



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020

Proyecto de investigación previa a la obtención del título de Médico.

AUTORAS:

Michelle Estefanía Pauta Ochoa C.I.: 0105622054

Correo electrónico: michelle.pauta@gmail.com

Andrea Daniela Peralta Alvarado C.I.: 0105485718

Correo electrónico: aperaltaalvarado@hotmail.com

DIRECTOR:

Dr. Marx Ítalo Bravo Muñoz

C.I.: 010264850-8

Cuenca – Ecuador

01 – octubre - 2021



Resumen:

Antecedentes: El cáncer infantil y en adolescentes, es una de las principales causas de muerte según estadísticas a nivel mundial; entre estos, el cáncer de tiroides, trae consigo destacables repercusiones en la vida de los pacientes quienes lo padecen, y aunque su prevalencia no es muy alta, el estudio de sus características en este grupo etario no deja de ser muy importante.

Objetivo General: Determinar la supervivencia a corto y largo plazo de un grupo de pacientes con edades comprendidas entre 1 a 17 años diagnosticados de tumor maligno de tiroides, en el Instituto del cáncer SOLCA en Cuenca durante el período de 1995 a 2020.

Metodología: Estudio de supervivencia, retrospectivo, descriptivo y cuantitativo donde el universo son los pacientes con tumor maligno de tiroides y la muestra es un grupo de 24 pacientes entre 1 a 17 años diagnosticados con cáncer de tiroides en el instituto del cáncer SOLCA Cuenca, durante el período 1995 a 2020. Se usó un formulario como herramienta para la recolección de datos, además del sistema de estadísticas SQL Server del instituto SOLCA Cuenca. Los datos recolectados fueron tabulados mediante Microsoft Excel y posteriormente en SPSS utilizando el método Kaplan Meier para supervivencia.

Resultados: A los 5 años del diagnóstico, el 100% de los pacientes están vivos, mientras que luego de los 25 años de diagnóstico hay un caso vivo que equivale al 4,16%, teniendo en cuenta que es la primera persona diagnosticada en el periodo de investigación. Esto nos indica que la supervivencia estimada supera los 25 años luego del diagnóstico.

Conclusiones: La supervivencia tanto a largo como a corto plazo en niños y adolescentes diagnosticados con cáncer de tiroides en el Instituto de cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 1995-2020 fue favorable, resultando ser del 100%.

Palabras clave: Tumor maligno. Supervivencia. Tiroides. SOLCA. Cuenca. Niños. Adolescentes.



Abstract:

Background: Childhood and adolescent cancer is one of the main causes of death according to statistics worldwide; Among these, thyroid cancer brings with it notable repercussions on the lives of patients who suffer from it, and although its prevalence is not very high, the study of its characteristics in this age group is still very important.

General Objective: To determine the short and long-term survival of a group of patients aged between 1 to 17 years diagnosed with a malignant thyroid tumor, at the SOLCA Cancer Institute in Cuenca during the period from 1995 to 2020.

Methodology: Survival study, retrospective, descriptive and quantitative where the universe is the patients with malignant thyroid tumor and the sample is a group of 24 patients between 1 to 17 years old diagnosed with thyroid cancer at the SOLCA Cuenca cancer institute, during the period 1995 to 2020. A form was used as a tool for data collection, in addition to the SQL Server statistics system of the SOLCA Cuenca institute. The data collected were tabulated using Microsoft Excel and later in SPSS using the Kaplan Meier method for survival.

Results: At 5 years after diagnosis, 100% of the patients are alive, while after 25 years of diagnosis there is a living case that is equivalent to 4.16%, taking into account that it is the first person diagnosed in the investigation period. This indicates that the estimated survival exceeds 25 years after diagnosis.

Conclusions: Both long and short-term survival in children and adolescents diagnosed with thyroid cancer at the SOLCA Cuenca Cancer Institute in the period 1995-2020 was favorable, turning out to be 100%.

Keywords: Malignant tumor. Survival. Thyroid. SOLCA. Cuenca. Children. Adolescents.



Índice del Trabajo

Resumen:	2
Abstract:.....	3
Índice del Trabajo.....	4
AGRADECIMIENTO	11
DEDICATORIA	13
CAPITULO I	15
1.1 INTRODUCCIÓN	15
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
1.3 JUSTIFICACIÓN	16
CAPITULO II	18
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	18
2.1. CÁNCER	18
2.2. CÁNCER EN NIÑOS.....	19
2.3. ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	21
2.4. FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	21
2.5. CÁNCER DE TIROIDES INFANTIL: GENERALIDADES.....	23
2.6. EPIDEMIOLOGÍA	23
2.7. ETIOLOGÍA.....	24
2.8. ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	25
2.9. HISTOPATOLOGÍA.....	25
2.10. MANIFESTACIONES CLÍNCAS.....	27
2.11. DIAGNÓSTICO	28
2.12. ETAPIFICACIÓN	29
2.13. TRATAMIENTO	29
2.14. PRONÓSTICO	31
2.15. COMPLICACIONES.....	32
2.16. ESTADO DEL ARTE	32
2.17. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA	33
CAPÍTULO III	35
3. OBJETIVOS.....	35
3.1. Objetivo General	35
3.2. Objetivos Específicos	35



CAPÍTULO IV.....	36
4. METODOLOGÍA.....	36
4.1. Tipo de Estudio	36
4.2. Área de Estudio.....	36
4.3. Universo y Muestra.....	36
4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión	36
4.5. Variables	37
4.6. Operacionalización de variables:.....	37
4.7. Métodos, Técnicas e Instrumentos:.....	37
4.8. Aspectos Éticos.....	37
4.9. Plan de tabulación y análisis	38
CAPITULO V.....	39
5. RESULTADOS.....	39
Tabla 1. Procesamiento de casos según etapa de diagnóstico. SOLCA. Cuenca.	39
Ilustración 2. Supervivencia según tiempo. SOLCA. Cuenca	40
Tabla 3. Supervivencia según tratamiento. SOLCA. Cuenca.	41
Tabla 4. Significancia estadística global. SOLCA. Cuenca.....	41
CAPITULO VI.....	48
6. DISCUSIÓN	48
CAPITULO VII.....	51
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
7.1. Conclusiones	51
7.2 Recomendaciones	51
CAPITULO VIII.....	53
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
CAPÍTULO IX.....	57
9. ANEXOS.....	57
Anexo N.º 1: Operacionalización de Variables	57
Anexo N.º 2: Oficio de Autorización.....	59
Anexo N.º 3: Formulario de Recolección de Datos.....	60

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Supervivencia según etapa de diagnóstico. SOLCA Cuenca.	39
Ilustración 2. Supervivencia según variable tiempo. SOLCA. Cuenca	40
Ilustración 3. Supervivencia según tratamiento. SOLCA. Cuenca.	41
Ilustración 4. Según sexo de pacientes. SOLCA, Cuenca.	42
Ilustración 5. Diagnóstico por grupo de edades. SOLCA. Cuenca.	43



Ilustración 6. Nivel de instrucción. SOLCA Cuenca.	43
Ilustración 7. Número de intervenciones Quirúrgicas. SOLCA. Cuenca.....	44
Ilustración 8. Tratamiento Quirúrgico. SOLCA Cuenca.....	45
Ilustración 9. Tratamiento complementario. SOLCA. Cuenca.....	46
Ilustración 10. Estado de salud. SOLCA, Cuenca.....	47

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de procesamiento de casos según etapa de diagnóstico. SOLCA Cuenca.....	39
Tabla 2. Supervivencia según variable tiempo. SOLCA. Cuenca.	40
Tabla 3. Supervivencia según tratamiento. SOLCA. Cuenca.	41
Tabla 4. Significancia estadística global. SOLCA. Cuenca.	41
Tabla 5. Según sexo pacientes. SOLCA Cuenca.	42
Tabla 6. Diagnóstico por grupo de edades. SOLCA. Cuenca.....	42
Tabla 7. Nivel de instrucción. SOLCA Cuenca.....	43
Tabla 8. Número de intervenciones Quirúrgicas. SOLCA. Cuenca.	44
Tabla 9. Tratamiento Quirúrgico. SOLCA Cuenca.	44
Tabla 10. Tratamiento complementario. SOLCA. Cuenca.	45
Tabla 11. Estado de salud. SOLCA, Cuenca.	46



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

MICHELLE ESTEFANÍA PAUTA OCHOA en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020”, 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.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 114 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de octubre del 2021

MICHELLE ESTEFANIA PAUTA OCHOA

C.I: 0105622054



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

ANDREA DANIELA PERALTA ALVARADO en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020”, 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.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 114 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de octubre del 2021

ANDREA DANIELA PERALTA ALVARADO

C.I: 0105485718



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

MICHELLE ESTEFANÍA PAUTA OCHOA, autora del proyecto de investigación “Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 01 de octubre de 2021

MICHELLE ESTEFANIA PAUTA OCHOA

C.I: 0105622054



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

ANDREA DANIELA PERALTA ALVARADO, autora del proyecto de investigación “Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 01 de octubre de 2021

ANDREA DANIELA PERALTA ALVARADO

C.I: 0105485718



AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradezco a Dios por ser mi pilar y fuerza durante todos los días de mi vida universitaria.

A mis padres por ser al apoyo incondicional para cumplir cualquier propósito en mi vida. A mis abuelos quienes son inspiración día a día.

A mis hermanos y amigos que son las personas que son luz en mi vida.

Agradezco de manera especial a las personas que confiaron en mí capacidad, me ayudaron y me levantaron en esta etapa de mi vida.

A todas las personas que son parte de la Universidad de Cuenca, especialmente a los maestros por sus enseñanzas de vida impartidas.

A nuestro tutor por la paciencia y guía en este trabajo de titulación. Finalmente agradezco a SOLCA por ser la Institución que nos abrió la puerta para realizar esta investigación.

Michelle Pauta O.



AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios y a mi Auxiliadora por guiarme y traerme hasta este punto en mi carrera, por nunca soltarme, protegerme y darme la sabiduría necesaria para poder cumplir todos mis objetivos.

A mis padres, abuelitos, hermana y esposo por apoyarme incondicionalmente en estos seis años y medio de carrera, por su comprensión, ayuda y palabras de ánimo y aliento en todo momento y por no permitir que me dé por vencida.

A mi hijo Andrés, por ser el motor que impulsa todo en mi vida.

A todos los maestros de la facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca, por haber sido mentores y ejemplo para superarnos y ser médicos.

Quiero agradecer a nuestro tutor de Tesis, Dr. Marx Bravo, por su ayuda en este trabajo de investigación, por impartir sus conocimientos con nosotras y permitirnos aprender un poco de toda su sabiduría y experiencia y al instituto SOLCA Cuenca por abrirnos las puertas para poder obtener los datos necesarios para realizar este trabajo de investigación.

Andrea Peralta Alvarado



DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado para mis padres por el esfuerzo que hacen diario. A todas las personas que me han inspirado, familiares, hermanos y amigos.

Michelle Pauta O.



DEDICATORIA

A mi hijo Andrés, mi pequeño angelito quien es mi motor y fuente de inspiración para seguir adelante. A mi esposo, padres, hermana y abuelitos Magdalena y Rolando por ser mi fuerza, apoyo y siempre apoyarme en todo.

Andrea Peralta Alvarado



CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El cáncer es una condición patológica en la que se da un crecimiento y diseminación celular incontrolables que puede aparecer en cualquier parte del organismo y se ha convertido en una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial.

La incidencia del cáncer infantil y adolescente ha aumentado en los últimos años, presentándose cualquier tipo en las mismas localizaciones del cuerpo que la población adulta, con ciertas diferencias en la aparición y evolución, ya que las neoplasias en la edad infantil pueden ocurrir repentinamente, sin síntomas tempranos, y tiene una alta tasa de curación en comparación con los adultos que generalmente suele tener mal pronóstico.

El carcinoma de tiroides es una patología frecuente, principalmente en los adultos, sin embargo, se ha visto que es poco frecuente en las dos primeras décadas de la vida, representando solo el 1.5% con respecto a la incidencia de otros tipos de cáncer en este rango de edad. Dentro de las características histológicas, el tipo predominante es el papilar y afecta en mayor porcentaje a mujeres que a hombres.

Como en la mayoría de tipos de cáncer, el diagnóstico temprano continúa siendo la mejor estrategia tanto para la instauración de un tratamiento óptimo como para lograr una baja tasa de mortalidad, teniendo en cuenta que se deben considerar muchas variables.

Debido al difícil diagnóstico que representa el cáncer de tiroides en niños y adolescentes, por la escasa clínica que se asocia en este grupo de edad, los estudios relacionados con esta patología son poco frecuentes, sobre todo en nuestro medio, por lo que se ve necesario el abordaje del estudio de las características de esta patología en edades tempranas.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia general del cáncer en niños cada año va de 75 a 150 casos por millón, distribuido en diferentes partes del mundo. Según la Organización



Mundial de la Salud, la incidencia del cáncer de tiroides anual es de 4,8 a 5,9 casos por cada millón de personas de 0 a 19 años (1). Esta cifra representa el 1.2% con respecto a cualquier otro tipo de cáncer en este rango de edad.

Según estadísticas mundiales, los tipos de cáncer más frecuentes en niños de 0 a 12 años son las leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso central, seguido de otros tipos de cáncer como el de tiroides. Sin embargo, en adolescentes de 12 a 17 años los tipos de cáncer más frecuentes son los linfomas, tumores del cerebro, tumores gonadales y de tiroides (2). Como se puede evidenciar, el cáncer de tiroides está presente en estos dos grupos de edad, si bien es cierto no es el primero en la lista de estadísticas, no deja de ser importante en los campos de investigación.

Según estadísticas del instituto del cáncer SOLCA en Cuenca, podemos encontrar varios casos de cáncer infantil de diverso tipo, entre estos el cáncer de tiroides que en los últimos años se ha evidenciado un incremento (3).

Una vez que se diagnostica de cáncer de tiroides en la población infantil, las manifestaciones clínicas y la forma de presentación son importantes en los estudios e investigaciones en este grupo etario. Es relevante definir y caracterizar los tipos de tratamiento o intervenciones a los que son sometidos cada paciente (4), su resultado y el efecto que estos producen en el desarrollo no solo de la enfermedad sino también en la calidad de vida y en la supervivencia (5).

Por lo descrito anteriormente, con el antecedente del aumento de la frecuencia de cáncer de tiroides en niños y adolescente, así como la falta de estudios y al tener un instituto especializado en el diagnóstico y tratamiento de cáncer en nuestro medio, surge la pregunta: ¿Cuál es la supervivencia a corto y largo plazo en paciente de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides, en el Instituto del cáncer SOLCA en Cuenca durante el período de 1995 a 2020?

1.3 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de tiroides es una patología muy prevalente en nuestro medio, pero en las edades tempranas no es tan frecuente, Según datos del Instituto del Cáncer SOLCA, esta patología ocupa el sexto lugar en estadísticas de frecuencia en niñas y el décimo tercero en niños (6). En SOLCA Cuenca, se han tratado



pacientes que han sufrido esta patología y se encuentran dentro del grupo de edad de niños y adolescentes.

Si bien es cierto, no existen estudios recientes sobre la supervivencia de estos pacientes luego de su diagnóstico y tratamiento, sin embargo, es importante definir estas características ya que el impacto científico de las mismas, será conocer si el grupo de pacientes que al recibir determinado tratamiento han sobrevivido, por cuanto tiempo lo han hecho, si hubo recaídas, aparecieron metástasis y como ha afectado la calidad de vida.

La investigación tendrá un aporte social porque, a través de los resultados, el Instituto Solca y la comunidad médica en general tendrá una base para poder mejorar sus servicios de promoción, prevención de la patología, así como el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, influyendo indirectamente en el ámbito económico, pues los costos de tratamiento serán menores al tratarse de pacientes con diagnósticos tempranos no complicados.

Dentro de las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública para el periodo 2013-2017, la investigación se encuentra en el Área 4: Neoplasias, en la línea: Endócrinas, en la sublínea: perfil epidemiológico.

Los resultados obtenidos serán publicados en el repositorio digital de la Universidad de Cuenca, así como serán entregados a las autoridades pertinentes del Instituto de Cáncer, SOLCA Cuenca.



CAPITULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. CÁNCER

El cáncer es uno de los principales desafíos que enfrenta la medicina ya que constituye una de las causas más importantes de morbilidad a nivel mundial afectando a todo tipo de persona sin distinción alguna.

El organismo necesita de la multiplicación celular para un adecuado desarrollo y para poder ejercer sus funciones de manera correcta. Sin embargo, existen ocasiones en las que esta multiplicación se da de una manera descontrolada formándose así un denominado “tumor”, que puede ser benigno, si cumple características como la delimitación en un determinado tejido, o maligno, cuando se esparce por fuera del mismo y afecta a órganos vecinos. También existen algunos tipos de cáncer que no se limitan a formar un tumor, sino más bien se esparcen como es el caso de la leucemia en la que las células cancerosas están presentes en todo el torrente sanguíneo.

El problema no es la multiplicación celular en sí, el problema es que las nuevas células que se forman no son destruidas cuando deberían serlo y, al contrario, se multiplican cada vez más, todo esto a través de varios procesos moleculares y celulares complejos que no han permitido encontrar una terapéutica 100% eficaz contra la misma.

Las células cancerosas tienen la capacidad para actuar sobre las otras células normales del organismo, así como sobre las moléculas y vasos sanguíneos para que alimenten a las células tumorales y permitan su crecimiento. Además, estas células son capaces de evadir el sistema inmunitario, tomando los elementos de éste para poder sobrevivir. Los diferentes tipos de cáncer se pueden clasificar de la siguiente manera (7):

- **Carcinomas:** Son aquellos que se originan a partir de células epiteliales, es decir, aquellas que tapizan la superficie de órganos, glándulas o estructuras corporales. Representan más del 80% de la totalidad de los cánceres.
- **Sarcomas:** Éstos tumores están formados por tejido conectivo, por lo que afectan a los músculos, huesos, cartílagos o el tejido celular subcutáneo.



- **Leucemias:** Tienen su origen en la médula ósea, afectando la producción ya sea de la serie blanca, roja o las plaquetas, produciendo principalmente anemia, infecciones y alteraciones de la coagulación según sea el caso.
- **Linfomas.** Se desarrollan a partir del tejido linfático, como en los ganglios.

Las manifestaciones clínicas del cáncer dependerán de múltiples factores como el órgano que se encuentre afectado, el grado de malignidad, la etapa en la que se encuentre y si se ha diseminado o no a otros órganos, entre otros. Para realizar el diagnóstico es indispensable la confirmación histológica ya que de esto dependerá el tratamiento que se aplique, así como el pronóstico del paciente.

Una vez confirmado el diagnóstico se debe estadificar al paciente, para lo cual se utiliza el sistema TNM donde T significa “tumor, tamaño” y la N significa ganglios, de su significado en inglés: “nodes”, por último, la M significa “metástasis” y hace referencia a cuando el tumor inicial se ha diseminado a otros lugares del organismo, dando un puntaje a cada variable según algunos criterios dependientes del tipo de tumor (8).

2.2. CÁNCER EN NIÑOS

El cáncer afecta a todo tipo de persona sin distinción alguna, y los niños no son la excepción. La incidencia del cáncer infantil es baja en comparación con otras patologías pediátricas como las enfermedades respiratorias e infecciosas por lo tanto no constituye un diagnóstico de primera línea, sino más bien un diagnóstico diferencial (9).

Se han logrado importantes avances en los últimos años en la identificación de mecanismos genéticos y moleculares que explicarían el desarrollo del cáncer, aunque hasta el momento no se ha definido la causa exacta, si se conocen los factores de riesgo que estarían relacionados de una u otra manera con la aparición del cáncer, entre los cuales el factor hereditario o genético es el más fuerte. Sin embargo, se han podido detectar otros factores de riesgo importantes para que se desarrolle cáncer a corta edad, entre los cuales están los siguientes (9):



- **Radiación ionizante**

Se ha demostrado que pacientes que han estado expuestos a radiaciones ionizantes durante los primeros años de vida, tienen mayor riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer en un futuro en comparación con personas que no han estado expuestas a este tipo de radiaciones.

- **Radiación ultravioleta**

La excesiva exposición al sol durante la infancia, contribuye a la aparición de cáncer en el adulto debido a mutaciones genéticas en el ADN.

- **Dieta y sedentarismo**

Existe una asociación altamente sugerente de consumo alto de grasas, obesidad y mayor incidencia de cáncer de colon, útero y mama cuando la persona se convierte en adulto.

- **Tabaco**

Se ha comprobado a través de diversos estudios la asociación existente entre el tabaco y el cáncer de pulmón, por lo tanto, es muy importante la prevención del mismo a través de diversas estrategias especialmente en población vulnerable como los adolescentes. Y no solo se trata de tabaquismo activo, ya que se ha visto que el tabaquismo pasivo es igual o más perjudicial que el activo en sí.

Ante un niño que tenga síntomas que no concuerden con alguna otra enfermedad ya sea inflamatoria o infecciosa y que presente un aumento de volumen tipo masa al examen físico que no tenga características inflamatorias debe hacer sospechar una neoplasia. Actualmente, con los avances de la imagenología, es más fácil precisar y afinar la semiología clínica (9).

Al ser los niños una población vulnerable, se debe tener en cuenta varios aspectos al momento tanto del diagnóstico como del tratamiento, ya que en ellos la repercusión en su vida puede ser muy diferente con respecto a cuando se los realiza en el adulto, al afectar no solo al correcto desarrollo de los mismos si no también al afectar la parte psicológica y entorno familiar.

El tratamiento del cáncer infantil se deberá elegir según el tipo de neoplasia y según los factores de riesgo que presente el paciente, incluyendo: cirugía, radioterapia, quimioterapia o trasplante de médula ósea si es necesario. El uso de una de estas terapéuticas o la combinación de las mismas en caso de ser necesario, han demostrado alta eficacia a corto y largo plazo (9).



Por lo general el cáncer infantil suele tener buen pronóstico, los casos de mortalidad se asocian a un diagnóstico tardío, cuando la enfermedad está muy avanzada y los recursos terapéuticos no tienen mucho éxito.

2.3. ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides es una glándula localizada en la parte anterior media del tercio inferior del cuello, por debajo del cartílago hioides, a nivel de las vértebras C4 a T1. Su nombre proviene del vocablo griego “thyreoeides” que significa “en forma de escudo” (10), consta de dos lóbulos simétricos localizados a los lados de la tráquea y la laringe que están unidos entre sí por el istmo (11).

En cuanto a su vascularización, esta es dada por las dos arterias tiroideas superiores que nacen de las arterias carótidas externas y de las dos arterias tiroideas inferiores procedentes de la subclavia. Su inervación está formada por los sistemas adrenérgico y colinérgico, con ramas procedentes, de los ganglios cervicales y del nervio vago (11).

Desde el punto de vista microscópico, está conformada por folículos revestidos de células epiteliales cilíndricas y conteniendo la sustancia coloide cuyo principal componente es la tiroglobulina y ésta a su vez contiene las hormonas tiroideas.

2.4. FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Al igual que la mayoría de glándulas, la función de la glándula tiroides es la producción de sustancias que ejerzan poder sobre distintas funciones del organismo, en este caso es la responsable de la producción de hormonas tiroideas las cuales son esenciales para el desarrollo tanto mental como somático del niño y para la actividad metabólica del adulto. Existen dos tipos de hormonas tiroideas: la tiroxina (T4), correspondiente al 93% y la triyodotironina (T3); estas hormonas cumplen varias funciones que mantienen al organismo en un estado de homeostasis, entre las principales se encuentran (11):

- Mantenimiento de la temperatura corporal
- Cumple un papel fundamental en el crecimiento
- Interviene en funciones relacionadas con el metabolismo en general de los tejidos



- Producción de calcitonina que regula las concentraciones circulantes de calcio.

Estas hormonas se sintetizan gracias al aporte diario de yodo; el primer paso consiste en el transporte de los yoduros desde la sangre hasta las células y folículos tiroideos, posteriormente se produce un proceso de transporte activo secundario. La energía es proporcionada por el transporte de sodio (Na^+) hacia el exterior de la célula mediante la ATP-asa de sodio y potasio (Na^+ y K^+).

Al mismo tiempo, se produce la síntesis de tiroglobulina en el aparato de Golgi y el retículo endoplasmático. Dentro de ésta, se formarán las hormonas tiroideas. En el proceso de síntesis hormonal, el primer producto es la monoyodotirosina (MIT), la cual se une con una nueva molécula de yodo para formar diyodotirosina (DIT). Estas dos moléculas formadas se unen entre sí mediante un proceso denominado reacción de acoplamiento (12).

Gracias a la tiroglobulina, es posible almacenar en los folículos una cantidad suficiente de hormona tiroidea que permita cubrir las necesidades normales del organismo durante 2 o 3 meses. Para su liberación es necesario que la tiroglobulina sea reabsorbida por la célula tiroidea (12). Estas hormonas serán transportadas por todo el organismo a través de varias moléculas de transporte, La concentración de T4 y T3 libres es lo que determina la actividad biológica de estas hormonas.

La TSH es la encargada de regular la acción de las hormonas tiroideas, las principales funciones de ésta son:

- Libera hormonas tiroideas a sangre.
- Potencia la actividad de la bomba de yoduro.
- Interviene en la yodación de la tirosina para formar como resultado hormonas tiroideas.
- Aumenta el tamaño y la actividad secretora de las células tiroideas, así como eleva su número.

La secreción de TSH por parte de la hipófisis está controlada por la denominada hormona liberadora de tirotropina o también llamada TRH, la cual es transportada hasta la adenohipófisis por la circulación portal hipotálamo hipofisaria (12).



2.5. CÁNCER DE TIROIDES INFANTIL: GENERALIDADES

Por lo general, el trastorno más común relacionado a la glándula tiroides es la aparición de nódulos tiroideos, los cuales son benignos, sin embargo, no es tan sencillo diferenciar entre este padecimiento y la posibilidad de que se trate de un proceso maligno, especialmente porque la clínica no suele ser muy específica. La presencia de nódulos en la tiroides es poco común en niños y adolescentes en comparación a los adultos, además, cuando aparecen tienen pocas probabilidades de que sean malignos.

A menudo, el cáncer papilar de tiroides, es el tipo histológico más frecuente, suele presentar más de un nódulo e involucrar a ambos lóbulos de la tiroides. En muchos casos, ya se ha diseminado fuera de la tiroides hacia los ganglios linfáticos regionales para el momento del diagnóstico.

En general, el cáncer folicular de tiroides está localizado en el cuello, pero es más probable que se disemine hacia los pulmones y huesos (13). Los carcinomas diferenciados de tiroides son absorbentes de yodo, lo cual constituye una característica importante al momento de pensar en la posibilidad de usar yodo radioactivo como terapia complementaria.

En los niños, el cáncer de tiroides suele tener un buen pronóstico, ya que a diferencia de lo que sucede en los adultos, en los niños el crecimiento o progresión del cáncer se da de manera muy lenta, por lo que esto va a influenciar tanto a las técnicas de diagnóstico, tratamiento y diagnóstico diferencial del mismo.

2.6. EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de tiroides representa el 3% de todos los casos de cáncer a nivel mundial (14). El carcinoma de tiroides es una patología poco frecuente en edades tempranas de la vida especialmente en las dos primeras décadas. Se estima que 10% del total de casos ocurren durante este rango de edad y presenta una frecuencia de menos de 2 en 100.000 niños y adolescentes (15). Dentro del tipo histológico el que mayor se ha registrado es el tipo papilar y la relación mujer: hombre es de 2,67: 1. En los



adultos, el 5% de los nódulos tiroideos son malignos, mientras que en los niños esta frecuencia sube a 26.1% (16).

La edad es un determinante importante en la aparición de carcinoma de tiroides, presentándose más frecuentemente en la población adolescente, los cuales por lo general tendrán un buen pronóstico si son diagnosticados y tratados a tiempo, mientras que en los menores de 10 años suele estar asociada a una mayor cantidad de complicaciones y mayores tasas de mortalidad por esta patología.

Con respecto al tipo histológico, el carcinoma papilar es la variación más frecuente representando el 70% de los casos, seguida del folicular con el 20 a 25% de los casos, el de tipo medular con un 5% de los casos y el anaplásico o indiferenciado que representa el 1% y es extremadamente raro en pediatría (6).

Según estadísticas presentadas por la Sociedad Americana de Oncología Clínica, entre 2007 y 2016, los mayores aumentos de casos nuevos de cáncer de tiroides se produjeron en adolescentes de 15 a 19 años, predominando su incidencia en el sexo femenino.

La tasa de mortalidad ha aumentado en comparación a años previos, sin embargo, se ha mantenido estable en los últimos años. Debido a la buena respuesta al tratamiento por parte de la población infantil, la mortalidad en niños y adolescentes con esta patología equivale al 5% en frecuencia (16).

2.7. ETIOLOGÍA

Hasta ahora se desconocen con exactitud cuáles podrían ser las causas específicas de que un niño contraiga cáncer ya que muchos de los casos no están relacionados con ningún factor de riesgo. El cáncer se produce por un desequilibrio entre los factores de crecimiento, los receptores de superficie celular, las vías de señalización intracelular y los factores de transcripción que desencadenan una proliferación desordenada, la destrucción de tejidos adyacentes y la diseminación a distancia (12).

Debemos tener en cuenta que para que se desarrolle el cáncer, se debe sumar tanto factores genéticos, como factores ambientales, pero al igual que en la gran mayoría de las neoplasias, no se conoce hasta la actualidad la causa específica para la aparición de esta patología, pero sí se conocen algunos factores de



riesgo relacionados a su desarrollo, entre los cuales los principales que han sido documentados son:

- Se ha visto que existe una fuerte asociación entre contraer cáncer de tiroides a corta edad y la exposición a algún tipo de radiación en cabeza y cuello como terapéutica de otro padecimiento ya sea benigno o maligno, sin embargo, solo del 1.8 al 10% de personas expuestas a este tipo de radiación desarrollan esta patología. Se ha determinado que el tiempo que suele transcurrir entre la exposición y el desarrollo del cáncer suele ser de 5 a 20 años (10).
- Déficit de yodo por dieta insuficiente.
- Antecedentes familiares de cáncer de tiroides.
- Condiciones en las que ha habido un aumento del tiempo de exposición a la Hormona Tiroestimulante (TSH).
- Factores genéticos y hereditarios.

En la población infantil suele tener más peso los factores de riesgo genéticos, ya que, al ser de una edad temprana, la exposición a factores ambientales no suele ser lo suficientemente prolongada para generar un riesgo significativo en el desarrollo y aparición de cáncer.

2.8. ANATOMÍA PATOLÓGICA

El parénquima tiroideo está compuesto por dos tipos de células: las células foliculares y las células "C". Las primeras, también llamadas tirocitos, que se agrupan formando los folículos tiroideos, sintetizan y segregan las hormonas tiroideas, por otro lado, las células "C", no llegan a contactar con la luz del folículo y producen la calcitonina. Además, la glándula tiroides, posee estroma que está formado por vasos, nervios, tejido conectivo, etc. De todas estas estructuras pueden derivarse, en teoría, neoplasias malignas, si bien, en la práctica, las más frecuentes e importantes son las derivadas del parénquima.

2.9. HISTOPATOLOGÍA

Se puede evidenciar tres tipos de variantes:

- Bien diferenciado: contiene los tipos papilar y folicular.



-Papilar: es el tipo histológico más frecuente, formando el 85% total de los casos y tiene por lo general un buen pronóstico. Tiende a crecer lentamente y su vía de diseminación principal suele ser la linfática y luego la hematógena, aunque rara vez se observan metástasis a distancia, y en caso de que se presente los principales órganos afectados son pulmón y hueso. Su tamaño puede ser variable, según el tiempo de evolución que lleve, y su consistencia por lo general es sólida, y muy pocas veces se presentan en forma quística.

Su diagnóstico se realiza a través de la observación en microscopio y se caracteriza por presentar papilas y cambios nucleares típicos, como aumento de tamaño y aspecto claro. Las papilas están conformadas por un tallo fibrovascular, de longitud y espesor variables, cubierto por células neoplásicas. Es también característico de estos tumores la presencia de cuerpos esféricos pequeños y calcificados. Las variedades con mejor pronóstico son: encapsulada y microcarcinoma papilar (14).

-Folicular: este tipo histológico ocupa el segundo lugar en incidencia con un 15% del total de los casos; suele diseminarse por vía hematógena, lo que causa con mayor frecuencia metástasis a pulmón, hueso y sistema nervioso central. A nivel histológico es de tipo unifocal, encapsulado y presenta abundante irrigación. Aquí se debe buscar la invasión capsular y vascular.

Se considera que hay invasión capsular cuando el tumor penetra en todo su espesor. Según el grado de diferenciación tumoral se describen algunas variedades de carcinomas foliculares (12):

-Carcinomas mínimamente invasivos: éstos invaden focalmente la cápsula y tienen comportamiento benigno.

-Carcinomas ampliamente invasivos: éstos son localmente agresivos y tienen tendencia a metastatizar.

- **Cáncer medular:** este tipo histológico afecta a las denominadas células "C", las encargadas de la producción de calcitonina. No son tan frecuentes en comparación a los otros tipos histológicos, representando cerca del 4% de los mismos. Algunas veces este cáncer se puede propagar a los ganglios linfáticos, los pulmones o al hígado. Debido a que el cáncer medular no absorbe el yodo radioactivo, el pronóstico no es tan favorable.



Este tipo histológico segrega grandes cantidades de calcitonina y Antígeno Carcinoembrionario (CEA), lo cual puede ser detectado en sangre y ayudar de cierta manera a esclarecer el diagnóstico (14).

- Anaplásico: este tipo histológico es el más agresivo. Se presenta en el 1 a 2% de los pacientes, se cree que algunas veces se origina del cáncer papilar o folicular que ya está presente, en este tipo histológico, las células cancerosas no se parecen mucho a las células normales de la tiroides cuando son observadas con el microscopio. Su diseminación hacia otros tejidos es rápida y tiene una gran tasa de mortalidad (14).

2.10. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No es posible establecer un patrón clínico constante para todas las neoplasias tiroideas ya que este dependerá de múltiples variables como el tipo histológico, la edad del paciente, la etapa en la que se encuentra el cáncer, si hay diseminación a otros órganos, otros factores de riesgo dependiente de cada paciente, etc.

El signo principal es la presencia de un nódulo en la tiroides, éstos raramente suelen causar síntomas. En estos casos los pacientes se pueden quejar de (17):

- Dolor en el cuello, la mandíbula o el oído, ya que el bocio tiroideo en sí no produce dolor, sin embargo, el cáncer de tiroides si puede llegar a provocar dolor en la zona.
- Masa palpable en región anterior del cuello.
- Adenopatías cervicales.
- Síntomas asociados a la compresión de órganos vecinos como:
 - Ronquera u otros cambios en la voz que persiste, por compresión del nervio recurrente.
 - Si el nódulo es lo suficientemente grande para comprimir la tráquea o el esófago, puede causar disnea o disfagia.
 - Tos persistente.
 - En casos extraños puede causar el síndrome de Claud Bernard Horner por compresión del nervio simpático cervical.
 - Bradycardia e hipotensión causados por la compresión del nervio vago.
 - Ingurgitación venosa por compresión yugular.



- En caso de que la etapa del cáncer esté ya muy avanzada, se pueden observar también signos y síntomas relacionados al compromiso general del organismo como astenia, anorexia, entre otros.

2.11. DIAGNÓSTICO

Una de las diferencias que existe entre el carcinoma de tiroides en niños y adultos es su forma de presentación, ya que en los adultos suele presentarse cuando la enfermedad se encuentra ya en una etapa clínicamente más significativa con casos de incluso metástasis (4).

Con respecto al diagnóstico del cáncer de tiroides en niños, al igual que en otras patologías lo primordial debe ser la anamnesis y el examen físico, el cual debe incluir una correcta palpación de la glándula tiroides con el fin de encontrar cualquier tipo de anormalidad. Dentro de la anamnesis, los padres de los pacientes suelen referir que el niño se queja por no poder tragar los alimentos, que su voz se ha enronquecido un poco o suelen notar una masa palpable a nivel de cuello, además pueden estar presentes otros síntomas constitucionales como malestar general y pérdida de peso no justificada.

Después de haber realizado una correcta anamnesis y examen físico se realizan pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico, entre éstas, se pueden realizar hemograma, detección de nivel de hormonas tiroideas en sangre TSH, T3 y T4, detección de tiroglobulina en sangre.

Las pruebas de sangre en general no son de ayuda para encontrar el cáncer de tiroides y las pruebas tiroideas como la medición de la TSH pueden ser normales. Además, se recomienda realizar estudios de imagen como una ecografía, resonancia magnética o una tomografía con el fin de observar las lesiones que pueda presentar la glándula tiroidea, su tamaño y otras características que permitan tomar una decisión con respecto al diagnóstico, tratamiento y conducta a seguir (6).

Otro estudio que también se suele realizar con frecuencia es una biopsia por aspiración con aguja fina, en donde se obtiene una muestra que se envía a patología y se analiza el tipo histológico del cáncer de tiroides, el grado de diferenciación entre otros factores que intervendrán también a la hora de tomar una decisión con respecto al plan terapéutica. Existen otras pruebas



complementarias más avanzados como una gammagrafía tiroidea o los de tipo genético que se usan dependiendo la necesidad de cada paciente.

2.12. ETAPIFICACIÓN

Una vez que se ha diagnosticado al paciente se debe estadificar la neoplasia usando el sistema TNM, del cual se habló previamente y se describe a continuación: (2)

T:

- TX: El tumor no puede ser evaluado.
- T0: No hay evidencias de tumor primario.
- T1: Tumor de 2 cm o menos limitado a la glándula tiroidea.
- T2: Tumor mayor de 2 cm, pero 4 cm o menos y limitado a la glándula tiroidea.
- T3: Tumor mayor de 4 cm en su dimensión mayor o limitado a la tiroides, cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima.
- T4a: Tumor de cualquier tamaño que se extiende fuera de la cápsula tiroidea e invade los tejidos blandos.
- T4b: Tumor que invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastínicos

N:

Los ganglios linfáticos regionales son el compartimiento central, los ganglios cervicales laterales y los mediastínicos superiores.

M:

- MX: no puede evaluarse metástasis a distancia.
- M0: no hay metástasis a distancia.
- M1: metástasis a distancia.

2.13. TRATAMIENTO

Por lo general el cáncer de tiroides en etapas tempranas de la vida ha presentado un pronóstico favorable. El tratamiento depende de algunos factores como el tipo histológico, el momento del diagnóstico, la edad del paciente, la extensión del tumor, es decir si este es localizado o ya ha invadido tejidos vecinos, entre otros.



La decisión de utilizar una terapéutica simple o combinada dependerá de los factores ya mencionados y de cada paciente.

La cirugía se ha mantenido como la terapéutica de elección continúa, es decir la tiroidectomía ya sea total o parcial en casos que tengan buen pronóstico. Los principales tipos de procedimientos quirúrgicos como tratamiento, son los siguientes (18):

- Lobectomía: Esta cirugía se realiza en los cánceres de tiroides diferenciados que son pequeños y que no muestran ningún signo de propagación a otro tejido. El lóbulo que contiene el cáncer se extirpa junto con el istmo. Una ventaja de esta cirugía es que es posible que algunos pacientes no tengan que recibir tratamiento farmacológico después de la operación, ya que se deja parte de la glándula.
- Tiroidectomía: es el procedimiento más común en el tratamiento del cáncer de tiroides. Consiste en la extirpación completa de la glándula tiroidea. Este procedimiento se suele realizar a través de una incisión de unas pocas pulgadas de diámetro en la parte frontal del cuello. Después de una tiroidectomía por lo general el paciente debe tomar tratamiento farmacológico de restitución hormonal (levotiroxina) de por vida. Sin embargo, una ventaja de esta cirugía sobre la lobectomía consiste en que se puede vigilar si la enfermedad recurre con gammagrafías con yodo radioactivo y análisis de sangre de tiroglobulina.
- Extirpación de ganglios linfáticos: esto aplica para cuando el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes al cuello, los cuales se extirpan en la misma cirugía de tiroidectomía. Frecuentemente se extirpan varios ganglios linfáticos cercanos a la glándula tiroides mediante una disección del compartimiento central del cuello. La extirpación de más ganglios linfáticos, incluidos aquellos en el lado del cuello, se denomina disección radical modificada del cuello.

Como ya se mencionó, la cirugía suele ser la principal opción de tratamiento, sin embargo, ésta tiene algunos riesgos como ronquera, pérdida de la voz temporal o permanentemente, daño de las glándulas paratiroides, infecciones, sangrado o hemorragia.

Otro tipo de tratamiento se aplica a través de la combinación de terapia con yodo radioactivo I-131 complementario cuando la etapa clínica lo amerite ya que



cuando el diagnóstico es precoz no es necesario a comparación cuando el diagnóstico se da en una etapa tardía. Este tratamiento se puede usar para eliminar cualquier tejido tiroideo que haya quedado como residuo o para tratar algunos tipos de cáncer de tiroides que se hayan propagado a los ganglios linfáticos y a otras partes del cuerpo (11).

Para que esta terapia sea efectiva, debe haber niveles altos de TSH en sangre, ya que de esta manera se captará de mejor manera el yodo administrado. La terapia con yodo radioactivo mejora la tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer tiroideo papilar o folicular que se haya propagado más allá de la glándula tiroides.

El tratamiento farmacológico consiste en tomar levotiroxina de por vida, ya que al no existir glándula tiroides ya no se producirán hormonas tiroideas, por lo que este aporte ayudará a reemplazar las pérdidas naturales de dicha hormona, y mantendrá los niveles de TSH bajos para evitar posibles recurrencias.

En casos raros, cuando la enfermedad esté muy avanzada se pueden utilizar otros métodos terapéuticos como la aplicación de quimioterapia o radioterapia.

2.14. PRONÓSTICO

El pronóstico de cáncer de tiroides depende de diversos factores como por ejemplo la edad, que mientras más corta sea al momento del diagnóstico, su pronóstico será mucho más prometedor. Otros factores que influyen en el pronóstico son la delimitación o expansión del tumor, la presencia de metástasis, y el tamaño tumoral, teniendo un peor pronóstico aquellos que miden más de 2 centímetros en comparación con otros más pequeños.

Además, depende mucho de su tipo histológico, por lo que para los carcinomas anaplásicos, la supervivencia a los 5 años es inferior al 10% y la cifra de supervivencia media es de 7 meses. Los carcinomas medulares tienen un carácter menos agresivo que el anaplásico y una evolución mucho más lenta. Aquí la supervivencia es cerca del 60% a los 5 años. El pronóstico de los carcinomas bien diferenciados es, en general bueno o muy bueno (3).

Ciertas variedades de carcinoma papilar se relacionan con mal pronóstico debido a su asociación con factores pronósticos adversos conocidos. El carcinoma de



células de Hurtle es una variedad del carcinoma folicular con tendencia a la recaída y respuesta inadecuada al yodo radiactivo (19).

En los pacientes de bajo riesgo no están indicados los rastreos, tomografías o determinaciones de tiroglobulina y anticuerpos, pero sí el ultrasonido de cuello periódico para evaluar el lóbulo remanente y detectar eventuales metástasis ganglionares (19).

2.15. COMPLICACIONES

Un factor que puede influir en la aparición de complicaciones del cáncer de tiroides, es que no se realice el diagnóstico temprano, ya sea porque el paciente no presento síntomas o clínica al inicio del desarrollo de la neoplasia, no acudió pronto a una revisión médica ya presentando síntomas, o por negligencia al no diagnosticar de manera correcta esa patología para aplicar el tratamiento apropiado.

La principal complicación a largo plazo del cáncer de tiroides suelen ser las recurrencias del mismo, por lo que el paciente debe mantenerse en constante chequeo médico para evitar esto y diagnosticar tempranamente en caso de que suceda.

2.16. ESTADO DEL ARTE

Dentro de los estudios revisados en este trabajo de investigación sobre el cáncer de tiroides en niños está el estudio realizado por: "International Journal Pediatric of Otorhinolaryngology" en 2016 que analiza la base de datos del Instituto Nacional de Supervivencia y Epidemiología del Cáncer, en donde se seleccionaron pacientes de 0 a 19 años diagnosticados con cáncer de tiroides durante los años 2007 a 2012, obteniendo una muestra de 1723 pacientes elegibles dentro del estudio, encontrando una proporción hombre - mujer de 4 - 1, el tipo de cáncer de tiroides más prevalente en niños de hasta 4 años de edad fue el de tipo papilar (8).

Con respecto a la supervivencia de los pacientes escogidos se obtuvo que un 90% de ellos sobrevivió los siguientes cinco años después de su diagnóstico, por lo que se concluyó que esta patología es una de las pocas que reflejan un buen



pronóstico y supervivencia a corto y largo plazo si se compara con otros tipos de neoplasias en niños (9).

Así mismo existe otro estudio sobre supervivencia del cáncer de tiroides en niños publicado por Medigraphic en 2016 que analiza el comportamiento epidemiológico del cáncer de tiroides en niños que han tenido una supervivencia de más de 20 años, este estudio se realizó en el Hospital Provincial Universitario de Oncología "María Curie" de Camagüey, en donde se seleccionó a 85 pacientes que tenían más de 20 años desde que les diagnosticaron cáncer de tiroides, se hizo una revisión a la historia clínica de los pacientes y se observó su estilo de vida, como había afectado el cáncer a sus vidas y se hizo un seguimiento de los mismos.

Este estudio concluyó que a pesar de que esta patología representa un problema de salud que puede llegar a traer varias complicaciones, existió un promedio de supervivencia de 25 a 29 años después del diagnóstico y tratamiento, y el estilo de vida de los pacientes estudiados fue bueno, no tuvieron secuelas graves ni impedimentos para llevar una vida normal.

2.17. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

Kaplan Meier

Entre los análisis de supervivencia, los cuales sirven para determinar una variable en el tiempo hasta que ocurre un evento, existen dos: el Método Kaplan Meier y el Método Actuarial. Se diferencian, ya que el método actuarial es usado para grupos grandes de personas a partir de los 50 casos. Mide además la supervivencia en cada intervalo de tiempo y se necesita un periodo de estudio largo.

El método Kaplan Meier es usado en grupos más reducidos, menos de 50 casos, y mide la supervivencia cada vez que ocurre el evento esperado. Se determina en un periodo relativamente corto de tiempo o en secciones pequeñas. En algunos ensayos se estudia el efecto de una intervención o de un tratamiento, midiendo el tiempo de supervivencia antes o después de la aparición de un evento determinado, por ejemplo, la muerte del sujeto, complicación de la



enfermedad o abandono de la misma. A todos los pacientes que presentan estos eventos, se los representa como datos censurados de acuerdo al estudio (20).

Existen tres bases con respecto al análisis. El primero es que los pacientes censurados tienen las mismas perspectivas de supervivencia que los que están en seguimiento. En segundo lugar, la probabilidad de supervivencia es la misma para sujetos reclutados tanto al inicio como final del estudio. Y el último es que el evento ocurre en un momento específico.

La curva de supervivencia se puede crear agrupando todas las situaciones. Implica calcular la probabilidad con la que ocurre un evento en un determinado momento y multiplicar por las calculadas anteriormente para obtener la estimación final.



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Determinar la supervivencia a corto y largo plazo de un grupo de pacientes con edades comprendidas entre 1 a 17 años diagnosticados de tumor maligno de tiroides, en el Instituto del cáncer SOLCA en Cuenca durante el período de 1995 a 2020.

3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la curva de sobrevivencia de los pacientes acorde a las etapas de diagnóstico.
- Interpretar la curva de supervivencia de los pacientes tanto a corto como a largo plazo.
- Analizar los resultados obtenidos y relacionarlos con los grupos etarios trabajados.
- Determinar el porcentaje de pacientes que han sobrevivido después de su diagnóstico y terapéutica inicial.



CAPITULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de Estudio

Se trata de un estudio de supervivencia, descriptivo, retrospectivo, cuantitativo.

4.2. Área de Estudio

Instituto del cáncer SOLCA. Cuenca. Ubicado en Avenida Paraíso y Agustín Landívar.

4.3. Universo y Muestra

El universo lo conforma los pacientes niños y adolescentes diagnosticados con cáncer de tiroides. La muestra fue un grupo de 24 pacientes con edades comprendidas entre 1 a 17 años diagnosticados con cáncer de tiroides en el instituto del cáncer SOLCA Cuenca durante el período 1995 a 2020.

4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

- **Criterios de Inclusión:** Se incluye en este trabajo de investigación las historias clínicas de pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides de cualquier tipo histológico que hayan sido tratados en SOLCA Cuenca en el período de tipo de 1995 a 2020.
- **Criterios de Exclusión:** Se excluyen de este trabajo las historias clínicas de pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides de cualquier tipo histológico que hayan sido tratados en SOLCA Cuenca en el período de tipo de 1995 a 2020 que no dispongan un teléfono o fuente de contacto para determinar la supervivencia, así como los pacientes que se negaron a participar en esta investigación.



4.5. Variables

Se toman variables como:

- Sexo
- Edad
- Nivel de instrucción
- Fecha de diagnóstico
- Etapa de diagnóstico
- Tratamiento
- Estado de salud actual

4.6. Operacionalización de variables:

Ver Anexo N.º 1.

4.7. Métodos, Técnicas e Instrumentos:

El método empleado para la recolección de la información fue el uso de un formulario validado por nuestro tutor, aplicado por vía telefónica. La información recolectada se incluyó en una base de datos, se realizó un análisis de la información obtenida a través SPSS usando método de Supervivencia Kaplan Meier mediante porcentajes, tablas de frecuencia para conocer cuál fue la supervivencia en este grupo de pacientes.

La técnica a usar fue la revisión de fuentes secundarias: historias clínicas.

Instrumentos: formulario de recolección de datos.

4.8. Aspectos Éticos

Este estudio garantizó los aspectos éticos mediante autorización a la comisión de bioética del área de la salud de la universidad de Cuenca y la confidencialidad a través de:

1. Código numérico.
2. Los datos obtenidos han sido utilizados exclusivamente para el presente proyecto de investigación.
3. No existen conflictos de intereses.



4.9. Plan de tabulación y análisis

Después de haber recolectado los datos, se tabularon los mismos según diferentes categorías en el programa Excel. Posteriormente, esta información se usó para trabajar con el programa SPSS, en donde se aplicó el método Kaplan Meier de supervivencia y el método Actuarial, gracias a los cuales se pudo obtener las diferentes tablas y gráficos de supervivencia para su posterior análisis e interpretación.

CAPITULO V

5. RESULTADOS.

Con respecto a la etapa de diagnóstico de los pacientes incluidos en el estudio, entre una etapa de cáncer en la glándula tiroides versus una etapa en la que el diagnóstico se lo haya realizado ya con metástasis, el total de casos fue diagnosticado con tumor maligno en la glándula tiroides. De estos casos, dos fueron censurados por falta de seguimiento lo cual equivale al 8,3% del total. Esto nos da una supervivencia acumulada mayor al 60% en los 5 años, y a los 25 años tras su diagnóstico la supervivencia acumulada es del 10%, debido a los casos censurados encontrados en la investigación.

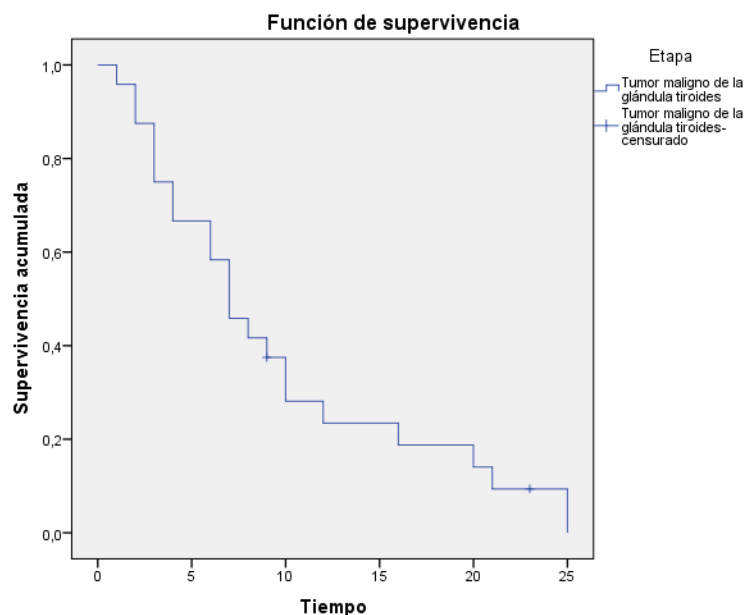
Tabla 1. Procesamiento de casos según etapa de diagnóstico. SOLCA. Cuenca.

Etapa	N° total	N° de eventos	Censurado	
			N°	Porcentaje
Tumor maligno de la glándula tiroides	24	22	2	8,3%
Global	24	22	2	8,3%

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.

Ilustración 1. Supervivencia según etapa de diagnóstico. SOLCA Cuenca.



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.



Teniendo en cuenta el tiempo como variable para la determinación de supervivencia de los pacientes estudiados, a los 5 años del diagnóstico el 100% de los pacientes están vivos, mientras que luego de los 25 años de diagnóstico hay un caso vivo que equivale al 4,16%, teniendo en cuenta que es la primera persona diagnosticada en el periodo de investigación. Esto no significa que a los 25 años solo una persona sobrevivirá, sino más bien, que los demás casos con un menor tiempo de diagnóstico tienen una referencia de supervivencia de mayor tiempo.

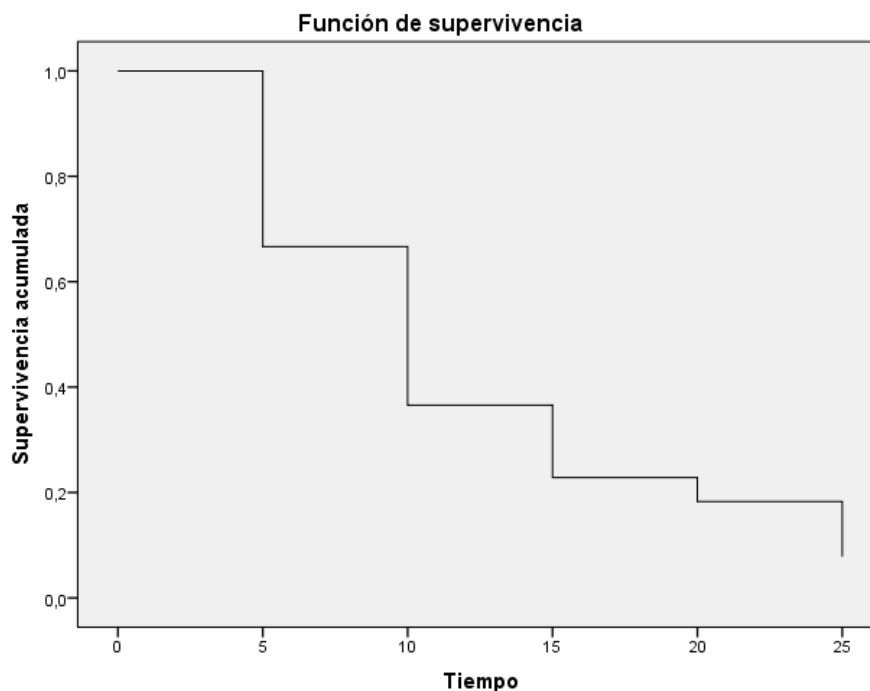
Tabla 2. Supervivencia según tiempo. SOLCA. Cuenca.

Hora de inicio del intervalo	Número que entra en el intervalo	Número de retirada durante el intervalo	Número expuesto a riesgo	Número de eventos terminales
0	24	0	24,000	8
5	16	1	15,500	7
10	8	0	8,000	3
15	5	0	5,000	1
20	4	1	3,500	2
25	1	0	1,000	1

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.

Ilustración 2. Supervivencia según tiempo. SOLCA. Cuenca



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.



Con respecto a los pacientes en quienes se les realizó tiroidectomía parcial o total, a 21 pacientes se los trato con tiroidectomía total, de los cuales 2 fueron censurados por abandono. Se demostró también que existe diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida de los pacientes a los 25 años de diagnóstico dependiendo el tipo de tratamiento. Con respecto a quienes se les realizó el tratamiento A, en este caso la tiroidectomía total tiene un mayor tiempo de sobrevida, mientras que con el tratamiento B o tiroidectomía parcial el tiempo de sobrevida disminuye.

Tabla 3. Supervivencia según tratamiento. SOLCA. Cuenca.

Tratamiento	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Total	21	19	2	9,5%
Parcial	3	3	0	0,0%
Global	24	22	2	8,3%

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.

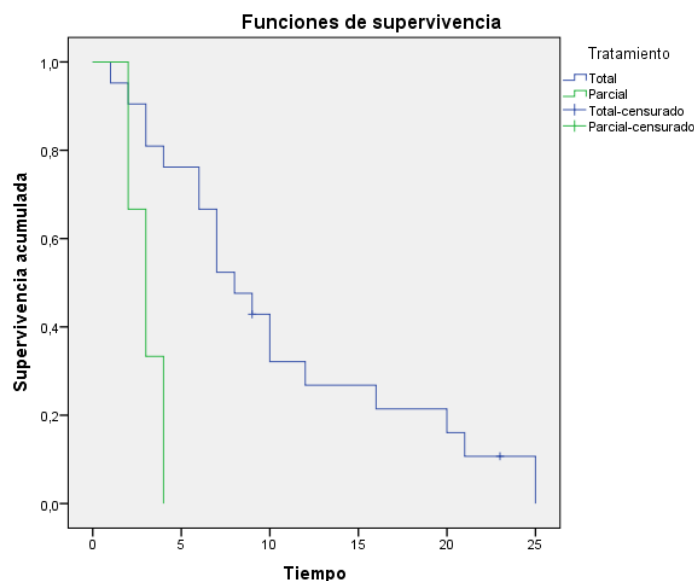
Tabla 4. Significancia estadística global. SOLCA. Cuenca.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	7,479	1	,006

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.

Ilustración 3. Supervivencia según tratamiento. SOLCA. Cuenca.



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado.



Del total de casos evaluados, se evidenció un predominio en el sexo femenino con respecto al sexo masculino (3:1), lo que representa el 75% del total.

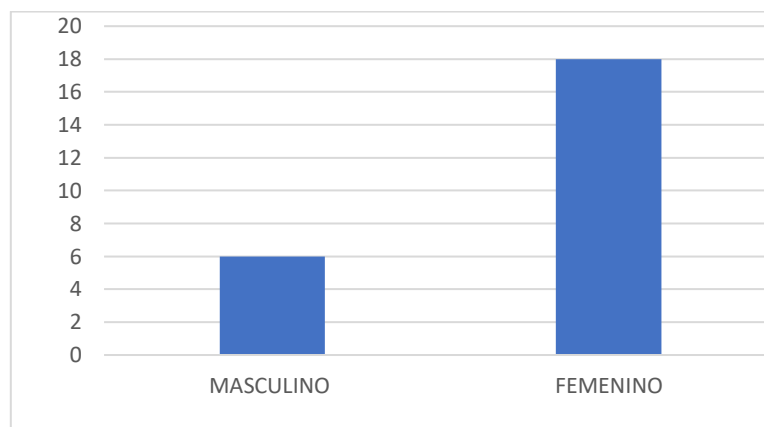
Tabla 5. Según sexo pacientes. SOLCA Cuenca.

Sexo	Número	Porcentaje
Masculino	6	25
Femenino	18	75
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

Ilustración 4. Según sexo de pacientes. SOLCA, Cuenca.



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

El grupo etario con mayor representación de pacientes, se encuentra entre los 10 y 17 años, representando el 87.5%. De la totalidad de pacientes, el 58.3% tienen un nivel de instrucción secundaria, mientras que el 46.67% restante tienen un nivel de instrucción secundaria, de acuerdo al grupo de edad correspondiente.

Tabla 6. . Diagnóstico por grupo de edades. SOLCA. Cuenca.

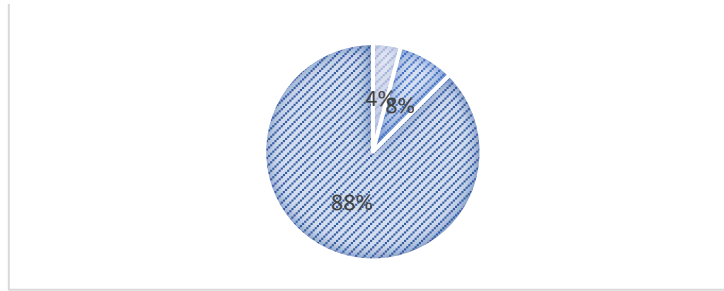
Grupo de edades en años	Número	Porcentaje
1 a 4 años.	1	4,17
5 a 9 años.	2	8,33
10 a 17 años.	21	87,5
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado



Ilustración 5. Diagnóstico por grupo de edades. SOLCA. Cuenca.



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

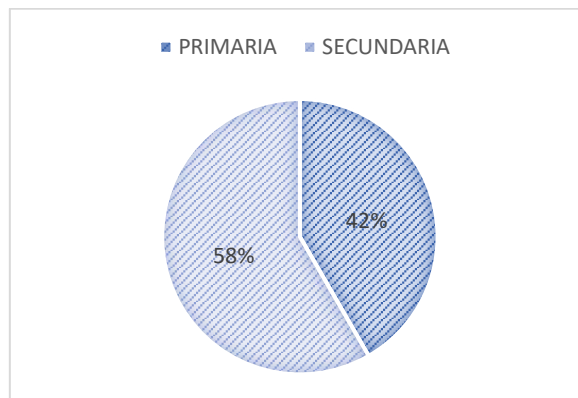
Tabla 7 Nivel de instrucción. SOLCA Cuenca.

Nivel de instrucción	Número	Porcentaje
Primaria	10	41,67
Secundaria	14	58,33
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

Ilustración 6. Nivel de instrucción. SOLCA Cuenca.



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

Del total de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, el 91.6% fue intervenido quirúrgicamente una sola vez, mientras que el 8.4% restante recibió dos intervenciones quirúrgicas. Con respecto al tratamiento quirúrgico, el 87.5% de casos fueron intervenidos para una tiroidectomía total, mientras que el 12,5% restante se sometió a una tiroidectomía parcial.



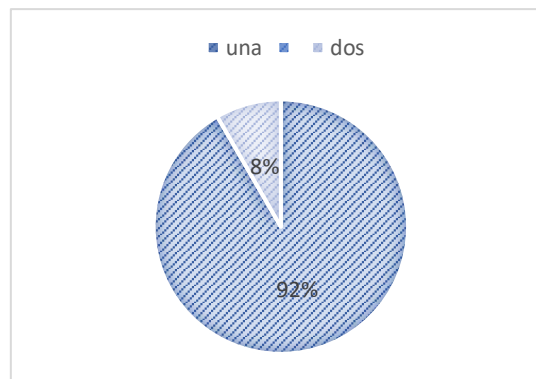
Tabla 8. Número de intervenciones quirúrgicas. SOLCA. Cuenca.

Número de intervenciones quirúrgicas	Número	Porcentaje
Una	22	91.6%
Dos	2	8.4%
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

Ilustración 7. Número de intervenciones Quirúrgicas. SOLCA. Cuenca



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

Tabla 9. Tratamiento Quirúrgico. SOLCA Cuenca.

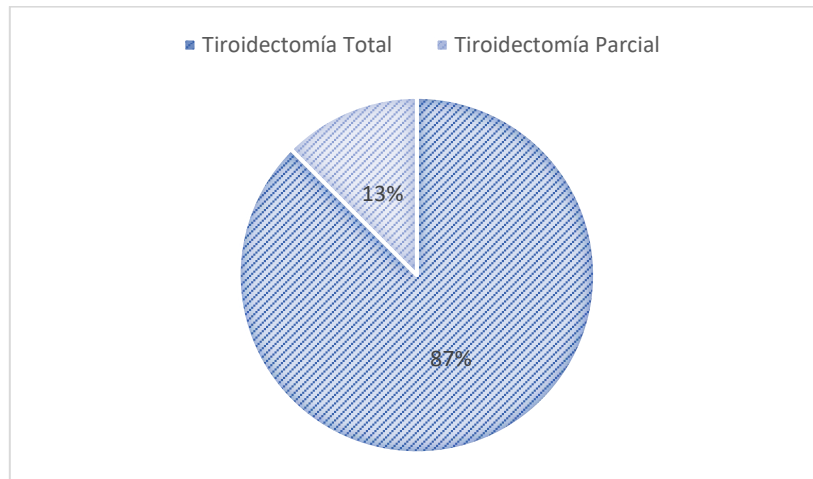
Tratamiento quirúrgico	Número	Porcentaje
Tiroidectomía Total	21	87.5
Tiroidectomía Parcial	3	12.5
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado



Ilustración 8. Tratamiento Quirúrgico. SOLCA Cuenca.



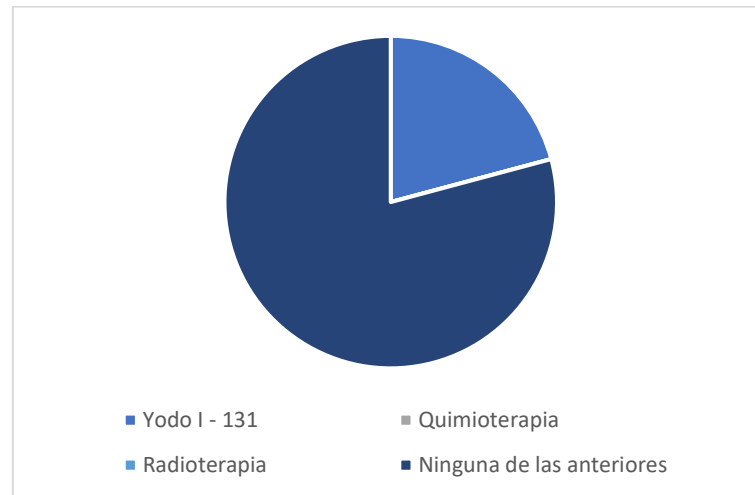
Fuente: Base de datos
Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

Después de haber sido intervenidos quirúrgicamente, los pacientes necesitaron tomar tratamiento farmacológico. Además, el 20.83% del total, necesitó tratamiento complementario basado en yodo radioactivo para eliminar los residuos cancerígenos en su totalidad.

Tabla 10. Tratamiento complementario. SOLCA. Cuenca.

Tratamiento complementario	Número	Porcentaje
Yodo I - 131	5	20,83%
Quimioterapia	0	0
Radioterapia	0	0
Ninguna de las anteriores	19	79,17
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos
Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

**Ilustración 9. Tratamiento complementario. SOLCA. Cuenca.**

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado

En la investigación, ningún paciente investigado presentó complicaciones como metástasis o neoplasias en otra parte del cuerpo. Tampoco necesitaron cuidados paliativos y otro aspecto que cabe recalcar, nadie sufrió limitación alguna en las actividades de su vida diaria, por lo que el estilo de vida con respecto a la enfermedad inicial, fue bueno luego del diagnóstico.

Tabla 11. Estado actual de la enfermedad. SOLCA, Cuenca.

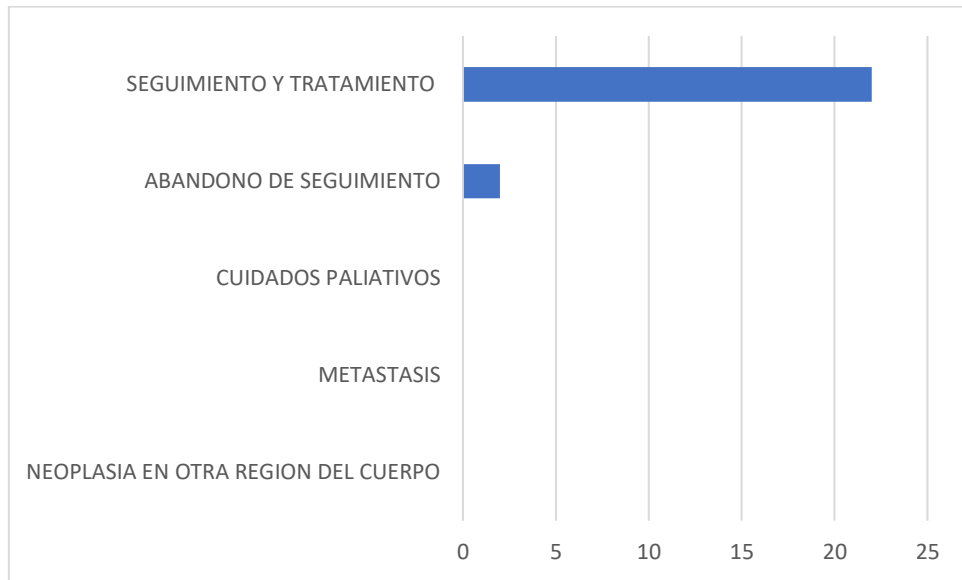
Estado actual de la enfermedad.	Número	Porcentaje
Neoplasia en otra región del cuerpo	0	0
Metástasis	0	0
Cuidados paliativos	0	0
Abandonan seguimiento	2	8,3
Seguimiento y tratamiento.	22	91,7
TOTAL	24	100

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado



Ilustración 10. Estado de salud. SOLCA, Cuenca.



Fuente: Base de datos
Elaborado por: Michelle Estefanía Pauta Ochoa – Andrea Daniela Peralta Alvarado



CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

En la presente investigación, se encontró que, a los 5 años del diagnóstico de cáncer de tiroides en pacientes niños o adolescentes, el 100% de los pacientes están vivos, mientras que luego de los 25 años de diagnóstico hay un caso vivo que equivale al 4,16%, considerando que es la primera persona diagnosticada en el periodo de investigación. Esto nos indica que la supervivencia estimada para estos pacientes supera los 25 años luego del diagnóstico, lo que es importante porque ayuda a definir una base para determinar la probabilidad de sobrevivir en personas a quienes se les diagnosticaron recientemente.

Lamentablemente, no existen abundantes estudios que determinan la supervivencia del cáncer de tiroides en niños y adolescentes, sobre todo en América Latina. Sin embargo, existen estudios como el de Kober y colaboradores (21), quienes realizaron un estudio de retrospectivo de cohortes en el Instituto de Cáncer del Estado de Sao Paulo en el periodo de 2009 al 2015 que buscaba la mortalidad y las complicaciones en pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides diferenciado. Del total de pacientes diagnosticados, que fueron 1114, solo 33 personas fallecieron por el cáncer de tiroides como causa directa, representando aproximadamente el 3%. Además, el 63.6% fueron mujeres con una edad media de 58.2 años y el principal tipo histológico fue el de tipo papilar (66.7%). Se determinó además que solo un paciente no tuvo metástasis, y en el resto de los participantes, fue en pulmón la localización más frecuente. Con estas características, la supervivencia entre el diagnóstico y la muerte fue de 71.4 meses.

Otro estudio retrospectivo de cohorte realizado en la ciudad de Yazd, en Irán, por Vahedian (22), donde se quiso buscar la supervivencia de pacientes con cáncer de tiroides en dos hospitales de esta ciudad, se usaron registros de 80 pacientes con este diagnóstico entre el 2001 y 2012. En esta investigación se usó el análisis de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia encontrando que al 1, 3 y 5 años de cáncer de tiroides, la estimación de supervivencia fue del 99%, 96% y 91% respectivamente, contando con 7 muertes (8.75%) en este periodo de tiempo. Se describe también que, aunque las mujeres presentan el



diagnóstico con más frecuencia y tuvieron tendencia a vivir más que los hombres, no se encontró significancia estadística. Además, el principal tipo de cáncer por diferenciación histológica, fue el de tipo papilar al que se le logró asociar mayor supervivencia que al de tipo anaplásico. También se determinó que en pacientes con edad comprendida entre 19-39 años, tuvieron más tiempo de supervivencia. Se concluyó, que la supervivencia del cáncer de tiroides en esta región de Irán fue muy alta.

En un estudio realizado en el Instituto de Radiología de Mallinckrodt, ubicado en Missouri, Estados Unidos, estudio al cáncer de tiroides en niños y adolescentes. Grisby y colaboradores (23), describen una supervivencia por encima del 98% en un tiempo de estudio desde los 6 meses hasta los 30.7 años de seguimiento, en 56 niños y adolescentes con carcinoma papilar y folicular de tiroides. En estos pacientes, las edades estuvieron comprendidas entre 4 y 20 años, además, el 27% tuvieron al momento del diagnóstico la enfermedad confinada a la glándula tiroides, mientras que el 60% tuvieron ya metástasis a un nódulo linfático y el 13% en pulmón. Con respecto al tratamiento, a 48 pacientes se los trató con tiroidectomía total, y a los restantes, con tiroidectomía parcial o lobectomía. El 34% sufrieron recurrencia de la enfermedad. Finalmente, se concluyó que, aunque la tasa de mortalidad del cáncer de tiroides es muy baja en niños y adolescentes, la recurrencia de la enfermedad es relativamente alta.

Según la Sociedad Americana de Clínica Oncológica (24), entre el 2007 y 2016, el cáncer de tiroides se vio aumentando con más frecuencia en adolescentes de 15 a 19 años en un 4% en mujeres y 5% en hombres. Además, aunque las mujeres tienen una probabilidad 3 veces mayor de padecer que los hombres, las tasas de mortalidad son similares con una tasa de supervivencia a los 5 años de casi el 100% sobre todo para los pacientes diagnosticados con cáncer papilar, folicular o medular localizado (23).

Stefan y colaboradores (25), realizaron un estudio retrospectivo observacional que buscaba determinar las características del cáncer de tiroides en niños y adolescentes. En esta investigación, se usaron pacientes entre 0 y 18 años durante los años 2000 a 2018 con diagnóstico de micro carcinoma papilar de tiroides. Se registraron 77 pacientes de los cuales, al momento del estudio todos estaban vivos habiendo transcurrido un mínimo de 9 meses a un máximo de 16.4 años de haber sido diagnosticados. El sexo femenino predominó en



frecuencia y la edad media de diagnóstico fue a los 16.2 años. En este estudio, se determina que, aunque el cáncer de tiroides en niños y adolescentes es raro, afortunadamente tiene una alta supervivencia.

Los resultados de esta investigación también se los podría interpretar haciendo referencia a que el diagnóstico de cáncer de tiroides en niños y adolescentes, tiene una alta probabilidad de supervivencia, debido a que se les logró detectar en edades tempranas y en estadios no muy avanzados que permitieron aplicar terapia quirúrgica a tiempo, sin llegar a la necesidad de aplicar tratamientos coadyuvantes en la mayoría de los casos.

Con la obtención de estos resultados, se da un aporte al conocimiento epidemiológico de este tipo de cáncer en nuestro medio, que anteriormente no era un tema muy relevante para realizar estudios o investigaciones, pero como se detalló, se ha visto un crecimiento del mismo en los últimos años, sobre todo en este grupo etario, es probable que su importancia crezca en un futuro próximo.

Entre las limitaciones de esta investigación, fue difícil contactar con los pacientes diagnosticados de esta enfermedad, ya que por cuestiones de la pandemia de COVID-19, era imposible realizar un encuentro personal, por lo que la vía de comunicación más factible fue por llamada telefónica. Además, la falta de estudios de esta patología en nuestro medio nos complicó la búsqueda de bibliografía similar a la investigación para comparar los resultados.

Siguiendo el método de este estudio, se podría continuar con esta investigación y detallar la evolución de esta enfermedad inclusive a más tiempo. Además, se pueden realizar diferentes investigaciones con las distintas neoplasias que se presentan en nuestro medio y se diagnostican en este instituto especializado en cáncer para conocer de mejor manera la supervivencia según los diferentes tratamientos instaurados.

La supervivencia de esta patología es muy favorable según los resultados descritos, ya que ninguno de los 24 pacientes en estudio falleció en un corto periodo de tiempo, determinando un alto nivel de supervivencia a corto plazo, mientras que, a largo plazo, la supervivencia a los 25 años del diagnóstico se mantiene alta.



CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1. Conclusiones

- Dependiendo la etapa de diagnóstico de los pacientes estudiados, la sobrevida fue muy alta en parte debido a la ausencia de etapas muy avanzadas de la enfermedad.
- A corto plazo, se evidenció una sobrevida del 100% a los 5 años tras el diagnóstico. Por el primer caso diagnosticado, la supervivencia es alta llegando a los 25 años en este estudio.
- Los resultados obtenidos demuestran que la supervivencia en la población infantil y adolescente es muy alta en nuestro medio, con predominio de casos en mujeres y entre edades comprendidas de 10 a 17 años.
- El porcentaje que han sobrevivido luego del diagnóstico y tratamiento es del 100%.
- Por lo tanto, la supervivencia a corto y largo plazo en pacientes con edades entre 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto de cáncer SOLCA en Cuenca durante el periodo de 1995 a 2020 es del 100%.

7.2 Recomendaciones

- Se recomienda fomentar la promoción de salud hacia la población con respecto al cáncer de tiroides, su diagnóstico y tratamiento.
- Incentivar a la población a no usar radiaciones ionizantes en edades tempranas a menos que sea estrictamente necesario.
- Dar a conocer a la población que este tipo de cáncer se puede presentar aún en etapas tempranas de la vida.
- Analizar por parte del Instituto SOLCA Cuenca, la supervivencia en los pacientes seleccionados en este trabajo para que se pueda determinar si



hay algo que se pueda cambiar o mejorar con respecto al diagnóstico y tratamiento de esta patología para mejorar las tasas de supervivencia.

- Incentivar a la realización de nuevos estudios de supervivencia sobre este tema ya que existen muy pocos en nuestro medio.



CAPITULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de Salud. El cáncer infantil. [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
2. Ares Segura S. QJJ,MdEG. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016.
3. Society AC. Acerca del cancer de tiroides. [Online].; 2019 [cited 2021. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9029.00.pdf>.
4. Gupta S HSHS. Treating Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries Disease Control Priorities. [Online].; 2016 [cited 2021.
5. Cristobal D,&SS. Comportamiento epidemiológico del cáncer en niños y adolescente. [Online].; 2019 [cited 2021 Marzo. Available from: Revista VFT.
6. Association AT. Cancer de tiroides papilar y folicular. American Thyroid Association. 2017.
7. Pineda Henri BSCECA. Cáncer diferenciado de tiroides de tipo folicular en la infancia y adolescencia: A propósito de un caso.. Revista Venezolana Endocrinología METAB. 2016.
8. Medica SEdO. Que es el cancer como se desarrolla. [Online].; 2019 [cited 2021 05. Available from: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?start=1>.
9. Vargas L. Cncer en pediatria Aspectos Generales. [Online].; 2015 [cited 2021 05. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062000000400002>.
10. EEUU DdSySHd. CANCER.GOV. [Online].; 2016 [cited 2021 05 24. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>.
11. Maria Fernanda Hernandez Stegmann MRVMM. SEORL, Hospital de Viladecans Barcelona. [Online].; 2016 [cited 2021 06. Available from: <https://seorl.net/PDF/cabeza%20cuello%20y%20plastica/140%20->



%20FISIOLOG%C3%8DA%20DE%20LAS%20GL%C3%81NDULAS%20T
IROIDES%20Y%20PARATIROIDES.pdf.

12. Hall G&. Fisiologia Medica. 11th ed. Elsevier , editor.
13. Clara V,&AC. Diagnóstico de 3 casos de cáncer de tiroides en un año..
Anuales Pediatría. 2018.
14. Steliarova-Foucher E CMRL. International incidence of childhood cancer,
2001-10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017.
15. NIH N. Tratamiento del cáncer de tiroides infantil. [Online].; 2020 [cited 2021
Marzo. Available from:
[https://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/pro/tratamiento-tiroides-
infantil-pdq](https://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/pro/tratamiento-tiroides-infantil-pdq).
16. Oncology ASoC. ASCO. [Online].; 2019 [cited 2021 08. Available from:
[https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-
tiroides/estad%C3%ADsticas](https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-tiroides/estad%C3%ADsticas).
17. Francisco C. Carcinoma de tiroides en niños y adolescentes. Research
Gate. 2018.
18. Eduardo V,&CL. Actualización sobre el cáncer de tiroides.. [Online].; 2018
[cited 2021 Marzo. Available from: Obtenido de Recimundo.
19. Cancer AE. Cancer de Tiroides. [Online].; 2018 [cited 2021 07. Available
from:
[http://www.oc.lm.ehu.eus/Departamento/OfertaDocente/Teledocencia/Bas
urto/Cirugia2/Tema%2034%20C%C3%A1ncer%20de%20tiroides.pdf](http://www.oc.lm.ehu.eus/Departamento/OfertaDocente/Teledocencia/Basurto/Cirugia2/Tema%2034%20C%C3%A1ncer%20de%20tiroides.pdf).
20. J. Ranstam JAC. Kaplan- Meier curve. [Online].; 2017 [cited 2021 09.
Available from:
[https://watermark.silverchair.com/bjs10238.pdf?token=AQECAHi208BE49
Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAsMwggK_BgkqhkiG9w0
BBwagggKwMIICrAIBADCCAqUGCSqGSib3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMskjX46IEDpwSf51SAgEQgIICdhD3WhELzI0U6VFnl0nPkAgJW
QLipT9wzaeykRImq3fs6D](https://watermark.silverchair.com/bjs10238.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAsMwggK_BgkqhkiG9w0BBwagggKwMIICrAIBADCCAqUGCSqGSib3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMskjX46IEDpwSf51SAgEQgIICdhD3WhELzI0U6VFnl0nPkAgJWQLipT9wzaeykRImq3fs6D).
21. Kober A, Cavalheiro B, Kulcsar M, Olivera A, Brandao L, Cernea C, et al.
Deaths related to differentiated thyroid cancer: a rare but real event. Arch
Endocrinol Metab. 2017.



22. Vahedian Ardakani HA, Moghimi , Shayestehpour , Doosti , Sharifabadi SB. Survival of Patients with Thyroid Cancer in Yazd, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017.
23. Grigsby PW, Gal-or , Michalski JM, Doherty GM. Childhood and Adolescent Thyroid Carcinoma. American Cancer Society. 2002.
24. American Society of Clinical Oncology. Cáncer de tiroides: Estadísticas. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 09. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-tiroides/estadisticas>.
25. Stefan AI, Piciu , Cosnarovici MM, Dragomir , Netea-Maier , Piciu. Thyroid Microcarcinoma in Pediatric Population in Romania. *MDPI Journal Children.* 2021.
26. Mario P,&CZ. cáncer de tiroides en Ecuador. [Online].; 2019 [cited 2021. Available from: Obtenido de SOLCA Ecuador.
27. Oscar. RG. Cáncer del tiroides. *Gac Méd Caracas.* [Online].; 2019 [cited 2021 Febrero 20.
28. Guayaquil HS. SOLCA Guayaquil. [Online].; 2019 [cited 2021 05. Available from: http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/20Reporte20Incidencia%20Solca%202014-2018_infantil.pdf.
29. Sarah D,&AW. Pediatric thyroid cancer: An update from the SEER database 2007-2012.. [Online].; 2018 [cited 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27619041/>.
30. Sosa Martín Gimel ERS. Aspectos actuales del carcinoma bien diferenciado de tiroides. [Online].; 2016 [cited 2021 Marzo 15.
31. Oncología R. Carcinoma papilar de tiroides en niños y adolescentes: relación de las características patológicas en la recurrencia. *Revista colombiana de oncología.* 2017.
32. Vera E,LC,LS,&BC. Actualización sobre el cáncer de tiroides. *Recimund.* 2018.
33. Aleida R,&AL. Cáncer diferenciado de tiroides en población pediátrico. *Medigraphic.org.* 2015.



34. Samuel G, JT, EP, & JS. Pediatric papillary thyroid carcinoma: outcomes and survival predictors in 2504 surgical patients.. [Online].; 2017 [cited 2021 Febrero 27. Available from: [//pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26717936/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26717936/).
35. Rodriguez M. Cáncer de tiroides: estadísticas.. [Online].; 2019 [cited 2021 Marzo.
36. Delgado DD. Generalidades del cancer de tiroides. [Online].; 2016 [cited 2021 05. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163an.pdf>.
37. Association AT. American Thyroid Association. [Online].; 2018 [cited 2021 05. Available from: http://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/cancer_de_tiroides.pdf.
38. Enrique Barrios MG. Cancer: magnitud del problema en el mundo y aspectos epidemiologicos en Uruguay. [Online].; 2018 [cited 2021 05. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v4n1/2301-1254-afm-4-01-00007.pdf>.
39. Carmen Yelamos GGBFCP. Cancer en los niños. [Online].; 2017 [cited 2021 05. Available from: <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/guiareducida.pdf>.
40. José Alberto Puerto Lorenzo LTECR. Cancer de tiroides: comportamiento en Cienfuegos. [Online].; 2018 [cited 2021 07. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v8n2/rf04208.pdf>.
41. tiroides AEdcd. AECAT. [Online].; 2019 [cited 2021 07. Available from: https://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/?gclid=CjwKCAjwknN6EBhBNEiwADVfya7Orb8D5_RPF9wtrbf7R9gG50jw5pi2l8B2y3meqe5MYU8OfAvrIHhoC8UEQAvD_BwE.
42. Casciato D TM. Manual Oncología Clínica. septima edicion ed.; 2016.
43. McGraw-Hill GW. Ganong Fisiología médica. 23rd ed. Mexico; 2017.



CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

Anexo N.º 1: Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Número en años cumplidos.	Años cumplidos en el diagnóstico.	ORDINAL
SEXO	Características fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Fenotipo.	Condición de ser hombre o mujer referido por la persona.	NOMINAL
NIVEL INSTRUCCION	Nivel más elevado de estudios realizados o en curso.	Educacional.	Nivel académico al momento de diagnóstico.	ORDINAL
FECHA DE DIAGNÓSTICO	Fecha cronológica en la que la persona se enteró de que tenía la enfermedad	Cronológico	Fecha en el calendario	ORDINAL
ETAPA DE DIAGNÓSTICO	Estadio histopatológico en el que se encuentra la patología al momento de su diagnóstico	Médico	Etapa histológica de la enfermedad	ORDINAL
TRATAMIENTO	Terapéutica recibida ya sea o no de tipo farmacológico	Médico	Si el tratamiento que recibió fue farmacológico o quirúrgico	ORDINAL
ESTADO DE SALUD ACTUAL	Estado general de la persona con respecto a si se encuentra o no enferma y también relacionado al	Médico	Si la persona se encuentra bien o no de salud últimamente.	ORDINAL



	ámbito social y psicológico.			
RECAÍDAS	Circunstancia en la que los síntomas de la enfermedad de base han regresado.	Médico	Durante el tiempo luego del diagnóstico cuántas veces han tenido recaídas de la enfermedad	ORDINAL



Anexo N.º 2: Oficio de Autorización.

Cuenca, 29 de marzo del 2021

Dr. Raúl Alvarado.

DIRECTOR DEL INSTITUTO CANCER SOLCA CUENCA.

De nuestras consideraciones:

Yo Michelle Estefanía Pauta Ochoa, numero de cedula 0105622054, Andrea Daniela Peralta Alvarado con numero de cedula 0105485718. Estudiantes de la Universidad de Cuenca facultad de medicina. De la manera más comedida pedimos su autorización para desarrollar nuestro trabajo de titulación: Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020, con datos del Instituto que dirige, ya que con este estudio se podrá obtener nuevos estudios de supervivencia en otro tipo de neoplasias, los cuales servirán únicamente para la comunidad médica para bienestar de los pacientes. Esperando su favorable acogida nos subscribimos.

Atentamente

Michelle Pauta Ochoa

0105622054

Andrea Daniela Peralta.

0105485718



Anexo N.º 3: Formulario de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.

Supervivencia en pacientes de 1 a 17 años diagnosticados con tumor maligno de tiroides en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período de 1995 a 2020

Numero formularios _____

Fecha: _____

Introducción: Objetivo del estudio determinar la supervivencia a corto y largo plazo de un grupo de pacientes con edades comprendidas entre 1 a 17 años diagnosticados de tumor maligno de tiroides en el Instituto del cáncer SOLCA en Cuenca durante el período de 1995 a 2020.

Características sociodemográficas:

1. EDAD:
 - a. 1 a 5 años
 - b. 6 a 10 años
 - c. 11 a 17 años.
2. SEXO:
 - a. Hombre
 - b. Mujer.
3. NIVEL INSTRUCCIÓN
 - a) Primaria
 - b) Secundaria

Diagnóstico de la enfermedad:

4. AÑO DEL DIAGNOSTICO: _____

5. DIAGNÓSTICO: _____

6. ETAPA DE LA ENFERMEDAD AL DIAGNÓSTICO:

7. TIROIDECTOMÍA: PARCIAL / TOTAL



8. NÚMERO DE INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS
DE SER EL CASO:

i

Estado actual de la enfermedad:

9. PRESENTA:
- a. Neoplasia en otra región del cuerpo.
 - b. Metástasis.
 - c. Cuidados Paliativos
 - d. Abandona tratamiento.
 - e. Seguimiento y tratamiento.

NOMBRE DE INVESTIGADORES:

- ANDREA PERALTA ALVARADO.
- MICHELLE ESTEFANIA PAUTA OCHOA.