su extensión se reconocen dos tipos de invasión vascular: focal, cuando existen menos de cuatro focos; extensa, cuando existen cuatro o más focos (53,54). Tradicionalmente se ha considerado que la invasión extensa se asocia a una mayor tasa de recurrencia, sin embargo, Mete y colaboradores en un estudio estadounidense de 2011, no encontraron diferencias significativas al compararla con la invasión focal (53).

La angioinvasión, con una incidencia aproximada del 3% (53) para cáncer de tiroides (2,1% - 33,5% para el tipo papilar) (51), ha sido reconocida como un importante factor pronóstico en diferentes tipos de neoplasias de cabeza y cuello, mas, su identificación en tiroides, al igual que en otras neoplasias endócrinas, es todavía controversial, debido, entre otros motivos, a la ausencia de un consenso respecto a sus características histopatológicas, dificultando de esta manera el estudio de sus resultados clínicos y epidemiológicos (53).

Numerosos estudios han arrojado resultados significativos pero también heterogéneos: la presencia de invasión vascular constituye un importante predictor de metástasis a distancia (especialmente en carcinomas de células Hürthle, foliculares y los pobremente diferenciados) y de supervivencia libre de recurrencias a distancia (incluso para el carcinoma papilar); de igual manera, se asocia a una mayor incidencia de multifocalidad,



mayor tamaño tumoral y extensión extratiroidea, dependiendo del tipo específico de neoplasia (51–53).

2.4.4.5 Extensión extratiroidea

Representa un crecimiento del tumor primario fuera de la glándula tiroides, hacia sus tejidos más próximos o circundantes, (34,58). Se clasifica en extensión extratiroidea mínima (compromete la cápsula tiroidea, los tejidos blandos peritiroideos o el músculo esternotiroideo) y extensión extratiroidea amplia o máxima (compromete la tráquea, la laringe, el esófago, el nervio laríngeo recurrente o el tejido subcutáneo), según el Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC, en inglés) (59,60). Este fenómeno menoscaba la sobrevida de pacientes tanto con carcinomas diferenciados como con carcinomas medulares de tiroides (58). Especialmente estudiada en el carcinoma papilar de tiroides, con una incidencia que oscila entre el 5% y el 45% (60), la extensión extratiroidea se asocia con eventos clínicos desfavorables como metástasis ganglionares, invasión vascular, mayor tasa de recurrencia y menor sobrevida libre de enfermedad, motivo por el cual se considera un importante factor pronóstico (59). La Asociación Americana de Tiroides establece que tanto la extensión extratiroidea mínima (estadio T3) como la máxima (estadio T4) constituyen un riesgo, intermedio y alto, respectivamente, para carcinoma diferenciado de tiroides (58,59).

2.4.4.6 Metástasis ganglionar

El cáncer de tiroides sigue un patrón de diseminación linfática claramente definido, con tasas de metástasis ganglionar que varían ampliamente, entre un 20 y un 90%. La primera región afectada es el compartimiento central (niveles VI y VII), seguido por el compartimiento lateral (niveles II, III y IV), el triángulo posterior (nivel V) y finalmente, por la región contralateral. Factores de riesgo asociados son la multifocalidad, la invasión linfovascular, ausencia de cápsula tumoral y extensión extratiroidea (61,62).

Diferentes sistemas de estadificación reconocen la importancia de las metástasis ganglionares como predictores de mal pronóstico, principalmente en edades avanzadas (63). El sistema TNM del AJCC clasifica como N0 a la ausencia de metástasis ganglionares, como N1a a la afección de un ganglio central y como N1b a la presencia de enfermedad en un ganglio lateral en el cuello (61).

Actualmente se estudia la importancia de determinadas características ganglionares como predictores de resultados clínicos. Numerosos estudios han reportado que un



mayor número de ganglios afectados (2 a 10 en los compartimientos laterales del cuello) se relaciona con un incremento de recurrencias y disminución de la supervivencia. Con respecto al tamaño ganglionar, diversos autores manifiestan discrepancias, siendo para algunos un tamaño superior a 1,5 cm, y para otros, superior a 3 cm, indicador de mal pronóstico en adultos mayores. Por lo tanto, no existen, hasta la actualidad, consensos respecto a los puntos de corte para considerar a estas variables como factores de riesgo (61).

2.4.4.7 Metástasis a distancia

Consiste en la diseminación del cáncer desde su localización tumoral inicial, en la glándula tiroides, hacia órganos lejanos, como una expresión de progresión de la enfermedad. En el cáncer diferenciado las metástasis a distancia son raras, tanto al momento del diagnóstico (tasas del 3% al 15%) como durante el seguimiento (tasas del 6%–20%), siendo pulmón y hueso las localizaciones más comunes, pudiendo existir otras áreas comprometidas con menor frecuencia, como mediastino, cerebro, hígado y piel (64,65). En el cáncer anaplásico de tiroides la presencia de metástasis a distancia es mucho más frecuente, pudiendo encontrarse en el 50% de casos al momento de la presentación inicial de la enfermedad y en el 25% de casos durante el curso de la misma, siendo pulmón, hueso y cerebro los principales sitios afectados (66). De manera similar, las metástasis a distancia más frecuentes en el carcinoma medular de tiroides son hacia hígado, hueso, pulmón y cerebro (67).

2.4.5 Estadificación

Es importante una adecuada determinación, tanto preoperatoria como postoperatoria, del estadio de la enfermedad, misma que permita un apropiado manejo terapéutico y propicie mejores resultados para el paciente. La AJCC propone la clasificación TNM, basada en tres parámetros: T (tamaño tumoral), N (compromiso de ganglios linfáticos) y M (metástasis a distancia). Además, existen etapas categorizadas de la I a la IV, con base en la Etapificación TNM (Anexo 1) (35).



CAPÍTULO III

3.1. Objetivo general

Determinar la asociación entre las pruebas de función tiroidea y las características del cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el período 2010-2018.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar demográficamente la población estudiada.
- Determinar la frecuencia de cáncer de tiroides en el período de estudio.
- Establecer las características clinicopatológicas y de laboratorio de los casos incluidos en el estudio.
- Determinar la relación de las pruebas de función tiroidea con las características tumorales presentes al momento del diagnóstico.

3.3. Planteamiento de la hipótesis

Existe asociación entre las pruebas de función tiroidea (niveles séricos elevados de TSH, niveles disminuidos de T3 y T4) y las características tumorales en cáncer de tiroides como: tamaño tumoral, multifocalidad/multicentricidad, bilateralidad, invasión vascular, extensión extratiroidea, metástasis ganglionares y metástasis a distancia.

CAPÍTULO IV

4.1. Tipo de estudio

Estudio transversal y analítico. En base a las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, entre los años 2010 y 2018, se procedió a identificar aquellos a quienes se les realizó pruebas de función tiroidea (TSH, T3 y T4). Los valores de las pruebas fueron correlacionados con las características tumorales para cáncer de tiroides.

4.2. Área de estudio

Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, Ecuador.

4.3. Universo y muestra

Se trabajó con todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides, que cumplieron con los criterios de inclusión en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, entre los años 2010 y 2018.



4.4. Criterios de elegibilidad

4.4.1. Criterios de inclusión

Historias clínicas de pacientes de todas las edades, hombres y mujeres, con cáncer de tiroides y pruebas de función tiroidea realizadas al momento del diagnóstico el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, durante el tiempo de estudio establecido.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas con información clínico patológica incompleta.
- Historias clínicas de pacientes con antecedentes personales de cáncer de tiroides.
- Historias clínicas de pacientes con alguna enfermedad tiroidea de base.

4.5. Variables

- Sexo
- Edad
- Tipo histológico
- Tamaño del tumor primario
- Multifocalidad / multicentricidad
- Bilateralidad
- Invasión vascular
- Invasión extratiroidea
- Metástasis ganglionar
- Metástasis a distancia
- TSH
- T3
- T4

Se estableció una asociación entre variables dependientes e independientes, a más de variables modificadoras, mismas que se especifican en la imagen 1.

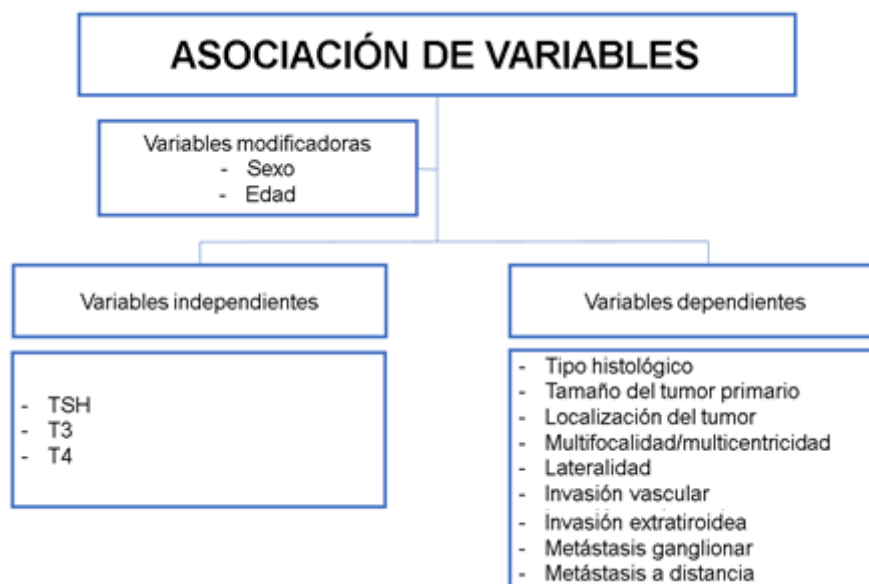


Imagen 1. Flujograma de variables. Fuente: los autores.

4.6. Métodos, técnicas e instrumentos

4.6.1. Métodos

Se recolectó la información de las historias clínicas de los pacientes con cáncer de tiroides que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.6.2. Técnicas

Se recolectó los datos pertinentes a las variables en estudio a partir de las historias clínicas incluidas en la investigación.

4.6.3. Instrumentos

Los datos recopilados se registraron en un formulario exclusivamente diseñado y posteriormente tabulados y analizados en el programa estadístico SPSS versión 25, con licencia a nombre del asesor de la investigación.

4.7. Procedimiento

4.7.1. Autorización

Se solicitó, por escrito, una autorización al director del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, Dr. Raúl Alvarado Corral (Anexo #2).



4.7.2. Supervisión

Esta investigación se realizó bajo la supervisión del Dr. Marx Ítalo Bravo Muñoz y la asesoría del Dr. José Vicente Roldán Fernández.

4.8. Plan de tabulación y análisis

Una vez recolectados los datos se creó una base en SPSS versión 25 con licencia a nombre del asesor de la investigación.

Con los datos obtenidos se identificó puntos de corte basados en la normalidad de la distribución de TSH, T3 y T4 para determinar las asociaciones correspondientes. Las características tumorales con más de dos categorías, fueron dicotomizadas para establecer las asociaciones. Se estableció un análisis estratificado por sexo y edad.

La presentación de datos se realizó a través de tablas simples y compuestas.

El análisis de datos incluye estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, media y desvío estándar para variables cuantitativas, además se estableció medidas de posición. Se realizó el análisis bivariado con Test de Chi cuadrado, considerando significativo un p valor $<0,05$, Para medir el tipo de asociación se calculó la razón de prevalencia con su intervalo de confianza al 95%.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

Los datos para el presente estudio se obtuvieron de las historias clínicas registradas en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, sin implicar contacto directo con los pacientes, por lo cual no fue necesario la obtención de consentimientos informados, respetándose el derecho de confidencialidad, limitándose únicamente a la recolección de información pertinente a la investigación, su asesor y director, a través de un permiso que fue solicitado al director del establecimiento (Anexo #2). Por lo tanto, este estudio no implicó ningún riesgo para los pacientes, los investigadores ni las instituciones vinculadas, aportando sí beneficios de interés científico para la academia, la medicina y la comunidad.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. Cumplimiento del trabajo

De las 1557 historias clínicas correspondientes a pacientes atendidos por cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca en el período 2010 – 2018, 1163 se excluyeron del estudio: 904 que correspondieron a referencias de otras casas de salud, 172 que no contaban con reportes clínico – patológicos completos y 87 correspondientes a pacientes con enfermedad tiroidea de base. Un total de 394 historias clínicas cumplieron todos los criterios de inclusión, siendo este el universo del estudio.

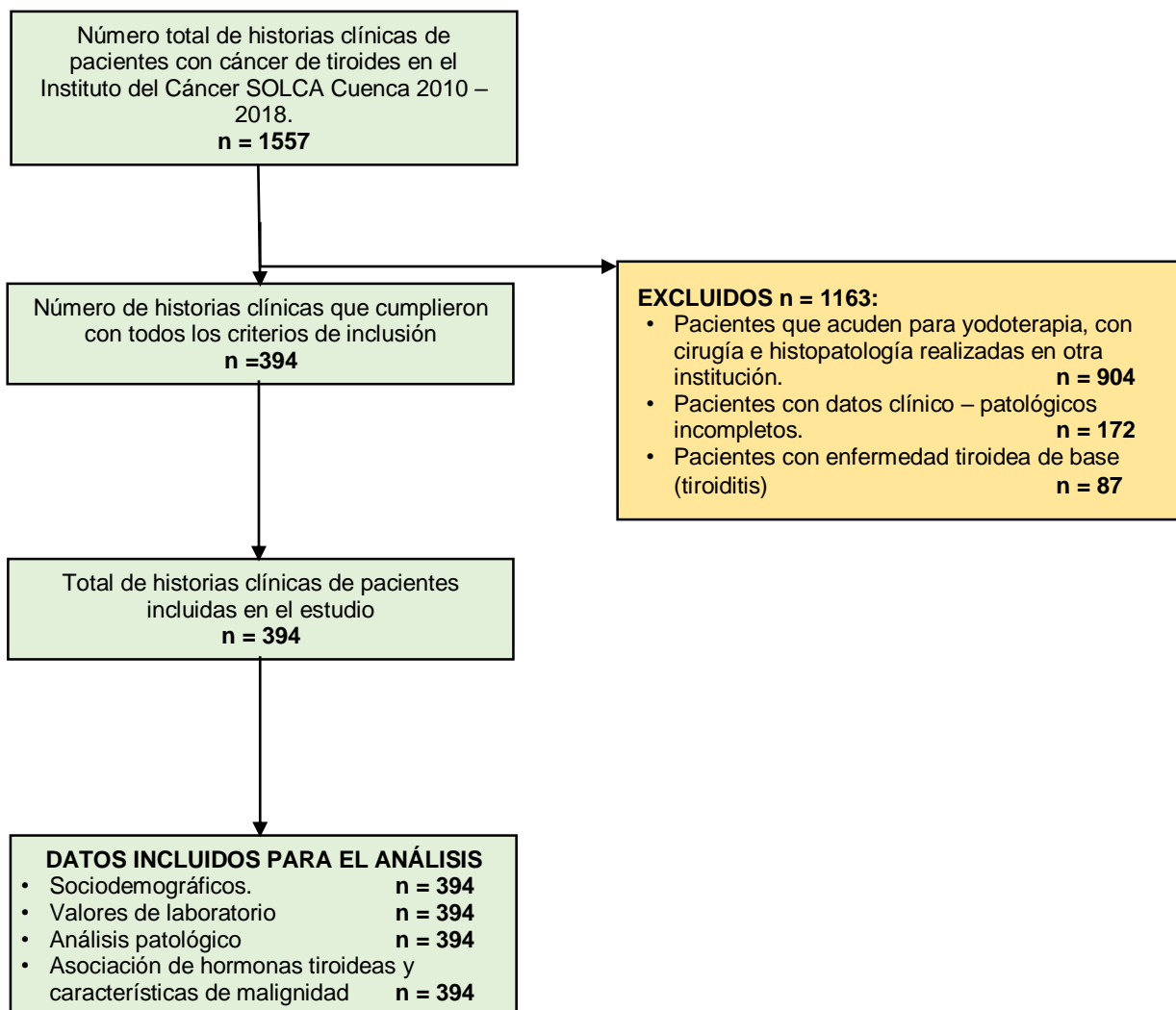


Imagen 2. Flujograma de selección de casos para el estudio. Fuente: los autores



5.2. Características sociodemográficas

Tabla 2. Distribución según características sociodemográficas – edad y sexo- de los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Sexo	Hombre	51	12,9%
	Mujer	343	87,1%
Grupos de edad*	< 20 años	13	3,3%
	20 a 39 años	120	30,5%
	40 a 64 años	217	55,1%
	65 años o más	44	11,2%

* **Media** = 46 años; **desviación estándar** = ±15 años

Razón mujer: hombre 6,72:1

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

La población estudiada exhibió un predominio del sexo mujer, representando este un 87,1%, frente a un 12,9% del sexo hombre. En función de la edad, se dividió el total de casos en cuatro grupos: el primer grupo comprendió menores de 20 años, el segundo edades de 20 a 39 años, el tercero de 40 a 64 años y el cuarto grupo comprendió pacientes de 65 años o más. El cáncer de tiroides predominó, con un 55,1%, entre los 40 y 64 años, con una edad media de presentación de 46 años.



5.3. Frecuencia del cáncer de tiroides

$$x = \frac{\text{número de pacientes con cáncer de tiroides 2010 – 2018}}{\text{total de pacientes atendidos en SOLCA 2010 – 2018}} \times 1000$$

$$x = \frac{1557}{1260242} \times 1000 = 1,2$$

La tasa de frecuencia correspondiente de cáncer de tiroides para el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, estableció que 1 de cada 1 000 pacientes atendidos en SOLCA en el periodo 2010 – 2018 tuvo cáncer de tiroides.



5.4. Características clínicas y patológicas

Tabla 3. Distribución según características clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

Variable(s)		F	%
Tipo de Histológico	Papilar	387	98,2%
	Folicular	5	1,3%
	Medular	1	0,3%
	Anaplásico	1	0,3%
Tamaño*	1 cm o más	336	85,3%
	< 1 cm	58	14,7%
Lateralidad	Bilateral	143	36,3%
	Unilateral	251	63,7%
Multifocalidad multicentricidad	/ Sí	157	39,8%
	No	237	60,2%
Invasión Vascular	Sí	261	66,2%
	No	133	33,8%
Invasión Extratiroidea	Sí	154	39,1%
	No	240	60,9%
Metástasis ganglionar	Sí	244	61,9%
	No	150	38,1%
Metástasis a distancia	Sí	16	4,1%
	No	378	95,9%

***Tamaño tumoral: media** = 2.4 cm; **desviación estándar** = ± 1.8 cm

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

En términos histológicos, el tipo predominante fue el papilar (98,2%). El tamaño tumoral preponderante correspondió a aquellos casos ≥ 1 cm, representando el 85,3%, con una media de 2,4cm y un desvío estándar de ± 1.8 cm. En cuanto a la lateralidad tumoral, existió una mayor frecuencia de unilateralidad (63,7%). La multifocalidad/multicentricidad estuvo presente en el 39.8% de los casos. La invasión vascular se presentó en el 66,2% y la invasión extratiroidea en el 39,1%. Los casos con metástasis ganglionar correspondieron a un 61,9%, mientras aquellos con metástasis a distancia a un 4,1%.



5.5. Hormonas tiroideas

Tabla 4. Distribución según características de laboratorio - hormonas tiroideas -de los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

Variable(s)	N total	Media	DE	Mediana	Q1	Q3
TSH (μUI/mL)	394	2,70	1,72	2,45	1,59	3,54
T3 (pg/mL)	394	3,31	0,68	3,31	2,96	3,65
T4 (ng/dL)	394	1,28	0,29	1,26	1,11	1,39

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

El perfil tiroideo de los pacientes estudiados correspondió a: una TSH media de 2,70 μUI/mL con un desvío estándar de 1,72, ubicándose los cuartiles Q1 y Q3 en 1,59 y 3,54, respectivamente; una T3 media de 3,31 pg/mL con un desvío estándar de 0,68, cuartiles Q1 de 2,96 y Q3 de 3,65; una T4 media de 1,28ng/dL con un desvío estándar 0,29, cuartiles Q1 de 1,11 y Q3 de 1,39.



5.6. Relación entre las pruebas de función tiroidea y las características tumorales en cáncer de tiroides

Tabla 5. Relación entre las pruebas de función tiroidea y el tipo papilar de cáncer de tiroides en los pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

	Papilar				p valor*	RP	IC 95%	
	Sí		No					
	F	%	F	%				
TSH (μUI/mL)	≥ 2,7	166	98,2%	3	1,8%	0,998	1,00	0,97-1,03
	< 2,7	221	98,2%	4	1,8%			
T3 (pg/mL)	< 3,3	193	99,0%	2	1,0%	0,264	1,02	0,99-1,04
	≥3,3	194	97,5%	5	2,5%			
T4 (ng/dL)	< 1,3	225	97,8%	5	2,2%	0,480	0,99	0,97-1,02
	≥1,3	162	98,8%	2	1,2%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo p < 0.05

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 y el tipo histológico papilar de cáncer de tiroides se encontró que la prevalencia fue muy similar al distribuir niveles altos o bajos de dichas hormonas, por ende, no se halló asociación estadísticamente significativa (p = 0,998, 0,265 y 0,480, respectivamente).



Tabla 6. Relación entre las pruebas de función tiroidea y el tamaño tumoral en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

	Tamaño				p valor*	RP	IC 95%	
	≥ 1 cm		< 1cm					
	F	%	F	%				
TSH (μUI/mL)	≥ 2,7	147	87,0%	22	13,0%	0,408	1,04	0,96-1,12
	< 2,7	189	84,0%	36	16,0%			
T3 (pg/mL)	< 3,3	163	83,6%	32	16,4%	0,349	0,96	0,89-1,04
	≥3,3	173	86,9%	26	13,1%			
T4 (ng/dL)	< 1,3	197	85,7%	33	14,3%	0,805	1,01	0,93-1,10
	≥1,3	139	84,8%	25	15,2%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 y el tamaño tumoral se encontró que la prevalencia fue muy similar al distribuir niveles iguales o superiores a 1 cm frente a menores a 1 cm, por ende, no se halló asociación estadísticamente significativa ($p = 0,408, 0,349$ y $0,805$, respectivamente).



Tabla 7. Relación entre las pruebas de función tiroidea y la lateralidad del tumor en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

		Lateralidad				p valor*	RP	IC 95%
		Bilateral		Unilateral				
		F	%	F	%			
TSH (μUI/mL)	≥ 2,7	72	42,6%	97	57,4%	0,024	1,35	1,04-1,75
	< 2,7	71	31,6%	154	68,4%			
T3 (pg/mL)	< 3,3	70	35,9%	125	64,1%	0,871	0,98	0,75-1,27
	≥ 3,3	73	36,7%	126	63,3%			
T4 (ng/dL)	< 1,3	85	37,0%	145	63,0%	0,746	1,05	0,80-1,37
	≥ 1,3	58	35,4%	106	64,6%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 y lateralidad se encontró que la prevalencia fue mayor para niveles superiores de TSH, estableciéndose asociación estadísticamente significativa ($p=0,024$). Sin embargo, la prevalencia para niveles superiores e inferiores de T3 y T4 fue similar, por lo que no se estableció asociación ($p=0,87, 0,74$).



Tabla 8. Relación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de multifocalidad/multicentricidad tumoral en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

		Multifocalidad/ multicentricidad				p valor*	RP	IC 95%
		Sí		No				
		f	%	F	%			
TSH (μUI/mL)	≥ 2,7	78	46,2%	91	53,8%	0,027	1,32	1,03-1,67
	< 2,7	79	35,1%	146	64,9%			
T3 (pg/mL)	< 3,3	81	41,5%	114	58,5%	0,497	1,09	0,85-1,79
	≥3,3	76	38,2%	123	61,8%			
T4 (ng/dL)	< 1,3	92	40,0%	138	60,0%	0,942	1,01	0,79-1,29
	≥1,3	65	39,6%	99	60,4%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al analizar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 y multifocalidad/multicentricidad se encontró que la prevalencia fue mayor para niveles superiores de TSH, identificándose asociación estadísticamente significativa ($p = 0,027$). T3 y T4 no tuvieron asociación con la variable estudiada ($p = 0,497$ y $0,942$, respectivamente).



Tabla 9. Relación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de invasión vascular en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

	Invasión vascular				p valor*	RP	IC 95%	
	Sí		No					
	f	%	F	%				
TSH (μUI/mL)	≥ 2,7	114	67,5%	55	32,5%	0,659	1,03	0,90-1,19
	< 2,7	147	65,3%	78	34,7%			
T3 (pg/mL)	< 3,3	128	65,6%	67	34,4%	0,802	0,98	0,85-1,13
	≥ 3,3	133	66,8%	66	33,2%			
T4 (ng/dL)	< 1,3	154	67,0%	76	33,0%	0,723	1,03	0,89-1,19
	≥ 1,3	107	65,2%	57	34,8%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 e invasión vascular se encontró que la prevalencia fue muy similar al distribuir niveles altos o bajos de dichas hormonas, por lo cual, no se halló asociación estadísticamente significativa entre TSH ($p = 0,659$), T3 ($p = 0,802$), T4 ($p = 0,723$) y la presencia de invasión vascular en cáncer de tiroides.



Tabla 10. Relación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de invasión extratiroidea en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

		Invasión extratiroidea				p valor*	RP	IC 95%
		Sí		No				
		F	%	F	%			
TSH (µUI/mL)	≥ 2,7	77	45,6%	92	54,4%	0,022	1,33	1,04-1,70
	< 2,7	77	34,2%	148	65,8%			
T3 (pg/mL)	< 3,3	78	40,0%	117	60,0%	0,713	1,05	0,82-1,34
	≥ 3,3	76	38,2%	123	61,8%			
T4 (ng/dL)	< 1,3	92	40,0%	138	60,0%	0,660	1,06	0,82-1,36
	≥ 1,3	62	37,8%	102	62,2%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 e invasión extratiroidea se encontró que la prevalencia fue mayor para niveles superiores de TSH, encontrándose asociación estadísticamente significativa ($p = 0,022$). T3 y T4 no tuvieron asociación con la variable estudiada ($p=0,713$; $p=0,66$ respectivamente).



Tabla 11. Relación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia metástasis ganglionar en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

	Metástasis ganglionar							
	Sí				No			
	F	%	F	%	p valor*	RP	IC 95%	
TSH (μUI/mL)	$\geq 2,7$	100	59,2%	69	40,8%	0,329	0,93	0,79-1,08
	$< 2,7$	144	64,0%	81	36,0%			
T3 (pg/mL)	$< 3,3$	112	57,4%	83	42,6%	0,069	0,87	0,74-1,01
	$\geq 3,3$	132	66,3%	67	33,7%			
T4 (ng/dL)	$< 1,3$	142	61,7%	88	38,3%	0,927	0,99	0,85-1,16
	$\geq 1,3$	102	62,2%	62	37,8%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 y metástasis ganglionar se encontró que la prevalencia fue muy similar al distribuir niveles altos o bajos de dichas hormonas, por lo cual, no se halló asociación estadísticamente significativa entre TSH ($p = 0,329$), T3 ($p = 0,069$), T4 ($0,927$) y la presencia de metástasis ganglionar.



Tabla 12. Relación entre pruebas de función tiroidea y la presencia de metástasis a distancia del tumor en los pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2010 – 2018.

	Metástasis a distancia							
	Sí		No		p valor*	RP	IC 95%	
	F	%	F	%				
TSH (μUI/mL)	$\geq 2,7$	6	3,6%	163	96,4%	0,656	0,80	0,30-2,16
	$< 2,7$	10	4,4%	215	95,6%			
T3 (pg/mL)	$< 3,3$	6	3,1%	189	96,9%	0,327	0,61	0,23-1,65
	$\geq 3,3$	10	5,0%	189	95,0%			
T4 (ng/dL)	$< 1,3$	11	4,8%	219	95,2%	0,390	1,57	0,56-4,43
	$\geq 1,3$	5	3,0%	159	97,0%			

* determinado con la prueba del chi cuadrado, significativo $p < 0.05$

Fuente: base de datos de la investigación **Elaboración:** los autores

Al relacionar las hormonas tiroideas TSH, T3, T4 y metástasis a distancia se encontró que la prevalencia fue muy similar al distribuir niveles altos o bajos de dichas hormonas, por lo cual, no se halló asociación estadísticamente significativa entre TSH ($p = 0,656$), T3 ($p = 0,327$), T4 ($p = 0,390$) y la presencia de metástasis a distancia.



CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina maligna más frecuente, y, aunque en su generalidad suele tener un curso indolente, se ha convertido en un desafío el desarrollo de una herramienta de predicción de riesgos y pronóstico que permita, tanto a los clínicos como a los cirujanos, tomar una decisión oportuna para el manejo agresivo de determinados pacientes en busca de mejores resultados. Así, las pruebas de función tiroidea han sido, en los últimos años, objeto de estudio por su asociación con determinadas características tumorales de mal pronóstico en cáncer de tiroides.

Tras la revisión bibliográfica se evidenció que, en nuestro medio, no existen estudios que aborden la asociación entre las pruebas de función tiroidea y las características tumorales en cáncer de tiroides. En este contexto, se realizó una investigación en la que se revisaron las historias clínicas de un total de 1557 pacientes atendidos por cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca en el periodo 2010 – 2018, de las cuales, 394 cumplieron con todos los criterios de inclusión, convirtiéndose en el universo del estudio. Se caracterizó demográficamente la población estudiada, se determinó la frecuencia de cáncer de tiroides en el periodo señalado, se establecieron las características clínico patológicas de los casos incluidos y se relacionó las pruebas de función tiroidea con las características tumorales presentes.

Los resultados del estudio evidenciaron que, del total de pacientes con cáncer de tiroides, existió un predominio del sexo mujer, representando este un 87,1% (343 casos), frente a un 12,9% del sexo hombre, siendo 6,7 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Estos datos concuerdan con los obtenidos por Chao Li y colaboradores en un estudio chino de 2016, quienes estudiaron el valor pronóstico de las pruebas de función tiroidea y autoanticuerpos en cáncer diferenciado de tiroides, donde de una cohorte de 420 pacientes el 74,3% correspondió a mujeres y el 25,7% a hombres; de forma similar, McLeod y colaboradores, en un estudio estadounidense de 2014 que evaluó el pronóstico del cáncer diferenciado de tiroides en relación con los niveles de TSH y antitiroglobulina, basado en datos obtenidos por el Estudio Cooperativo Nacional del Tratamiento del Cáncer de Tiroides, NTCTCS por sus siglas en inglés, estableció que, de una cohorte de 617 pacientes, el 76,3% correspondió a mujeres; por su parte, Seguro Danilovic y colaboradores, en una investigación brasileña de 2016 que evaluó la 25 – hidroxivitamina D y la TSH como factores de riesgo o marcadores pronósticos en carcinoma de tiroides, determinaron que, de un total de 199 casos de neoplasia maligna



de tiroides, el 86% correspondió a mujeres (7, 8, 11). Se evidenció, así, que la frecuencia de cáncer de tiroides es mayor en mujeres.

En función de la edad, el cáncer de tiroides predominó, con un 55,1%, en los pacientes con edades comprendidas entre los 40 y los 64 años (217 casos), con una edad media de presentación de 46 ± 15 años y un rango desde los 5 hasta los 87 años; datos concordantes con los obtenidos por Chao li et al, con una edad media de $42,8 \pm 13,5$ años; McLeod et el, con una media de $46,6 \pm 15,3$ años y Seguro Danilovic et al, con una media de $51,6 \pm 15$ años (7, 8, 11).

Al analizar las características clínico patológicas se encontró que, en términos histológicos, el tipo predominante fue el papilar 98,2% (387 casos), seguido por el folicular (1,3%), y finalmente los tipos medular y anaplásico, con un 0,3% para ambos casos, datos concordantes con los obtenidos por Chao Li et al, quienes al estudiar únicamente cáncer diferenciado de tiroides, reportaron una frecuencia mayor del tipo papilar (93,6%) (11). El tamaño tumoral preponderante correspondió a aquellos casos ≥ 1 cm, representando el 85,3% (336 casos, con una media de 2,4 cm y un desvío estándar de $\pm 1,8$ cm); por su parte, Chao Li et al, obtuvieron un 70,7% para tumores primarios con tamaño ≥ 1 cm, con una media de $1,88 \pm 1,34$ cm (11). En cuanto a la lateralidad tumoral, se reflejó una mayor frecuencia de unilateralidad, con un 63,7%, (251 casos), versus un 36,3% de casos de bilateralidad, tendencia similar a la reportada por Chao Li, donde esta última correspondió al 32,6% (11). La multifocalidad/multicentricidad estuvo presente en el 39,8% de los casos ($n = 157$), frente al 47,9% obtenido por Chao Li; la invasión vascular en el 66,2% de los casos ($n = 261$) y la invasión extratiroidea en el 39,1% ($n = 154$), frente al 24,63% de casos con invasión extratiroidea reportado por McLeod (7). Los casos con metástasis ganglionar correspondieron a un 61,9% (244 casos), conforme al 65,7% reportado por Chao Li, pero distante del 33,22% reportado por McLeod et al (7,11). Se encontró metástasis a distancia en el 4,1% de los casos ($n = 16$), una frecuencia baja, similar a la obtenida por McLeod en su estudio (6,15%) (7).

En lo que respecta a las pruebas de función tiroidea, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, los rangos de normalidad fueron: para TSH 0,27 - 4,2 μ UI/mL, para T3 1,8 - 4,9 pg/mL y para T4 0,93 - 1,7 ng/dL. El valor promedio obtenido en este estudio fue de $2,70 \pm 1,72$ μ UI/mL para TSH, $3,31 \pm 0,68$ pg/mL para T3 y $1,28 \pm 0,29$ ng/dL para T4, evidenciándose que la mayoría de los pacientes presentaron un perfil tiroideo dentro de parámetros normales. Por su parte, la investigación de Chao Li y colaboradores reportó una TSH media de $2,1 \pm 1,5$ μ UI/mL, una T3 de $1,6 \pm 0,8$ ng/mL y una T4 de $84,1 \pm 22,9$ ng/mL (11).



La frecuencia de cáncer de tiroides obtenida en el presente estudio fue para la población atendida en SOLCA, mas no para la ciudad de Cuenca, debido a que existen otros establecimientos de salud donde pacientes con cáncer de tiroides son atendidos. Sin embargo, se debe considerar que el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca es un centro de referencia oncológico en el sur del país. La frecuencia reflejó que 1,2 de cada 1 000 personas atendidas en SOLCA tuvo cáncer de tiroides en el periodo 2010 - 2018. A nivel nacional, la tasa de cáncer de tiroides para el año 2018 correspondió a 15,7 por cada 100 000 mujeres, de 2,1 por cada 100 000 hombres y un promedio global de 9,3 por 100 000 habitantes (26) y a nivel mundial de 6,7 por cada 100 000 habitantes (26,28). Se observó que la frecuencia de cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca es más alta en comparación con otros lugares, pudiendo justificarse en el hecho de que, al ser un hospital especializado, la mayoría de sus pacientes son oncológicos.

Al relacionar las hormonas tiroideas y las características tumorales se evidenció que existió asociación entre niveles mayores de TSH y la bilateralidad, la multifocalidad/multicentricidad y la invasión extratiroidea. Por su parte, no se halló asociación estadísticamente significativa entre T3, T4 y ninguna las características tumorales en cáncer de tiroides.

Al estudiar la relación entre las pruebas de función tiroidea y el tipo histológico se observó que, del total de pacientes con niveles de TSH superiores a la media ($\geq 2,7$ $\mu\text{UI}/\text{mL}$), el 98,2 % correspondió al tipo histológico papilar ($p = 0,998$), porcentaje igual al observado en el caso de pacientes con niveles de TSH inferiores a la media ($< 2,7$ $\mu\text{UI}/\text{mL}$) y con tipo histológico papilar, determinándose que no existió relación entre la TSH y el tipo histológico papilar de cáncer de tiroides. Datos similares se observaron con las demás pruebas de función tiroidea: de los pacientes con niveles inferiores a la media de T3 ($< 3,3$ pg/mL), el 99% correspondió al tipo histológico papilar ($p = 0,264$); y, en el caso de valores inferiores a la media de T4 ($< 1,3$ ng/dL), el 97,8 % perteneció al tipo papilar ($p = 0,480$). No se encontró, por lo tanto, asociación estadísticamente significativa entre las pruebas de función tiroidea y el tipo histológico papilar de cáncer de tiroides. Estos resultados contrastaron con el metaanálisis chino de Na Hu y colaboradores de 2016, quienes estudiaron la TSH y el riesgo de cáncer de tiroides por tipo histológico y concluyeron que mayores niveles séricos de TSH se relacionaron con el tipo papilar ($p = 0,0006$) y niveles menores con el tipo folicular ($p = 0,0000$) (5).

En función del tamaño tumoral se determinó que, del total de pacientes con niveles de TSH superiores a la media ($\geq 2,7$ $\mu\text{UI}/\text{mL}$), el 87% % presentó un tamaño tumoral ≥ 1 cm ($p = 0,408$). De los pacientes con niveles inferiores a la media de T3 ($< 3,3$ pg/mL),



el 83,6% correspondió a un tamaño tumoral ≥ 1 cm ($p = 0,349$); y, en el caso de valores inferiores a la media de T4 ($<1,3$ ng/dL), el 85,7 % presentó un tamaño tumoral ≥ 1 cm ($p = 0,805$). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las pruebas de función tiroidea y tumores con tamaño igual o superior a 1 cm, concordando con los estudios de Seguro Danilovic et al y Mc Leod et al ($p = 0,63$) (7,8). Sin embargo, los resultados presentados contrastan con los de Chao Li et al, quienes reportaron que en el grupo con valores de TSH $\geq 2,5$ μ UI/mL, el porcentaje de pacientes con tamaño tumoral ≥ 1 cm (81%) fue significativamente mayor que en los pacientes con TSH $< 2,5$ μ UI/mL (68,3%) ($p = 0,003$), ultimando la existencia de asociación entre el tamaño del tumor primario y niveles mayores de TSH ($p = 0,003$), pero no con niveles disminuidos de T3 y T4 ($p = > 0,05$) (11).

Entre las pruebas de función tiroidea, únicamente TSH presentó asociación con la bilateralidad tumoral: del total de pacientes con niveles de TSH superiores a la media ($\geq 2,7$ μ UI/mL), el 42,6 % presentó bilateralidad tumoral ($p = 0,024$, razón de prevalencia de 1,35 e intervalo de confianza al 95% de 1,04 – 1,75). En congruencia con esta investigación, Chao Li et al no encontraron asociación entre T3 ni T4 con la lateralidad tumoral ($p > 0,05$), sin embargo, se halló discrepancia respecto a TSH, pues el estudio citado no encontró asociación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (11).

Niveles superiores de TSH se asociaron con multifocalidad/multicentricidad: del total de pacientes con niveles de TSH superiores a la media ($\geq 2,7$ μ UI/mL), el 46,2 % presentó multifocalidad/multicentricidad tumoral ($p = 0,027$, razón de prevalencia de 1,32, e intervalo de confianza al 95% de 1,03 – 1,67). T3 y T4 no tuvieron asociación con la variable estudiada ($p = 0,497$ y 0,942, respectivamente). Los resultados de Chao Li, por su parte, señalan que no existió asociación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de multifocalidad/multicentricidad ($p > 0,05$) (11).

Del total de pacientes con niveles de TSH superiores a la media ($\geq 2,7$ μ UI/mL), el 67,5 % presentó invasión vascular ($p = 0,659$). De los pacientes con niveles inferiores a la media de T3 ($< 3,3$ pg/mL), el 65,6% presentó invasión vascular ($p = 0,802$); y, en el caso de valores inferiores a la media de T4 ($<1,3$ ng/dL), el 67 % presentó invasión vascular ($p = 0,723$). No se encontró, por lo tanto, asociación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de invasión vascular en cáncer de tiroides.

Respecto a la invasión extratiroidea, únicamente TSH presentó relación estadísticamente significativa: del total de pacientes con niveles de TSH superiores a la media ($\geq 2,7$ μ UI/mL), el 45,6 % presentó invasión extratiroidea ($p = 0,022$, razón de



prevalencia de 1,33 e intervalo de confianza al 95% de 1,04 – 1,70), concordando con la asociación encontrada por McLeod et al ($p = 0,03$) (7).

No se encontró asociación entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de metástasis ganglionar: del total de pacientes con niveles superiores de TSH ($\geq 2,7 \mu\text{UI/mL}$), el 59,2% presentó metástasis ganglionar ($p = 0,329$). De los pacientes con niveles inferiores de T3 ($< 3,3 \text{ pg/mL}$), el 57,4% presentó metástasis ganglionar ($p = 0,069$); mientras niveles inferiores de T4 ($< 1,3 \text{ ng/dL}$), correspondieron en un 61,7% a casos con metástasis ganglionar ($p = 0,927$). Estos resultados se oponen a los publicados por McLeod et al ($p = 0,003$) y Seguro Danilovic et al ($p = 0,029$), quienes sí hallaron asociación de TSH con metástasis ganglionar, y a los publicados por Chao Li et al, quienes reportaron que en pacientes con TSH $\geq 2,5 \mu\text{UI/mL}$ se evidenció una mayor prevalencia de metástasis ganglionares centrales (73,4%) y laterales (57%), que en aquellos con TSH $< 2,5 \mu\text{UI/mL}$ (55,4% para metástasis ganglionares centrales y 41,1% para laterales) ($p = 0,003$ para ganglios centrales y $p = 0,01$ para ganglios laterales) (7, 8, 11).

Del total de pacientes con niveles superiores de TSH ($\geq 2,7 \mu\text{UI/mL}$), el 3,6% presentó metástasis a distancia ($p = 0,656$). De los pacientes con niveles inferiores de T3 ($< 3,3 \text{ pg/mL}$), el 3,1% presentó metástasis a distancia ($p = 0,069$), y, de aquellos con niveles inferiores de T4 ($< 1,3 \text{ ng/dL}$), el 4,8% ($p = 0,390$). No existió relación estadísticamente significativa entre las pruebas de función tiroidea y la presencia de metástasis a distancia, concordando con los resultados de McLeod y colaboradores, quienes tampoco reportaron asociación ($p = 0,31$) (7).

La asociación entre mayores niveles de TSH con la presencia de bilateralidad, multifocalidad/multicentricidad e invasión extratiroidea determinada en el presente estudio concordó con los resultados obtenidos en estudios llevados a cabo en Norteamérica y Asia, pudiendo ser explicados por el efecto estimulante del crecimiento que la TSH ejerce sobre la glándula tiroidea. Sin embargo, esta idea posee grandes limitantes, una de ellas radica, precisamente, en la ausencia de asociación establecida entre el tamaño del tumor primario y los niveles de TSH, similar a la reportada por Seguro Danilovic et al y Mc Leod et al, pero contrastada por los resultados obtenidos por Chao Li et al (7, 8, 11). Estas discrepancias podrían ser fundamentadas en las diferencias étnicas y sociodemográficas de las poblaciones estudiadas, siendo así necesario aclarar que los presentes resultados reflejaron una realidad local.



CAPÍTULO VII

7.1. CONCLUSIONES

- El cáncer de tiroides afectó a mujeres 6,72 veces más que a hombres. El rango de edades fue de 5 a 87 años, con una media de 46 ± 15 años, siendo el grupo etario más afectado el comprendido entre los 40 y los 64 años.
- La frecuencia del cáncer de tiroides en el periodo 2010 – 2018 corresponde a que 1 de cada 1000 personas atendidas en el Instituto del Cáncer – SOLCA tuvo cáncer de tiroides.
- Entre las características clínico patológicas el tipo histológico más frecuente fue el papilar, seguido por el folicular y finalmente los tipos medular y anaplásico. En cuanto al tamaño tumoral, el 85,3% correspondió a tumores ≥ 1 cm y el 14,7% a tumores < 1 cm. Se encontró bilateralidad tumoral en el 36,3% de los casos, multifocalidad/multicentricidad en el 39,8%, invasión vascular en el 66,2%, invasión extratiroidea en el 39,1%, metástasis ganglionar en el 61,9% y metástasis a distancia en el 4,1% de los casos.
- Mayores niveles de TSH se asociaron con la presencia de bilateralidad, multifocalidad/multicentricidad e invasión extratiroidea.
- No existió asociación entre T3 y ninguna de las características tumorales estudiadas.
- No existió asociación entre T4 y ninguna de las características tumorales estudiadas.



7.2. RECOMENDACIONES

Debido a la alta prevalencia de cáncer de tiroides en nuestro medio, es recomendable aunar esfuerzos académicos para el desarrollo de herramientas para la detección precoz de pacientes con factores de mal pronóstico que permitan, tanto a oncólogos clínicos como quirúrgicos, un tratamiento agresivo a favor de mejores resultados.

La aplicación de las pruebas de función tiroidea para la identificación precoz de características tumorales de mal pronóstico en cáncer de tiroides tiene un valor limitado, pues no todas las hormonas se asocian con todas las características estudiadas, por lo cual se recomienda limitar su aplicación y complementar los estudios con la prueba gold standard, el estudio histopatológico de muestras quirúrgicas.

Una de las limitaciones de la presente investigación fue el tamaño del universo estudiado. Se recomienda la realización de nuevos estudios que incluyan un mayor número de pacientes y posibiliten la comparación de resultados.



CAPÍTULO VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2013;2013:1-10.
2. Ibrahim B, Forest V-I, Hier M, Mlynarek AM, Caglar D, Payne RJ. Completion thyroidectomy: predicting bilateral disease. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery* [Internet]. 2015 [citado 29 de agosto de 2018];44(1). Disponible en: <http://www.journalotolhns.com/content/44/1/23>
3. Katoh H, Yamashita K, Enomoto T, Watanabe M. Classification and General Considerations of Thyroid Cancer. *Ann Clin Pathol*. 2015;3(1):1045.
4. Shah JP. Thyroid Carcinoma: Epidemiology, Histology, and Diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2017;13(4):10.
5. Hu N, Li Z-M, Liu J-F, Zhang Z-Z, Wang L-S. An overall and dose-response meta-analysis for thyrotropin and thyroid cancer risk by histological type. *Oncotarget* [Internet]. 2016 [citado 28 de noviembre de 2018];7(30). Disponible en: <http://www.oncotarget.com/fulltext/10282>
6. McLeod DSA, Watters KF, Carpenter AD, Ladenson PW, Cooper DS, Ding EL. Thyrotropin and Thyroid Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(8):2682-92.
7. McLeod DSA, Cooper DS, Ladenson PW, Ain KB, Brierley JD, Fein HG, et al. Prognosis of Differentiated Thyroid Cancer in Relation to Serum Thyrotropin and Thyroglobulin Antibody Status at Time of Diagnosis. *Thyroid*. 2014;24(1):35-42.
8. Danilovic DLS, Ferraz-de-Souza B, Fabri AW, Santana NO, Kulcsar MA, Cernea CR, et al. 25-Hydroxyvitamin D and TSH as Risk Factors or Prognostic Markers in Thyroid Carcinoma. Dumont JE, editor. *PLOS ONE*. 2016;11(10):e0164550.
9. Khodamoradi F, Ghoncheh M, Mehri A, Hassanipour S, Salehiniya H. Incidence, mortality, and risk factors of thyroid cancer in the world- a review. *WCRJ*. 2018;5(2):9.
10. American Cancer Society. Thyroid Cancer Risk Factors [Internet]. American Cancer Society. 2017 [citado 12 de septiembre de 2018]. Disponible en:



<https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>

11. Li C, Yu W, Fan J, Li G, Tao X, Feng Y, et al. Thyroid functional parameters and correlative autoantibodies as prognostic factors for differentiated thyroid cancers. *Oncotarget* [Internet]. 2 de agosto de 2016 [citado 28 de noviembre de 2018];7(31). Disponible en: <http://www.oncotarget.com/fulltext/10236>
12. International Agency for Research on Cancer. *Cancer Incidence in Five Continents Vol. XI*. 2018;11:6.
13. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H, Soldin SJ. Endogenous Thyrotropin and Triiodothyronine Concentrations in Individuals with Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2008;18(9):943-52.
14. Allen E, Bhimji SS. Anatomy, Neck, Thyroid. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 8 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>
15. Kasper, D L, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th edition. New York: McGraw Hill Education; 2015. 1 p.
16. Williams R. *Williams textbook of endocrinology*. 13th edition. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H, editores. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 1916 p.
17. Pirahanchi Y, Jialal I. Physiology, Endocrine, Thyroid. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 25 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519566/>
18. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*. Elsevier Health Sciences Spain - T; 2015.
19. Anderson, Kemp L Eric. Thyroid Cancer Guidelines: Thyroid Nodule Evaluation, Diagnosis, Prevention of Medullary Thyroid Cancer. *Medscape* [Internet]. 2017 [citado 13 de septiembre de 2018]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/2500021-overview#a3>
20. Shahid MA, Sharma S. Physiology, Thyroid, Hormone. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 8 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
21. American Thyroid Association. Pruebas De Función Tiroidea [Internet]. American Thyroid Association. 2016. Disponible en: https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/pruebas_funcion_tiroidea.pdf



22. American Thyroid Association. Thyroid Cancer (Papillary and Follicular). *Thyroid Cancer*. 2016;4.
23. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. *Am Health Drug Benefits*. febrero de 2015;8(1):30-40.
24. Liu Z, Zhao Q, Liu C, Zeng W, Ming J, Chen C, et al. Is biopsy enough for papillary thyroid microcarcinoma? *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 [citado 12 de septiembre de 2018];97(31). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6081083/>
25. Raue F, Frank-Raue K. Thyroid Cancer: Risk-Stratified Management and Individualized Therapy. *Clinical Cancer Research*. 2016;22(20):5012-21.
26. IARC: International Agency for Research on Cancer. Cancer today [Internet]. IARC. 2018 [citado 18 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
27. Mohammadzadeh M, Pourzand A, Eftekhar-Sadat A-T, Alikhah H, Naghavi-Behzad M. A case of concurrent several forms of thyroid cancer. *Niger Med J*. 2013;54(5):351-3.
28. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
29. NIH: National Institutes of Health. Thyroid Cancer - Cancer Stat Facts [Internet]. NIH. 2016 [citado 5 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
30. Registro de Tumores SOLCA - Cuenca. Sexto Informe. Epidemiología del Cáncer en el cantón Cuenca. 2005 - 2009. Cuenca: SOLCA; 2015. Report No.: 6.
31. Wang P, Lv L, Qi F, Qiu F. Increased risk of papillary thyroid cancer related to hormonal factors in women. *Tumor Biology*. 2015;36(7):5127-32.
32. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Thyroid Nodule Size and Prediction of Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(2):564-70.
33. Kramer JA, Schmid KW, Dralle H, Dietlein M, Schicha H, Lerch H, et al. Primary tumour size is a prognostic parameter in patients suffering from differentiated



- thyroid carcinoma with extrathyroidal growth: results of the MSDS trial. *European Journal of Endocrinology*. 2010;163(4):637-44.
34. Qu N, Shi R, Yang S, Ma B, Lu Z, Wen D, et al. Tumor size interpretation for predicting cervical lymph node metastasis using a differentiated thyroid cancer risk model. *OncoTargets and Therapy*. 2016;Volume 9:5015-22.
 35. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. 2015;8(1):11.
 36. Machens A, Holzhausen H-J, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma: A comparative analysis. *Cancer*. 2005;103(11):2269-73.
 37. 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*. 2016;26(1):1-133.
 38. Han K, Kim E-K, Kwak JY. 1.5–2 cm tumor size was not associated with distant metastasis and mortality in small thyroid cancer: A population-based study. *Scientific Reports [Internet]*. 2017 [citado 23 de agosto de 2018];7(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep46298>
 39. Nguyen XV, Roy Choudhury K, Tessler FN, Hoang JK. Effect of Tumor Size on Risk of Metastatic Disease and Survival for Thyroid Cancer: Implications for Biopsy Guidelines. *Thyroid*. 2018;28(3):295-300.
 40. Nakazawa T, Kondo T, Tahara I, Kasai K, Inoue T, Oishi N, et al. Multicentric occurrence of multiple papillary thyroid carcinomas -HUMARA and *BRAF* mutation analysis. *Cancer Medicine*. 2015;4(8):1272-80.
 41. de Werra C, Donzelli I, Perone M, Micco RD, Orabona G. Multifocal and Multicentric Tumors. En: *Multiple Primary Malignancies [Internet]*. Milano: Springer Milan; 2009 [citado 29 de agosto de 2018]. p. 129-42. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-88-470-1095-6_9
 42. Kuhn E, Teller L, Piana S, Rosai J, Merino MJ. Different Clonal Origin of Bilateral Papillary Thyroid Carcinoma, with a Review of the Literature. *Endocrine Pathology*. 2012;23(2):101-7.



43. J. DiazCano S. Multicentric Papillary Thyroid Carcinoma: Stratification for Treatment. *Journal of Cytology & Histology* [Internet]. 2012 [citado 29 de agosto de 2018];05(04). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/multicentric-papillary-thyroid-carcinoma-stratification-for-treatment-2157-7099.1000238.php?aid=27648>
44. Kim HJ, Sohn SY, Jang HW, Kim SW, Chung JH. Multifocality, But Not Bilaterality, Is a Predictor of Disease Recurrence/Persistence of Papillary Thyroid Carcinoma. *World Journal of Surgery*. 2013;37(2):376-84.
45. Wang W, Wang H, Teng X, Wang H, Mao C, Teng R, et al. Clonal analysis of bilateral, recurrent, and metastatic papillary thyroid carcinomas. *Human Pathology*. 2010;41(9):1299-309.
46. Marranci A, Jiang Z, Vitiello M, Guzzolino E, Comelli L, Sarti S, et al. The landscape of BRAF transcript and protein variants in human cancer. *Mol Cancer* [Internet]. 28 de abril de 2017 [citado 21 de marzo de 2019];16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5410044/>
47. Kim SK, Park I, Woo J-W, Lee JH, Choe J-H, Kim J-H, et al. Predicting Factors for Bilaterality in Papillary Thyroid Carcinoma with Tumor Size <4 cm. *Thyroid*. 2017;27(2):207-14.
48. Moore SE, Kasaian K, Jones S, Melck A, Wiseman SM. Clinical importance of bilateral disease in patients with papillary thyroid cancer. *Canadian Journal of Surgery*. 2016;59(3):213-5.
49. Jo P, Kesruek H, Nietert M, Sahlmann C, Gaedcke J, Ghadimi M, et al. Inzidenz und prädiktive Faktoren des bilateralen papillären Schilddrüsenkarzinoms. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2018;143(04):361-6.
50. Erkilic S, Celenk F, Bozdog Z. Association between Tumor Size and Bilateral Involvement in Papillary Thyroid Carcinoma. *Journal of Thyroid Research*. 2016;2016:1-3.
51. Cao J, Hu J-L, Chen C, Wang Q-L, Fang X-H, Zhang Y, et al. Vascular invasion is an independent prognostic factor for distant recurrence-free survival in papillary thyroid carcinoma: a matched-case comparative study. *Journal of Clinical Pathology*. 2016;69(10):872-7.



52. Wreesmann VB, Nixon IJ, Rivera M, Katabi N, Palmer F, Ganly I, et al. Prognostic Value of Vascular Invasion in Well-Differentiated Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(5):503-8.
53. Mete O, Asa SL. Pathological definition and clinical significance of vascular invasion in thyroid carcinomas of follicular epithelial derivation. *Modern Pathology*. 2011;24(12):1545-52.
54. Lee Y-M, Song DE, Kim TY, Sung T-Y, Yoon JH, Chung K-W, et al. Risk Factors for Distant Metastasis in Patients with Minimally Invasive Follicular Thyroid Carcinoma. Lee JW, editor. *PLOS ONE*. 2016;11(5):e0155489.
55. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D. Perineural invasion in cancer: A Review of the Literature. *Cancer*. 2009;115(15):3379-91.
56. Wei Y-S, Yao D-S, Long Y. Evaluation of the association between perineural invasion and clinical and histopathological features of cervical cancer. *Molecular and Clinical Oncology*. 2016;5(3):307-11.
57. Frunza A, Slavescu D, Lascar I. Perineural invasion in head and neck cancers - a review-. *J Med Life*. 2014;7(2):121-3.
58. Youngwirth LM, Adam MA, Scheri RP, Roman SA, Sosa JA. Extrathyroidal Extension Is Associated with Compromised Survival in Patients with Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2017;27(5):626-31.
59. Yin D-T, Yu K, Lu R-Q, Li X, Xu J, Lei M. Prognostic impact of minimal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma: *Medicine*. 2016;95(52):e5794.
60. Su HK, Wenig BM, Haser GC, Rowe ME, Asa SL, Baloch Z, et al. Inter-Observer Variation in the Pathologic Identification of Minimal Extrathyroidal Extension in Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2016;26(4):512-7.
61. Wang LY, Ganly I. Nodal metastases in thyroid cancer: prognostic implications and management. *Future Oncology*. 2016;12(7):981-94.
62. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck Dissection Classification Update: Revisions Proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1 de julio de 2002;128(7):751.
63. Hong YR, Lee SH, Lim DJ, Kim MH, Jung CK, Chae BJ, et al. The stratification of patient risk depending on the size and ratio of metastatic lymph nodes in papillary



- thyroid carcinoma. World Journal of Surgical Oncology [Internet]. 2017 [citado 7 de septiembre de 2018];15(1). Disponible en: <http://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-017-1141-4>
64. Nixon IJ, Witcher MM, Palmer FL, Tuttle RM, Shaha AR, Shah JP, et al. The Impact of Distant Metastases at Presentation on Prognosis in Patients with Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland. *Thyroid*. 2012;22(9):884-9.
 65. Toubert M-E, Hindie E, Rampin L, Al-Nahhas A, Rubello D. Distant metastases of differentiated thyroid cancer: diagnosis, treatment and outcome. *Via Medica*. 2007;10(2):106-9.
 66. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic Thyroid Cancer: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Journal of Oncology*. 2011;2011:1-13.
 67. Al-Angari SS, Al-Essa M, Al-Johani T. Unusual presentation of medullary thyroid carcinoma: Regional and distant metastases in the background of benign non-neoplastic Multi-Nodular Goiter. *Otolaryngology Case Reports*. 2018;6:31-3.
 68. Etapas del cáncer de tiroides [Internet]. American Cancer Society. 2017 [citado 25 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>



CAPÍTULO IX

9.1. ANEXOS

Anexo #1 - Estadificación del Cáncer de Tiroides

Etapa AJCC	Edad al momento del diagnóstico	Agrupamiento por etapas	Descripción de las etapas del cáncer tiroideo diferenciado
I	Menores de 55 años de edad	Cualquier T Cualquier N M0	El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	○		
	55 años de edad o más	T1 N0 o NX M0	El cáncer no mide más de 2 cm [0.8 pulgadas] de ancho y se encuentra confinado en la tiroides (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
	○		
II	55 años de edad o más	T2 N0 o NX M0	El cáncer mide más de 2 cm [0.8 pulgadas] de ancho pero menos de 4 cm y se encuentra confinado en la tiroides (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
	○		
	Menores de 55 años de edad	Cualquier T Cualquier N M1	El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T). Podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). Se ha propagado a otras partes del cuerpo, tal como ganglios linfáticos distantes, órganos internos, huesos, etc. (M1).
	○		
	55 años de edad o más	T1 N1 M0	El cáncer no mide más de 2 cm [0.8 pulgadas] de ancho y se encuentra confinado en la tiroides (T1). Se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	○		
	○		



	55 años de edad o más	T2 N1 M0	El cáncer mide más de 2 cm [0.8 pulgadas] de ancho pero menos de 4 cm y se encuentra confinado en la tiroides (T2). Se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O		
	55 años de edad o más	T3a o T3b Cualquier N M0	El cáncer mide más de 4 cm pero se encuentra confinado en la tiroides (T3a) o ha crecido en los músculos infrahioides alrededor de la tiroides (T3b). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
III	55 años de edad o más	T4a Cualquier N M0	El cáncer es de cualquier tamaño y ha crecido extensamente más allá de la glándula tiroidea hacia los tejidos adyuvantes del cuello, tal como la laringe, la tráquea, el esófago (el tubo que conecta la garganta con el estómago) o al nervio de la laringe (T4a). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVA	55 años de edad o más	T4b Cualquier N M0	El cáncer es de cualquier tamaño y ha crecido extensamente más allá de la glándula tiroidea de nuevo hacia la columna vertebral o hacia los vasos sanguíneos grandes adyacentes (T4b). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVB	55 años de edad o más	Cualquier T Cualquier N M1	El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). Se ha propagado a otras partes del cuerpo, tal como ganglios linfáticos distantes, órganos internos, huesos, etc. (M1).
Etapas AJCC	Agrupamiento por etapas	Descripción de las etapas del cáncer tiroideo anaplásico	
IVA	T1, T2 o T3a N0 o NX M0	El cáncer es de cualquier tamaño pero se encuentra confinado a la tiroides (T1, T2, o T3a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).	
IVB	T1, T2 o T3a N1 M0	El cáncer es de cualquier tamaño pero se encuentra confinado a la tiroides (T1, T2, o T3a). Se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).	
	O		



	T3b Cualquier N M0	El cáncer es de cualquier tamaño y ha crecido en los músculos infrahioideos alrededor de la tiroides (T3b). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T4 Cualquier N M0	El cáncer es de cualquier tamaño y ha crecido extensamente más allá de la glándula tiroidea hacia los tejidos adyuvantes del cuello, tal como la laringe, la tráquea, el esófago (el tubo que conecta la garganta con el estómago), al nervio de la laringe, o hacia la columna vertebral o los vasos sanguíneos grandes adyacentes (T4). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVC	Cualquier T Cualquier N M1	El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). Se ha propagado a otras partes del cuerpo, tal como ganglios linfáticos distantes, órganos internos, huesos, etc. (M1).

Etapas AJCC	Agrupamiento por etapas	Descripción de las etapas del cáncer tiroideo medular
I	T1 N0 M0	El tumor mide 2 cm (0.8 pulgadas) o menos y se encuentra confinado en la tiroides (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
II	T2 N0 M0	El cáncer mide más de 2 cm, pero no mide más de 4cm de ancho y se encuentra confinado en la tiroides (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
	O	
	T3 N0 M0	El cáncer mide más de 4 cm y se encuentra confinado en la tiroides o es de cualquier tamaño y está creciendo fuera de la tiroides pero no involucra a estructuras adyacentes (T3). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
III	T1, T2, o T3 N1a M0	El cáncer es de cualquier tamaño y podría estar creciendo fuera de la tiroides pero no involucra a estructuras adyacentes (T1, T2, T3). Se ha propagado a los ganglios linfáticos en el cuello (pretraqueales, paratraqueales, prelaríngeos o mediastinales superiores) (N1a), pero no a otros ganglios linfáticos ni a sitios distantes (M0).



IVA	T4a Cualquier N M0	El cáncer es de cualquier tamaño y ha crecido más allá de la glándula tiroidea hacia los tejidos adyacentes al cuello, tal como la laringe, la tráquea, el esófago (el tubo que conecta la garganta con el estómago) o al nervio de la laringe (T4a). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T1, T2, o T3 N1b M0	El cáncer es de cualquier tamaño y podría estar creciendo fuera de la tiroides pero no involucra a estructuras adyacentes (T1, T2, T3). Se ha propagado a determinados ganglios linfáticos en el cuello como los ganglios cervicales o yugulares (N1b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVB	T4b Cualquier N M0	El cáncer es de cualquier tamaño y ha crecido hacia la columna vertebral o hacia los vasos sanguíneos grandes adyacentes (T4b). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVC	Cualquier T Cualquier N M1	El cáncer tiene cualquier tamaño y podría haber crecido en estructuras adyacentes (Cualquier T). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). Se ha propagado a sitios distantes como el hígado, los pulmones, los huesos o el cerebro (M1).

Fuente: tomado de la Sociedad Americana Contra el Cáncer (68)



Anexo #2

**SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN AL DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO
DEL CÁNCER SOLCA CUENCA**

Cuenca, abril de 2019

Doctor. Raúl Alvarado Corral

Director del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca

De nuestra consideración:

Nosotros, **Saúl Fabricio Méndez Cabrera** y **Verónica Tatiana Narea Cárdenas**, estudiantes de la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, con un cordial saludo nos dirigimos a Usted para solicitar, de la manera más comedida, nos brinde su autorización para la realización del proyecto de investigación titulado "Asociación entre las pruebas de función tiroidea y características tumorales en cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. 2010-2018.", bajo la dirección del Dr. Marx Ítalo Bravo Muñoz. Por la favorable atención que se digne en dar a la presente, anticipamos nuestros agradecimientos.

Atentamente.

.....

.....

Saúl Fabricio Méndez Cabrera

Verónica Tatiana Narea Cárdenas

CI: 0106077134

CI: 0104996699



9.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 13. Tabla de variables

Definición conceptual	Concepto operacional	Dimensiones	Indicador	Escala
Sexo	Condición orgánica, hombre o mujer, basada en las características físicas.	Biológica	Registro de la historia clínica	Nominal dicotómica 1. Hombre 2. Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Temporal	Registro de la historia clínica	Nominal dicotómica 1. ≥ 15 y < 55 años 2. < 15 o ≥ 55 años
Tipo histológico	Alteraciones morfológicas microscópicas del tumor estudiado.	Histológico	Registro de la historia clínica	Nominal politómica 1. Papilar 2. Folicular 3. Medular 4. Anaplásico
Tamaño del tumor primario	Dimensión del tumor.	Longitudinal	Registro de la historia clínica	Nominal dicotómica 1. < 1 cm 2. ≥ 1 cm
Multifocalidad / Multicentricidad	Presencia simultánea de dos o más focos neoplásicos localizados en diferentes	Espacial	Registro de la historia clínica	Nominal Dicotómica 1. Sí 2. No



	sitios dentro de la glándula tiroides.			
Lateralidad	Presencia de focos neoplásicos en uno o en los dos lóbulos tiroideos.	Espacial	Registro de la historia clínica	Nominal Dicotómica 1. Unilateral 2. Bilateral
Invasión vascular	Presencia de células neoplásicas dentro de la luz o las paredes de los vasos tumorales	Espacial	Registro de la historia clínica	Nominal Dicotómica 1. Sí 2. No
Invasión extratiroidea	Crecimiento del tumor primario fuera de la glándula tiroides.	Espacial	Registro de la historia clínica	Nominal Dicotómica 1. Sí 2. No
Metástasis ganglionar	Presencia de células tumorales en los ganglios linfáticos.	Espacial	Registro de la historia clínica	Nominal Dicotómica 1. Sí 2. No
Metástasis a distancia	Presencia de células tumorales en ganglios no cervicales u órganos distantes.	Espacial	Registro de la historia clínica	Nominal Dicotómica 1. Sí 2. No



TSH	Hormona hipofisaria que estimula la producción de hormonas tiroideas.	Laboratorio	Registro de la historia clínica	Numérica continua *Concentración sérica determinada por laboratorio.
T3	Hormona tiroidea biológicamente activa.	Laboratorio	Registro de la historia clínica	Numérica continua *Concentración sérica determinada por laboratorio.
T4	Hormona tiroidea biológicamente inactiva.	Laboratorio	Registro de la historia clínica	Numérica continua *Concentración sérica determinada por laboratorio.



9.3. FORMULARIO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA INVESTIGACIÓN

TEMA: Asociación entre las pruebas de función tiroidea y características tumorales en cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. 2010-2018.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre las pruebas de función tiroidea y características tumorales en pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, en el periodo 2010 - 2018.

INSTRUCTIVO: Por medio del siguiente formulario se van a recolectar datos sociodemográficos, clínico - patológicos y de laboratorio de los pacientes con cáncer de tiroides del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.

Fecha de admisión: _____ de _____

Número de Historia Clínica: _____ de _____ Código: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Sexo Hombre Mujer

Edad _____ Años cumplidos



DATOS CLÍNICO - PATOLÓGICOS

Tipo Histológico	<input type="checkbox"/>	Papilar	Tamaño del tumor primario _____ cm
	<input type="checkbox"/>	Folicular	
	<input type="checkbox"/>	Anaplásico	
	<input type="checkbox"/>	Medular	
Lateralidad	<input type="checkbox"/>	Unilateral	Multifocalidad / Multicentricidad <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/>	Bilateral	
Invasión vascular	<input type="checkbox"/>	Sí	Metástasis ganglionar <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/>	No	
Invasión extratiroidea	<input type="checkbox"/>	Sí	
	<input type="checkbox"/>	No	
Metástasis distancia	a <input type="checkbox"/>	Sí	
	<input type="checkbox"/>	No	

DATOS DE LABORATORIO

Valores T3	Valores T4

Valores TSH	

FIRMA Y NOMBRE DEL RESPONSABLE
