UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

NIVEL PREGRADO

MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

"CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA"

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

AUTORA:

Yessenia del Cisne Gaona Bermeo.

DIRECTOR:

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa, Esp.

LOJA - ECUADOR

2017

CERTIFICACIÓN

CERTIFICO:

Que el presente trabajo de investigación titulado "CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA" desarrollado por la Srta. Yessenia del Cisne Gaona Bermeo, previo a la obtención del Título de Médico General, ha sido dirigido, supervisado y revisado durante su desarrollo la misma que cumple con todos los requisitos establecidos por la Universidad Nacional de Loja por lo que autorizo su presentación ante el Tribunal de Grado respectivo.

Loja, 06 de Marzo de 2017

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa, Esp.

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Yessenia del Cisne Gaona Bermeo, declaro ser autora del presente trabajo de tesis titulada: "CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA" y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la duplicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autora: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

Firma: .....

Cédula: 1104126436

Fecha: 06 de marzo de 2017

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Yessenia del Cisne Gaona Bermeo, declaro ser autora de la tesis titulada: "CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA" cumpliendo con el requisito que me permite obtener el título de **MÉDICO GENERAL**; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, difunda con fines estrictamente académicos la producción intelectual de esta casa de estudios superiores.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo a través del RDI, en las redes de información del país y del extranjero, con las cuales la Universidad mantenga un convenio

La Universidad Nacional de Loja no se hace responsable por el plagio o copia injustificada de la presente tesis que sea realizada por un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, seis días del mes de marzo de 2017, firma la autora.

Firma: .....

Autora: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

Cédula: 1104126436

Dirección: Loja, San Pedro; España 15-90 y Uruguay

Correo Electrónico: yegb1117@gmail.com

Teléfono Celular: 0983685849

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa, Esp.

TRIBUNAL DE GRADO.

PRESIDENTE: Dr. Juan Arcenio Cuenca Apolo, Mg. Sc.

VOCAL: Dr. Cristian Alfonso Galarza Sánchez, Esp.

VOCAL: Dr. Claudio Torres Valdivieso, Esp.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres, por todos los esfuerzos realizados y el apoyo incondicional que me ha permitido realizar mis sueños, a mis hermanas, por su paciencia y dedicación me ha enseñado que con perseverancia las metas se cumplen, a mi familia, por ser el pilar fundamental de mi vida y no permitirme desfallecer ante los obstáculos.

A mis amigos, que he conocido a los largo de la carrera y antes de la misma, han sido la familia que Dios me ha permitido escoger y las experiencias vividas han estrechado nuestros lazos de amistad.

Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento infinito a Dios, por permitirme vivir y tener todos los días la oportunidad de acercarme a mis metas y cumplir mis sueños.

A mi familia, por ser mi respaldo y apoyo total en todas las metas que me propongo.

A la Universidad Nacional de Loja, por abrirme sus puertas y permitir mi formación profesional en esta institución, de igual manera a todos los decentes que contribuyeron a mi preparación, de manera especial al Dr. Jorge Reyes Jaramillo por dedicar su tiempo a leer este trabajo y compartirme sus conocimientos.

Agradecimiento especial al Dr. Yamandú Jiménez por ser mi mentor y brindarme su ayuda incondicional en el desarrollo de esta investigación.

Yessenia del Cisne Gaona Bermeo.

ÍNDICE

PORTADA **I**

CERTIFICACIÓN **II**

AUTORÍA **III**

CARTA DE AUTORIZACIÓN **IV**

DEDICATORIA **V**

AGRADECIMIENTO **VI**

1. TITULO **12**

2. RESUMEN **13**

3. INTRODUCCION **15**

4. MARCO CONCEPTUAL **17**

4.1. CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES **17**

4.1.1. CONCEPTO 17

4.1.2. TIPOS HISTOLÓGICOS. 17

4.1.2.1 CARCINOMAS DIFERENCIADOS DE TIROIDES 17

A. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES: 17

B. CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES: 18

4.1.2.2 CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES: 19

4.1.2.3 CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES: 19

4.2 FACTORES DE RIESGO 19

4.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS 20

4.4 DIAGNÓSTICO 20

4.4.1 ECOGRAFÍA TIROIDEA (CLASIFICACIÓN TIRADS) 21

4.4.2 ANÁLISIS DE SANGRE (RECUENTO HORMONAL) 22

4.4.2.1 HORMONA TIROGLOBULINA 22

4.4.2.2 HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES 23

4.4.3 PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA 24

BIOPSIA 24

4.5 FLUJOGRAMA DE MANEJO DE NÓDULO TIROIDEO 25

5. METODOLOGIA 26

5.1 TIPO DE ESTUDIO. 26

5.2 ÁREA DE ESTUDIO 26

5.3 UNIVERSO Y MUESTRA. 26

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN 26

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: 27

5.6 METODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS: 27

5.7 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: 27

5.8 FUENTES DE INFORMACIÓN 28

5.9 PLAN DE ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS DATOS 29

5.10 UTILIDAD DE LOS DATOS OBTENIDOS 29

5.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS 29

6. RESULTADOS 30

7. DISCUSION 36

8. CONCLUSIONES 38

9. RECOMEDACIONES 39

10. BIBLIOGRAFIA 40

11. ANEXOS 43

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES PRE QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4 Y 5 _____ *30*

TABLA 2: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES POS-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5 _____ *31*

TABLA 3: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA PRE-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5 _____ *32*

TABLA 4: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA POS-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4, 5 _____ *33*

TABLA 5: CORRELACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA PRE Y POS QUIRÚGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5 _____ *34*

TABLA 6: DESVIACIÓN INTERCUARTÍLICA: _____ *34*

TABLA 7: DIFERENCIA DE PROMEDIOS _____ *35*

TABLA 8: Z DE PROPORCIONES _____ *35*

INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: *CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES PRE QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5* _____ *30*

GRÁFICO 2: *CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES POS QUIRURGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4 Y 5* _____ *31*

GRÁFICO 3: *CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA PRE QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4 Y 5* _____ *32*

GRÁFICO 4: *CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA POS-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4, 5* _____ *33*

1. TITULO

"CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA"

2. RESUMEN

El determinar relaciones biológicas o moleculares con neoplasias específicas constituyen hoy en día en Oncología un valor agregado importante para el tratamiento individualizado de los pacientes con la finalidad de detectar en etapas iniciales procesos oncológicos por lo que el relacionar con técnicas menos invasivas es un pilar fundamental en el diagnostico; es por ello que el presente estudio se determinó la relación de la concentración sérica de hormona estimuladora de tiroides (TSH) y tiroglobulina (Tg) antes y después de la tiroidectomía y saber así el valor predictivo de estas hormonas frente al cáncer diferenciado de tiroides; para lo cual se empleó un método de estudio cuantitativo, retrospectivo, de cohorte transversal, donde se evalúo a 153 pacientes, de los cuales 64 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; los objetivos que nos planteamos fueron conocer los valores séricos de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina en pacientes con clasificación tirads 3, 4 y 5 sometidos a punción aspiración con aguja fina, además conocer los valores séricos de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina luego de realizada la tiroidectomía, finalmente correlacionar los valores séricos de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina luego de realizada la extirpación quirúrgica de la glándula. Los resultados se tabularon y se realizó pruebas estadísticas como Chi cuadrado, valor de P, Z de proporciones y relación intercuartílica y se presentaron en gráficos estadísticos, el procesamiento de la información permitió determinar que la tiroglobulina es altamente significativa en el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides por presentar 7.82 desviaciones estándar y un valor de P: $5x10^{-14}$ (0,000000000000005), el valor de chi^2= 19,13. En el caso de la hormona estimuladora de tiroides es altamente significativa con 3,10 desviaciones estándar con un valor de P= $1x\ 10^{-2}$ (0,0019), el valor de chi^2 = 0,5818. Finalmente comparando ambos resultados podemos decir que la tiroglobulina tiene mayor valor predictivo que la hormona estimuladora de tiroides.

Palabras claves: cáncer diferenciado de tiroides, tiroglobulina, hormona estimuladora de tiroides, clasificación ecográfica Tirads

SUMARY

Nowadays, determining biological or molecular relationships with specific neoplasms constitutes an important additional value for the individualized treatment of patients in Oncology with the purpose of detecting oncological processes in their initial stages, so that their link to less invasive techniques establishes a fundamental pillar in diagnosis. For this reason, this investigation determined the relationship between the thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroglobulin (Tg) serum levels before and after thyroidectomy and thus the predictive value of these hormones against differentiated thyroid cancer. A retrospective, quantitative, cross-sectional group study was used, where 153 patients were evaluated, of which 64 met the inclusion and exclusion criteria. The objectives the study set out to achieve were; to determine the thyroid stimulating hormone and thyroglobulin serum levels in patients classified as tirads 3, 4 and 5 undergoing fine-needle aspiration; to define thyroid stimulating hormone and thyroglobulin serum levels after Thyroidectomy; and finally, to correlate thyroid stimulating hormone and thyroglobulin serum levels after surgical removal of the gland. The results were tabulated and statistical tests such as the Chi square, P-value and Z-value of proportions plus the interquartile relationship were carried out and presented in statistical graphs. Processing this information enabled us to determine that thyroglobulin is highly significant in the diagnosis of differentiated thyroid cancer as it presented standard deviations of 7.82 and a P-value of: $5x10^{-14}$ (0.000000000000005), the value of chi2 = 19.13. In the case of the thyroid stimulating hormone, it too was found to be highly significant with standard deviations of 3.10 and a P-value of: $1x10^{-2}$ (0.0019), the value of chi2 = 0.5818. Finally, by comparing both results, we can say that thyroglobulin has a higher predictive value than the thyroid stimulating hormone.

Keywords: differentiated thyroid cancer, thyroglobulin, thyroid stimulating hormone, ultrasound classification Tirads

3. INTRODUCCION

El cáncer de tiroides es el más frecuente de todos los canceres endocrinos (90% de ellos), pero constituye solo el 2% de todos los canceres del mundo, incluyendo los cutáneos. El carcinoma diferenciado fue la variedad histológica que predomina (96 %), en ocasiones se asocia con otras enfermedades, predominando la tiroiditis de Hashimoto, Según la OMS existen variedades dentro de este: Papilar, Folicular, Medular, Anaplásico y otros. La variedad que mayormente se presenta es el carcinoma papilar. (Díaz, 2010).

"La incidencia del cáncer de tiroides en España está aumentando aunque, no obstante, está disminuyendo la tasa de mortalidad asociada debido al diagnóstico precoz y a los avances terapéuticos, según ha asegurado el endocrinólogo de la Clínica Universidad de Navarra y responsable del Grupo de Cáncer de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Juan Carlos Galofré" (Press, 2010) quien enfatiza sobre el diagnóstico oportuno de ésta entidad patológica constituye la piedra angular para el planteamiento del tratamiento y por consiguiente el pronóstico favorable del paciente; es así que "cada año se diagnostican 2,1 casos por cada 100.000 habitantes, una cifra que se triplica en el caso de las mujeres, que representan 6 casos por cada 100.000 habitantes. Se trata, por tanto, de un tumor que, aunque es poco frecuente --representa entre el 1 y el 2 por ciento del total de cánceres, es el 'más común' dentro de las neoplasias malignas que tienen su origen en órganos endocrinos, ya que supone más del 92 por ciento de ellos" (Press, 2010)

Por otro lado el cáncer de tiroides "ocupa el noveno lugar entre los cánceres más comunes en Estados Unidos. Se calcula que en 2014, cerca de 63.000 estadounidenses serían diagnosticados con cáncer de tiroides, y alrededor de 19.000 morirían debido a

dicha enfermedad. La incidencia general del cáncer de tiroides en Estados Unidos ha aumentado en las últimas décadas en personas de todos los grupos raciales y étnicos, tanto en hombres como en mujeres" (*Estadísticas del cáncer - National Cancer Institute*, 2016)

"La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) estimó que durante el año 2008 en la Argentina se produjeron 1163 casos en mujeres (…) y ubicó al cáncer de tiroides en el décimo lugar de frecuencia relativa. En los varones, el IARC estimó una detección de 256 casos, representando apenas el 0.5 por ciento del total de casos detectados" ("El cáncer de tiroides en Argentina," 2010)

El cáncer de tiroides ha crecido en el país. Según la publicación 'Epidemiología del cáncer en Quito', del Registro Nacional de Tumores de Solca, en 2000 se registraron 9.5 casos por cada 100.000 habitantes, mientras en 2010 subieron a 31.4, especialmente en mujeres.

De acuerdo a los registros existentes en SOLCA Loja, encontramos que en nuestra ciudad existe la presencia de este tipo de neoplasias, las cuales son más frecuentes en mujeres que en varones además según el departamento de medicina nuclear de Solca, indica que en el último año el cáncer de tiroides aparece en el primer lugar de las estadísticas de Loja a pesar de que no cuenten con registro exacto de casos nuevos. ("El cáncer de tiroides Ecuador, sus provincias y el mundo," 2014)

Es así que resulta evidente que nuestra provincia en comparación con otras regiones a nivel mundial muestran un aumento global en la incidencia del cáncer de tiroides principalmente el tipo diferenciado y ello nos obliga y nos muestra la necesidad de evaluar y analizar las pautas de diagnóstico que actualmente disponemos y que permitan plantear un tratamiento adecuado que signifique el abordaje individualizado del paciente.

4. MARCO CONCEPTUAL

4.1.Cáncer diferenciado de tiroides

4.1.1. Concepto

El cáncer de tiroides es un cáncer que se origina en las células de esta glándula. La mayoría de los cánceres de tiroides son diferenciados. En estos cánceres, las células se parecen mucho al tejido normal de la tiroides cuando se observa en un microscopio, se originan de las células foliculares tiroideas y es a partir de la biopsia que se practica al nódulo tiroideo que se puede diferenciar **el tipo histológico de la lesión.**

4.1.2. Tipos histológicos.

Hay cuatro tipos fundamentales de cáncer de tiroides los mismos que son: Carcinoma diferenciado de tiroides, carcinoma medular de tiroides, carcinoma anaplásico de tiroides que se comportan de forma diferente. El cáncer diferenciado de tiroides o "cáncer bien diferenciado de tiroides" comprende los subtipos Papilar y Folicular que se expresan en las células cancerígenas.

4.1.2.1 Carcinomas diferenciados de tiroides:

Representan el 90% de los tumores tiroideos que se diagnostican. La histología más frecuente es la papilar, seguida de la folicular.

a. Carcinoma papilar de tiroides:

Es el tipo más frecuente, representa entre el 80 y el 90 % de los casos. Se origina a partir de las células foliculares del tiroides. Se presenta como un nódulo tiroideo solitario, aunque en 35-45 % de los casos se puede asociar a metástasis de los ganglios linfáticos. Su incidencia es mayor en la mujer y en pacientes con antecedentes de

irradiación cervical. Sólo en fases avanzadas, después de años de evolución, suele producirse invasión de estructuras vecinas y metástasis a distancia. (Díaz, 2010)

Se ha demostrado de forma clara que la radiación externa de la región cervical es una causa de carcinoma de tiroides. Los pacientes que reciben tratamiento por un cáncer suelen someterse a un seguimiento estrecho y se realiza una palpación cuidadosa del cuello y un control anual de TSH.

b. Carcinoma folicular de tiroides:

Representa el 10-15% de los cánceres de tiroides. Se originan a partir de las células foliculares de la tiroides. Es más frecuente en aquellas áreas donde hay déficit de yodo en la alimentación. Suele tener un buen pronóstico.

El comportamiento de este tipo histopatológico es más agresivo que el del carcinoma papilar, pudiendo metastizar hasta en el 30 % de los casos. Es también más frecuente en mujeres. La edad de aparición es un poco más alta siendo típico de lugares donde existe bocio endémico. Con frecuencia es difícil de distinguir de la tiroides normal y una vez que se ha extirpado la mitad de la tiroides y se ha analizado, se puede saber con certeza que es un tumor maligno y en ocasiones es necesario reintervenir para quitar toda la tiroides. Clínicamente se presenta de forma similar al papilar como un nódulo tiroideo indoloro sobre una glándula sana o sobre un bocio multinodular. (Tiroides, 2012)

En general el cáncer folicular tiene escasa diseminación ganglionar linfática pero pueden existir metástasis a pulmones y huesos

4.1.2.2 Carcinoma medular de tiroides:

Representa el 5% de los cánceres de tiroides. Se originan a partir de las células C de la tiroides. Producen aumento de una hormona característica denominada calcitonina que está relacionada con la regulación de los niveles de calcio.

En el 80% de los casos no se asocia a ningún síndrome hereditario, no relacionándose con ningún factor de riesgo. En el otro 20% de los carcinomas medulares de tiroides son consecuencia de un gen anormal, originando un síndrome de carcinoma medular de tiroides familiar. La combinación de este síndrome con tumores de otras glándulas endocrinas se conoce como neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2).

4.1.2.3 Carcinoma anaplásico de tiroides:

Es un cáncer de tiroides muy poco frecuente representa solo el 2-5% del total de los cánceres de tiroides y suele presentarse en edades avanzadas, se presenta con mayor frecuencia en mujeres. Es muy agresivo y su pronóstico es malo. (Tiroides, 2012)

4.2 Factores de riesgo

La radiación tiroidea de fuentes endógenas y las dosis diagnosticas o terapéuticas de Yodo 131 no se han asociado a un incremento de la frecuencia del cáncer papilar de tiroides. Los pacientes que recibieron radiación durante la lactancia y la niñez para tratar afecciones benignas de la cabeza y el cuello, como dilatación del timo, acné o hipertrofia amigdalina o adenoidea, corren un riesgo más elevado de sufrir de cáncer y otras anomalías tiroideas. En este grupo de pacientes las neoplasias malignas tiroideas comienzan a aparecer tan pronto como cinco años después de la radiación o pueden surgir hasta 20 años o más después de esta. La exposición a la radiación como consecuencia de precipitación radiactiva también se relaciona con un riesgo elevado de presentar cáncer

de tiroides, especialmente en los niños. Otros factores de riesgo en la evolución del cáncer de tiroides son los siguientes:

- Tener antecedentes de bocio.
- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea.
- Género femenino.
- Pertenecer a una etnia asiática.

Dada la variable incidencia de cáncer tiroideo en distintos grupos étnicos, se debe valorar la influencia posible de factores ambientales. Se encuentra mayor incidencia de carcinoma papilar en regiones con alta ingestión de yodo en la dieta. Por otro lado el carcinoma folicular es más frecuente en países con deficiencia de yodo.

4.3 Manifestaciones clínicas

El síntoma más frecuente del cáncer de tiroides es la aparición de un nódulo en la parte anterior del cuello, que puede ser visible o palpable.

Generalmente suelen ser asintomáticos, pero en procesos avanzados se puede asociar a síntomas como dificultad para tragar, dolor en la parte anterior del cuello o ronquera por afectación indirecta de las cuerdas vocales.

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, pero la única forma de tener certeza es analizando las células del mismo.

4.4 Diagnóstico

La tiroglobulina y la hormona estimuladora de tiroides puede ser usadas como marcador tumoral para el carcinoma papilar de tiroides bien diferenciado.

La sospecha de un cáncer de tiroides comienza con el hallazgo de un nódulo en el tiroides. La mayoría de estos nódulos son benignos y no corresponden a patología tumoral; algunos no requieren salvo seguimiento estrecho.

En aquellos casos en los que exista sospecha de cáncer de tiroides se deben realizar las siguientes exploraciones:

4.4.1 Ecografía tiroidea (Clasificación TIRADS)

Es la prueba estrella para el estudio del tiroides. Es una exploración indolora que permite medir el tamaño del tiroides, el número de nódulos que contiene, el tamaño de éstos y la composición de los mismos. También nos permite ver si hay alguna estructura más afectada en el cuello. Nos orienta sobre la necesidad de realizar o no más pruebas.

El estudio diagnóstico por imagen de primordial importancia en los nódulos tiroideos es la ecografía, pretendiendo categorizar el riesgo de malignidad según las características ecográficas estableciendo los grupos susceptibles de ser estudiados por citología a través de la clasificación TIRADS (Thyroid Imaging and data system)

TIRADS 1: Glándula tiroidea normal con dimensiones y ecogenicidad conservada sin nódulos, quistes ni calcificaciones.

TIRADS 2: Lesiones coloideas con 0% de riesgo de cáncer y con tres tipos de imágenes: **tipo 1:** lesión anecoica simple o quiste coloideo con imagen eco refringente en su interior; **tipo 2:** nódulo complejo menor de 2 cm con calcificación periférica o nódulo totalmente calcificado; **tipo 3:** de aspecto espongiforme con imágenes puntiformes.

TIRADS 3: Probablemente benigno, menos del 5% de malignidad, se debe recomendar seguimientos periódicos, se incluyen lesiones pseudonodulares en pacientes con tiroiditis de Hashimoto o nódulos mixtos desde hasta 4 cm.

TIRADS 4A: Con baja sospecha de malignidad del 5 al 10%. Todo nódulo sólido hipoecogénico palpable y todo nódulo sólido o mixto mayor de 4 cm.

TIRADS 4B: Con sospecha de malignidad entre el 10 y el 80%. Nódulo solido con patrón neoplásico.

TIRADS 5: Nódulos probablemente malignos en más del 80%. Nódulo con patrón de malignidad, nódulos más adenopatías ipsilaterales con sospecha de metástasis y aparición de nódulo hipoecogénico en el lecho operatorio postiroidectomia por cáncer.

4.4.2 Análisis de sangre (Recuento hormonal)

4.4.2.1 Hormona Tiroglobulina

La tiroglobulina es una proteína que pertenece al grupo de las glicoproteínas y tiene un peso molecular de 335,000 daltons, compuesta por yodo. Es sintetizada por la tiroides en respuesta a la estimulación de la tirotropina o TSH.

La tiroglobulina es la molécula precursora de las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tetrayodotironina o tiroxina (T4). Es transportada por la sangre. Cuando su tasa es demasiado alta, el cuerpo produce anticuerpos antitiroglobulinas y así evita el hipertiroidismo y sus síntomas. Cuando los niveles de estos anticuerpos son demasiados altos, podemos hallarnos frente a un hipotiroidismo autoinmune de la tiroides. Su función es captar los iones yoduros (ión negativo) indispensables para la elaboración de las hormonas tiroideas.

La tiroglobulina circula en pequeña cantidad por los vasos sanguíneos, un análisis sanguíneo permite determinar el estado de funcionamiento de la tiroides, según los valores recogidos. Este análisis sanguíneo también permite efectuar un seguimiento

postoperatorio, en el caso de una ablación de un tumor. El análisis de anticuerpos antitiroglobulina puede ser asociado al análisis para validar los resultados.

El valor normal de tiroglobulina en la sangre se sitúa entre 1.4 µg / l y 78 µg / l, para hombres, mujeres y niños.

La proteína tiroglobulina es utilizada para identificar si el cáncer diferenciado ha sido abolido en su totalidad. La determinación sérica del nivel de concentración de tirogloblina y hormona estimuladora de tiroides ayudara determinar el éxito del tratamiento planteado.

Es importante mencionar que algunos pacientes producen anticuerpos contra tiroglobulina (TgAb) que aunque no son perjudiciales pueden enmascarar el valor real de Tiroglobulina.

4.4.2.2 Hormona estimuladora de Tiroides

La tirotropina (TSH), denominada también hormona estimulante de la tiroides u hormona tirotrópica es una hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas.

Se trata de una hormona glicoproteína secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis o adenohipófisis que aumenta la secreción de tiroxina y triyodotironina. Con un peso molecular de unos 28.000 uma, aproximadamente, esta hormona produce unos efectos específicos sobre la glándula tiroides, como el aumento de la proteólisis de tiroglobulina, lo que hace que se libere tiroxina y triyodotironina a la sangre, aumento de la actividad de la bomba de yodo, aumento de la actividad secretora, aumento del tamaño de las células tiroideas, y el aumento de la yodación del aminoácido tirosina, entre otros.

A su vez, la secreción de tirotropina está controlada por un factor regulador hipotalámico, denominado hormona liberadora de tirotropina (TRH) o tiroliberina. Se trata de un tripéptido secretado por las terminaciones nerviosas del hipotálamo, que posteriormente es transportado hasta las células glandulares de la hipófisis anterior, donde actúa directamente sobre ellas aumentando la producción de tirotropina.

Los valores normales pueden fluctuar de 0.27 UI - 4.0 mlU/L (miliunidades internacionales por litro)

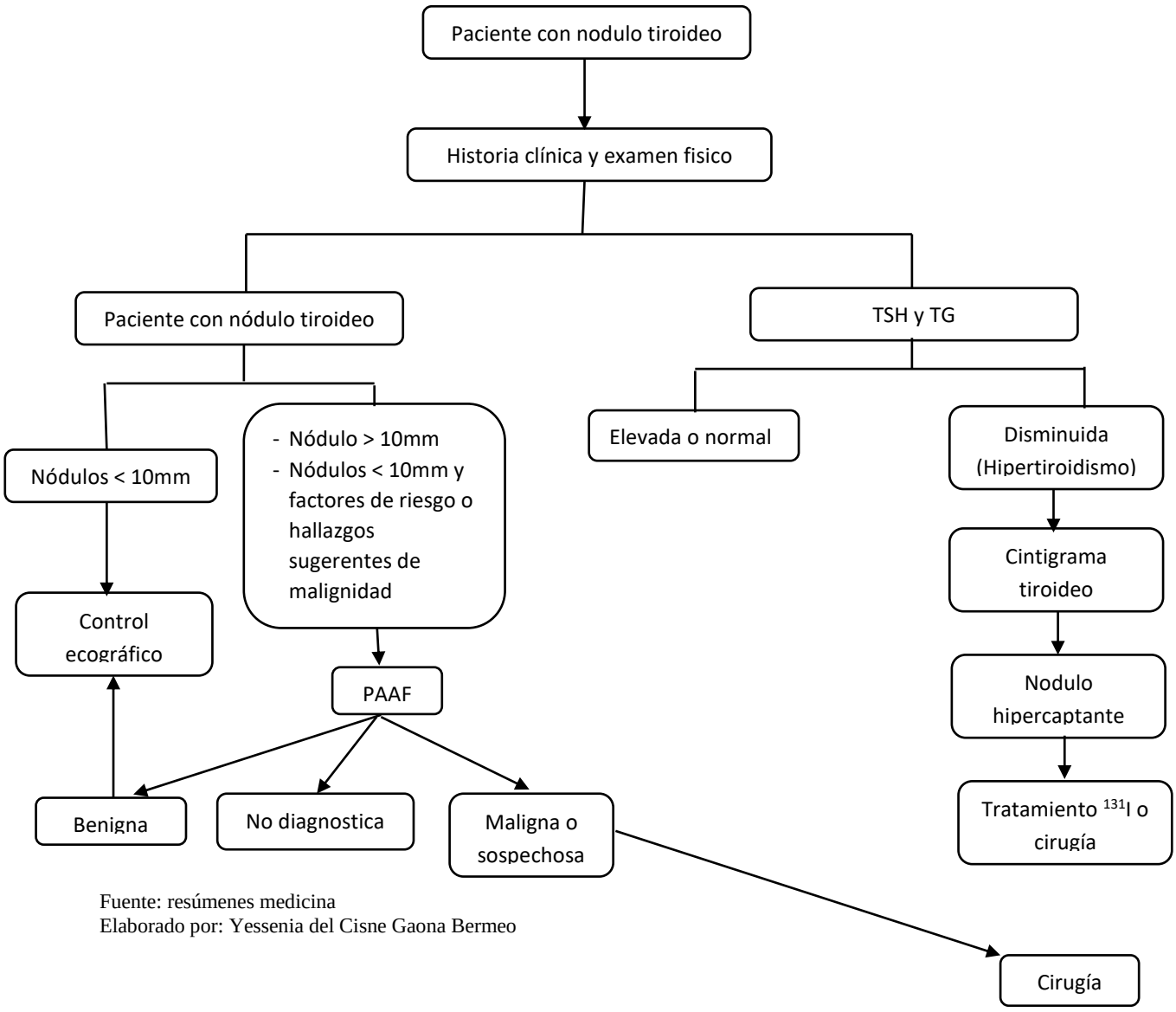
4.4.3 Punción aspiración con aguja fina

Una vez que tenemos un nódulo tiroideo identificado con ecografía, debemos analizarlo. Esta técnica consiste en la obtención de células a través de una aguja muy fina mediante aspiración para después observarlas al microscopio. Es una técnica poco dolorosa y rápida de realizar, con muy pocos efectos secundarios. Su precisión diagnóstica es del 90 % para las lesiones benignas y del 60-80 % para las malignas. En ocasiones el resultado puede ser no concluyente por lo que puede ser necesario repetirla.

Biopsia

Algunas veces, las células que se obtienen por punción no son suficientes o definitivas para el diagnóstico y es necesaria una muestra más grande que consiste en la extirpación de la zona sospechosa para su posterior análisis. Es un procedimiento más complicado que requiere anestesia y produce más molestias por lo que únicamente se realiza en casos difíciles de diagnosticar mediante otras técnicas.

4.5 Flujograma de manejo de Nódulo tiroideo



Fuente: resúmenes medicina
Elaborado por: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

5. METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, retrospectivo, de corte transversal.

5.2 ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en la ciudad de Loja, capital de la provincia del mismo nombre, ubicada en la región sur de la República del Ecuador. Según datos oficiales en la ciudad de Loja posee una población de 214 mil habitantes. La población de la ciudad de Loja representa el 86% del total del cantón Loja, y el 33.5% del total de la provincia de Loja. En el hospital MANUEL YGNACIO MONTEROS, que brinda los servicios de segundo nivel de atención, en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa.

5.3 UNIVERSO Y MUESTRA.

El universo y muestra fueron todos los pacientes atendidos en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros desde el 1 de enero del año 2013 hasta el 31 diciembre del año 2014, con un número de 153 casos de los cuales 64 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con reporte ecográfico TIRADS 3, 4 Y 5.
- Pacientes con reporte ecográfico TIRADS 3 pero q presenten además lesión tiroidea mayor a 1 cm, vascularización central y periférica y punción-aspiración con aguja fina positivo para malignidad.
- Pacientes con estudio histopatológico que reporte CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES ya sea papilar o folicular.

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con clasificación ecográfica TIRADS 1 y 2.
- Pacientes con reporte ecográfico TIRADS 3, sin vascularización periférica ni central, con nódulo tiroideo menor a 1 cm.
- Pacientes con lesión tiroidea TIRADS 3 con vascularización central y periférica con lesión mayor a 1 cm con punción-aspiración con aguja fina negativo para malignidad.
- Pacientes que acudan a la consulta fuera del tiempo estimado para la realización del presente estudio.
- Pacientes que en el estudio histopatológico reporte cáncer tiroideo de cualquier otra morfología mas no diferenciado.

5.6 METODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

En el presente trabajo se usó una hoja de pre chequeo (Anexo 1) en donde se registró el diagnóstico de cáncer de tiroides con la etiología correspondiente, además los valores de concentración de las hormonas TSH y Tg en cada caso. Se utilizó la información de las historias clínicas para poder obtener los datos generales y de laboratorio de los pacientes. Se determinó el nivel de concentración de las dos hormonas en el momento del diagnóstico de cáncer de tiroides y en el tratamiento post-quirúrgico.

5.7 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO:

a) Se solicitó la autorización para realizar el estudio en el hospital Manuel Ygnacio Monteros en la ciudad de Loja, explicando de manera puntual como se realizará la presente investigación.

b) Obtenidos los permisos pertinentes se procedió a dividir a los pacientes de acuerdo a la clasificación ecográfica TIRADS que hayan recibido, cumpliendo así con los criterios de inclusión y exclusión.

c) Los pacientes con clasificación ecográfica TIRADS 3, 4 y 5 fueron incluidos dentro del estudio con los posteriores procedimientos.

d) Aquellos pacientes que presenten TIRADS 1 y 2 no fueron incluidos en la presente investigación puesto que el protocolo de tratamiento requiere la observación de la lesión, procedimiento que no se enmarca en este trabajo.

e) Luego de consideraron los criterios de inclusión y exclusión en cuanto a la clasificación TIRADS se analizaron los exámenes en sangre para valorar la concentración de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina, además Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) de la lesión tiroidea.

f) Se estudiaron los valores de las concentraciones sanguíneas de TSH y Tg de los pacientes antes ser sometidos al tratamiento quirúrgico.

g) Se analizaron los datos de laboratorio con las concentraciones séricas de TSH y Tg, luego de realizada la extirpación quirúrgica de la glándula.

h) Finalmente se procedió a comparar los valores pre y pos quirúrgicos de TSH y Tg.

5.8 FUENTES DE INFORMACIÓN

- **Primaria:** Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.
- **Secundaria:** Historia clínica de los pacientes atendidos en el área de oncología

5.9 PLAN DE ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS DATOS

Se registraron y analizaron los datos obtenidos en el programa Microsoft Excel y se proyectarán los datos en gráficos estadísticos.

Se realizó el análisis estadístico de los resultados por medio de la desviación intercuartílica, Z de proporciones, valor de P y Chi cuadrado.

5.10 UTILIDAD DE LOS DATOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos se socializaron con el médico oncólogo del hospital Manuel Ygnagio Monteros para permitirle conocer el grado de asociación de las hormonas y el estadio clínico del cáncer de tiroides de los pacientes que acuden a su consulta.

5.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se llevará a cabo bajo el consentimiento del director del Hospital Manuel Ygnacio Monteros. Todos los datos obtenidos se los utilizara de manera confidencial con el fin de no perjudicar a los usuarios.

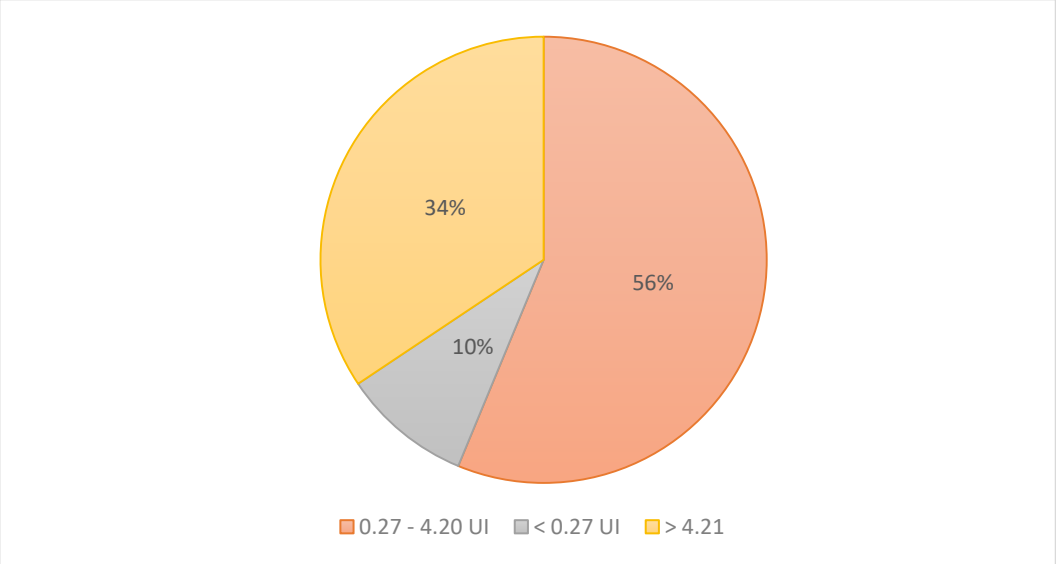
6. RESULTADOS

TABLA 1: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES PRE QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4 Y 5

VALOR	CANTIDAD	PORCENTAJE
> 4.21 UI	22	34,38%
0.27 - 4.20 UI	36	56,25%
< 0.27 UI	6	9,38%
TOTAL	**64**	**100%**

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

GRÁFICO 1: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES PRE QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5



FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

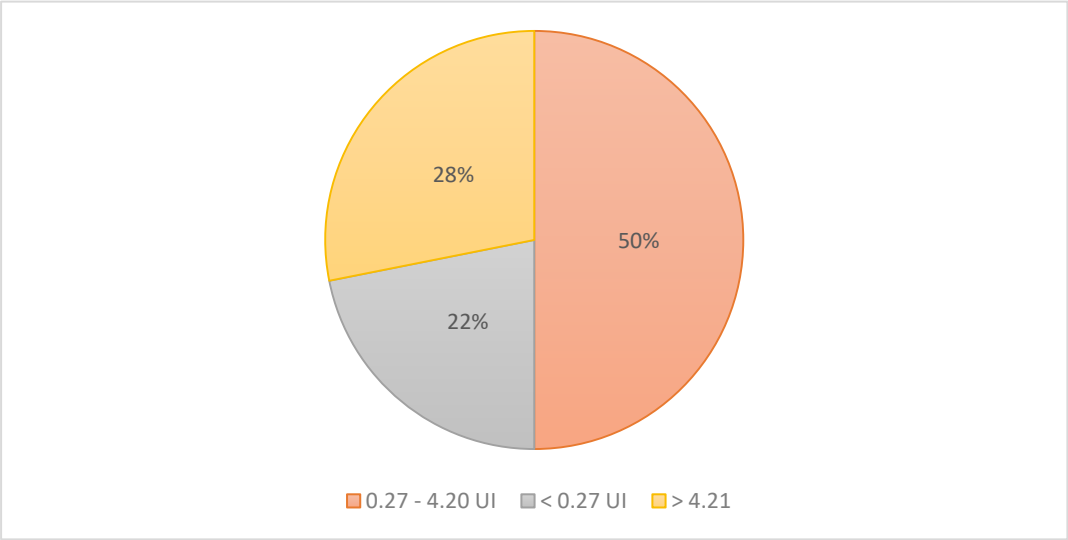
INTERPRETACIÓN: de los pacientes que se analizaron en este estudio el 56% (n=36) presentó normalidad en la concentración de hormona estimuladora de tiroides, el 34% (n=22) de los pacientes presentó elevación de dicha hormona y en el 10% (n=6) se evidencio concentraciones bajas de hormona estimuladora de tiroides.

TABLA 2: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES POS-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5

VALOR	CANTIDAD	PORCENTAJE
> 4.21 UI	18	28,13%
0.27 - 4.20 UI	32	50,00%
< 0.27 UI	14	21,88%
TOTAL	**64**	**100%**

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

GRÁFICO 2: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES POS QUIRURGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4 Y 5



FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

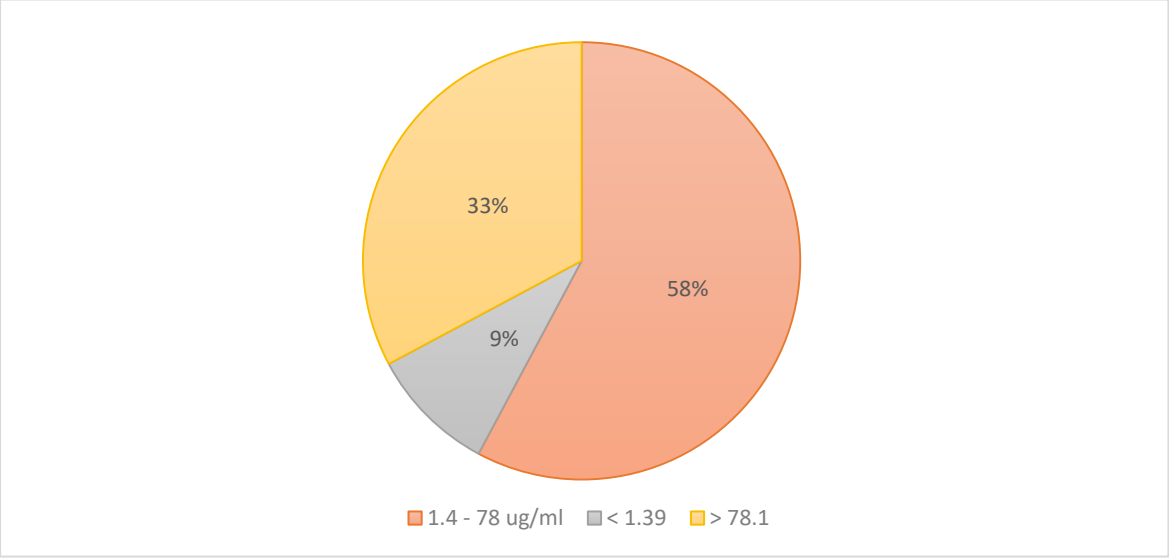
INTERPRETACIÓN: del total de pacientes estudiados el 50% (n=32) presentó concentraciones normales de hormona estimuladora de tiroides luego de realizada la tiroidectomía, el 28% (n=18) presento concentraciones elevadas y el 22% (n=14) mostró concentraciones bajas de la hormona.

TABLA 3: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA PRE-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5

VALOR	CANTIDAD	PORCENTAJE
> 78.1 ug/l	21	32,81
1.4 - 78 ug/l	37	57,81
< 1.39 ug/l	6	9,38
TOTAL	**64**	**100**

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

GRÁFICO 3: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA PRE QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4 Y 5



FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

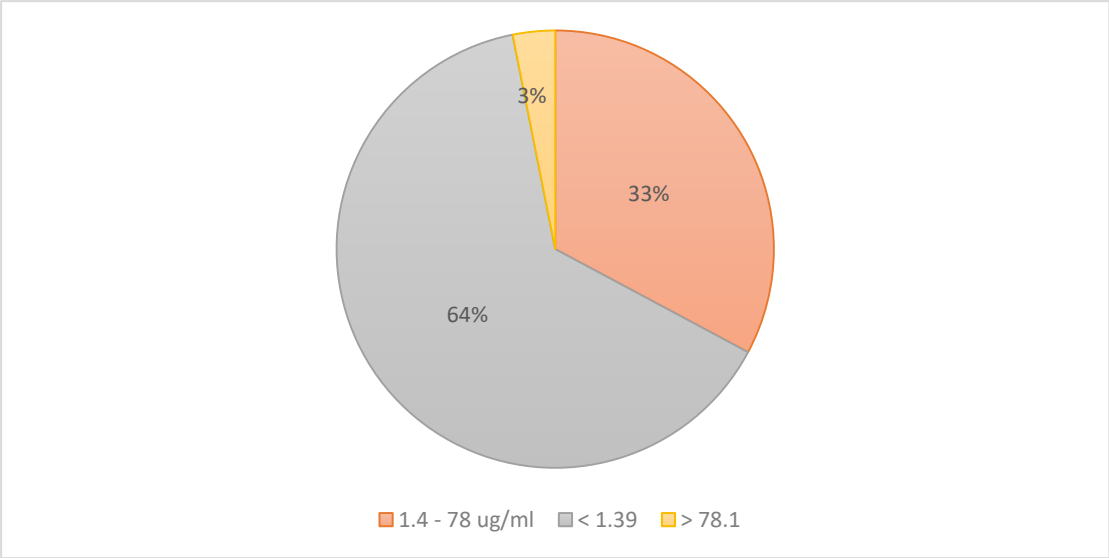
INTERPRETACIÓN: en la gráfica se aprecia que el 58% (n=37) de los pacientes estudiados presentó concentración normal de tiroglobulina previo a la extirpación quirúrgica de la glándula, el 33% (n=21) mantuvo concentraciones séricas de tiroglobulina elevadas y el 9% (n=6) presentó concentraciones menores al rango de normalidad.

TABLA 4: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA POS-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4, 5

VALOR	CANTIDAD	PORCENTAJE
> 78.1 ug/l	2	3,13%
1.4 - 78 ug/l	21	32,81%
< 1.39 ug/l	41	64,06%
TOTAL	**64**	**100%**

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

GRÁFICO 4: CONCENTRACIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA POS-QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3, 4, 5



FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

INTERPRETACIÓN: del total de pacientes estudiados 64% (n=41) presentó concentración sérica disminuida de tiroglobulina luego de realizada la ablación glandular, el 33% (n=21) mantuvo valores normales, el 3% (n=2) presentó valores elevados de tiroglobulina en sangre.

TABLA 5: CORRELACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA PRE Y POS QUIRÚGICA EN PACIENTES CON TIRADS 3,4 Y 5

Tsh	Valores	Pre-quirúrgica	Pos-quirúrgica
	> 4.21 UI	34.38	28.13
	0.27 - 4.20 UI	56.25	50.00
	< 0.27 UI	9.38	21.88
Tg		**pre quirúrgica**	**pos quirúrgica**
	> 78.1 ug/l	32.81	3.13
	1.4 - 78 ug/l	57.81	32.81
	< 1.39 ug/l	9.38	64.06

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

ANÁLISIS:

Para el análisis de los datos obtenidos en este trabajo se realizaron pruebas estadísticas con los siguientes resultados:

TABLA 6: Desviación intercuartílica:

CUARTILES	
Cuartil TSH pre quirúrgica	
Q1 TSH PREQX	1,2775
Q3 TSH PREQX	4,6775
Cuartil Tg pre quirúrgica	
Q1 TG PREQX	5,81
Q3 TG PREQX	111,75
Cuartil TSH pos quirúrgica	
Q1 TSH POSQX	0,35475
Q3 TSH POSQX	12,48
Cuartil Tg pos quirúrgica	
Q1 TG POSQX	0,04
Q3 TG POSQX	4,1325

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

TABLA 7: Diferencia de Promedios

DIFERENCIA DE PROMEDIOS	
HORMONA	**PROMEDIO**
TSH (Hormona Estimuladora de tiroides) PRE QUIRÚRGICA	3,068 UI
TSH (Hormona Estimuladora de tiroides) POS QUIRURICA.	1,99 UI
Tg (Tiroglobulina) PRE QUIRURGICA	39,77 ug/l
Tg (Tiroglobulina) POS QUIRURGICA	0,65 ug/l

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

TABLA 8: Z de proporciones

Z DE PROPORCIONES	
HORMONA	**Z DE PROPORCIONES**
HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES	3,10
TIROGLOBULINA	7,82

FUENTE: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso.
ELABORADO POR: Yessenia del Cisne Gaona Bermeo

Chi cuadrado:

- TSH: Chi^2 : 0,58
- Tg: Chi^2: 19,13

Valor de P:

- TSH : P : $5x10^{-14}$ (0,000000000000005)
- Tg: P: $1x\ 10^{-2}$ (0,0019)

7. DISCUSION

El cáncer diferenciado de tiroides como todas las patologías oncológicas requiere medios de diagnóstico temprano para evitar en lo posible recurrir a métodos invasivos por lo que la búsqueda de marcadores tumorales o expresiones hormonales es una necesidad cada vez más imperiosa.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio podemos apreciar que en un 56,25% de los casos estudiados la hormona estimuladora permanece dentro de los parámetros normales antes de la ablación quirúrgica y el 50% de la casuística presentó concentración normal de hormona estimuladora de tiroides luego de realizada la extirpación quirúrgica de la glándula.

El estudio titulado "Prevalencia del nódulo tiroideo en el valle de México", realizado en el hospital General de México en el año 2011 donde reportó que el 67.4% de los casos presento TSH normal durante el diagnóstico del nódulo tiroideo (Hurtado-López, 2011) lo que expresa concordancia con lo encontrado en esta investigación. Sin embargo en un estudio realizado en Iran por el instituto de desórdenes tiroideos y terapia titulado "Concentración de hormona estimuladora de tiroides como predictor del cáncer folicular de tiroides" explican que la media de elevación de la TSH= 0.9 UI/l y que el 25.3% de los pacientes fueron diagnosticados de cáncer luego de la cirugía.(S. Taghavi & Takallu, 2012)

Se desarrolló una prueba estadística para la hormona estimuladora de tiroides de z de proporciones con el valor obtenido de 3,10 (> a 1,96 ^ >2.58) y un valor de P= 0,0019, el promedio intercuartilico de la hormona estimuladora de tiroides pos quirúrgica resultó de 1,97 con una D.E de 1,04. El valor de chi^2= 0,5818 lo que indica que la

diferencia y el valor estadístico es altamente significativo, y el valor promedio de concentración sérica de la TSH pos quirúrgica es menor a la obtenida en el pre quirúrgico.

Por otro lado analizamos los resultado obtenidos con la tiroglobulina, evidenciando que el 57.81% de los pacientes presentó concentración sérica normal de tiroglobulina antes del procedimiento quirúrgico y el 64,06% de los casos presentó tiroglobulina sérica menor al rango normal; en el estudio de determinación de tiroglobulina en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides realizado en Italia muestra que el 11.9% (Gibelli et al., 2010) de los pacientes no mostraron elevación significativa de la hormona, siendo este porcentaje menor al encontrado en este estudio

En cuanto a la determinación del promedio de la Tiroglobulina pre quirúrgica utilizando la desviación intercuartilica se determinó que corresponde a 39,77ug/ml (D.E= 27,39). El promedio de Tiroglobulina pos quirúrgica encontrada a través de la desviación intercuartilica fue de 0.65 ug/ml . La comparación de ambos promedios, mediante Z de proporciones (Zc= 7,82 > 1,96 ^ >2,58) con valor de P= $5x10^{-14}$ (0,000000000000005), el valor de chi^2= 19,13 nos permite observar una diferencia estadística significativamente alta

Por lo anteriormente mencionado podemos ver que el valor predictivo de ambas hormonas es alto por lo que son de gran ayuda en el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.

8. CONCLUSIONES

Luego de realizar la tabulación y el respectivo análisis estadístico de este trabajo de investigación podemos concluir que:

- La concentración sérica de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina permanece dentro de rangos de normalidad independientemente de la clasificación ecográfica Tirads que presenten.
- La hormona estimuladora de tiroides y la tiroglobulina tienden a mantener concentraciones séricas normales luego de la ablación quirúrgica.
- Las pruebas estadísticas utilizadas en el presente estudio permitieron encontrar que el valor promedio de la hormona estimuladora de tiroides pos quirúrgica es menor a la concentración pre quirúrgica con una Z de proporciones de 3,10 (> a 1,96 ^ >2.58), un valor de P= 0,0019 y demuestra una diferencia altamente significativa.
- Al comparar los promedios de lo observado con la concentración sérica de tiroglobulina, tanto pre y pos quirúrgicos concluyo que el valor de Z calculada es de 7,82 desviaciones estándar y un valor de P: $5x10^{-14}$ (0,000000000000005) denotando una diferencia estadística alta, en donde los promedios de Tiroglobulina pos quirúrgicos disminuyen significativamente, probablemente como consecuencia de la intervención quirúrgica.
- La tiroglobulina tiene mayor valor predictivo que la hormona estimuladora de tiroides evidenciado en el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides por los valores evidenciados en las pruebas estadísticas.

9. RECOMEDACIONES

- Se recomienda al personal de salud que ante la presencia de lesión tiroidea se realice la medición sérica de hormonas tiroideas con la finalidad de poder individualizar el seguimiento en cada paciente.

- Se recomienda a los médicos en general medir la concentración sérica de tiroglobulina en pacientes con alta sospecha de cáncer de tiroides puesto que según este estudio, la tiroglobulina presenta mayor valor predictivo que la hormona estimuladora de tiroides.

- Se recomienda a futuros investigadores ampliar la muestra en estudios posteriores que se realicen sobre el tema con la finalidad de presentar mayor probabilidad a las variables.

10. BIBLIOGRAFIA

Boelaert, K., Horacek, J., Holder, R. L., Watkinson, J. C., Sheppard, M. C., & Franklyn, J. A. (2010). Serum Thyrotropin Concentration as a Novel Predictor of Malignancy in Thyroid Nodules Investigated by Fine-Needle Aspiration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *91*(11), 4295–4301. https://doi.org/10.1210/jc.2006-0527

Chala, A., Franco, H., Aguilar, C., & Cardona, J. (2010). Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. *Rev Colomb Cir*, *25*, 276–289. Retrieved from https://www.researchgate.net/profile/Andres_Chala/publication/262754865_Descriptive_study_of_thyroid_cancer_in_a_twelve_year_period_at_Manizales_Colombia/links/55ddf0df08ae7983897d0b6d.pdf

Díaz, G. I. (2010). Incidencia del cáncer de tiroides en la consulta central de tiroides, últimos nueve años en Pinar del Río. ... *Médicas de Pinar Del Río*, *12*(1), 163–171. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942008000100013&script=sci_arttext&tlng=pt

El cáncer de tiroides Ecuador, sus provincias y el mundo. (2014). Retrieved February 20, 2017, from http://lahora.com.ec/index.php/noticias/fotoReportaje/1101875181#.WKs3aFXhDIU

El cáncer de tiroides en Argentina. (2010). Retrieved February 20, 2017, from http://www.clarin.com/politica/cancer-tiroides-decimo-afecta-argentinas_0_ryJmwpunDme.html

Estadísticas del cáncer - National Cancer Institute. (2016). *NIH*. Retrieved from https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas

Evans, C., Tennant, S., & Perros, P. (2015). Thyroglobulin in differentiated thyroid cancer. *Clinica Chimica Acta*, *444*, 310–7. https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.10.035

Fardella B, C., Jiménez, M., González, H., León, A., Goñi, I., Cruz, F., … Arteaga, E. (2008). Características de presentación del microcarcinoma papilar del tiroides. Experiencia retrospectiva de los últimos 12 años Pathological characteristics of thyroid microcarcinoma. A review of 402 biopsies. *Rev Méd Chile*, *133*, 1305–1310.

Ges, S. D. S. P. (2013). Guia Clinica NODULO TIROIDEO Y CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.

Gibelli, B., Tredici, P., De Cicco, C., Bodei, L., Sandri, M. T., Renne, G., … Tradati, N. (2010). Preoperative determination of serum thyroglobulin to identify patients with differentiated thyroid cancer who may present recurrence without increased thyroglobulin. *Acta Otorhinolaryngologica Italica : Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale*, *25*(2), 94–9. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16116831

Giovanella, L., Treglia, G., Ceriani, L., & Verburg, F. (2014). Detectable thyroglobulin with negative imaging in differentiated thyroid cancer patients. *Nuklearmedizin*, *53*(1), 1–10. https://doi.org/10.3413/Nukmed-0618-13-08

Gómez, M. (2010). Evaluación de la calidad de vida y bienestar psicológico en pacientes postquirúrgicos con cáncer de tiroides. *Revista Internacional de Psicología Y*

Terapia …, *2*(39), 315–329. Retrieved from http://search.proquest.com/openview/b3faa54b1641eba42b1c2c7fbc917d39/1?pq-origsite=gscholar&cbl=29515

González, H. D., Mosso, L., Auxiliar, P., de Cirugía Oncológica Cabeza Cuello Correspondencia, S., Adjunto, P., & de Endocrinología, D. (2015). *BOLETIN DE LA ESCUELA DE MEDICINA VOLUMEN 31 Nº2 -AÑO 2006 Cáncer Papilar de Tiroides: Visión Actual*.

Guzmán, P., Baeza, A., Cabello, Á., Montecinos, A., Leal, C., & Roa, J. (n.d.). Carcinoma papilar en quiste del conducto tirogloso. Reporte de dos casos Papillary carcinoma in a thyroglossal duct cyst. Report of two cases. *Rev Méd Chile*, *136*, 1169–1174.

Heima, N., & Eekhoff, E. (2013). Thyroid function and the metabolic syndrome in older persons: a population-based study. *European Journal of Endocrinology*, *168*(1), 59–65. https://doi.org/10.1530/EJE-12-0375

Hurtado-López, L. (2011). Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cir Cir*, *79*, 114–117. Retrieved from http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc112c.pdf

IRIBARREN, O., & VELASCO, N. (2009a). Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Chilena de …*, *61*, 136–141. Retrieved from http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262009000200006&script=sci_arttext

IRIBARREN, O., & VELASCO, N. (2009b). Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Chilena de …*, *61*(2), 136–141. https://doi.org/10.4067/S0718-40262009000200006

Jimenez, Á., Borrajo, P. de Q., & Duce, A. (2012). Valoración del ganglio centinela en el cáncer papilar de tiroides T1-T2. Estudio preliminar. *Cirugía Española*, *90*(7), 440–445. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.02.007

Pitoia, F., & Cavallo, A. (2012). Cáncer de tiroides en búsqueda del tratamiento individualizado. *MEDICINA (Buenos Aires)*, *72*, 503–513. Retrieved from http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v72n6/v72n6a13.pdf

Press, E. (2010). Aumenta la incidencia de cáncer de tiroides en España aunque disminuye la tasa de mortalidad asociada. *Aumenta La Incidencia de Cáncer de Tiroides En España Aunque Disminuye La Tasa de Mortalidad Asociada*. Europa Press.

Ríos, A., Rodríguez, J., & Ferri, B. (2015). Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides. *Cirugia Espanola*, *62*(1), 11–18. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092214001752

Roldán Caballero, P., Vílchez, F. J., Vallejo, E., & Martínez Parra, D. (2012). Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, *11*(14), 836–839. https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70392-X

Taghavi, S. M. (2012). Serum Thyrotropin Concentration as a Predictor of Malignancy in Thyroid Follicular Neoplasm. *Journal of Thyroid Disorders & Therapy*, *1*(4). https://doi.org/10.4172/2167-7948.1000e106

Taghavi, S., & Takallu, R. (2012). Serum Thyrotropin Concentration as a Predictor of Malignancy in Thyroid Follicular Neoplasm. *Thyroid Disorders Ther*, *1*(4), 1–3. https://doi.org/10.4172/2167-7948.1000e106

Tenorio, Á., Ajá, L., & Lorenzo, J. (2012). Cáncer de tiroides. Caracterización en la provincia de Cienfuegos (2006-2010). *Revista Finlay*, *2*(2), 104–109. Retrieved from http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/109

Tiroides, A. de. (2012). Tipos de cáncer de tiroides. *Tipos Histologicos*. Retrieved from https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/CANCERDETIROIDES/Paginas/Tipos.aspx

Vasileiadis, I., & Boutzios, G. (2014). Thyroglobulin antibodies could be a potential predictive marker for papillary thyroid carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, *21*(8), 2725–2732. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3593-x

Velasco, S., Solar, A., & Cruz, F. (2007). Tiroglobulina y sus limitaciones en el seguimiento del carcinoma diferenciado del tiroides: Report of two cases. *Revista Médica de Chile*, *135*(4), 506–511. https://doi.org/10.4067/S0034-98872007000400014

Véliz, J., Brantes, S., & Ramos, C. (2008). Utilidad de la detección de tiroglobulina en el aspirado de punción ganglionar cervical en el seguimiento de pacientes con cancer papilar de tiroides. *Revista Médica de …*, *136*, 1107–1112. Retrieved from http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000900003&script=sci_arttext

Zafón, C., Obiols, G., & Mesa, J. (2015). Preoperative TSH level and risk of thyroid cancer in patients with nodular thyroid disease: nodule size contribution. *Endocrinología Y Nutrición*, *62*(1), 24–28. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092214001703

Zaheer, S., Tan, A., & Ang, E. (2014). Post-thyroidectomy neck ultrasonography in patients with thyroid cancer and a review of the literature. *Singapore Med*, *55*(4), 177–82,; quiz 183. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24763832

(Chala, Franco, Aguilar, & Cardona, 2010; Gómez, 2010; Jimenez, Borrajo, & Duce, 2012; Pitoia & Cavallo, 2012; Roldán Caballero, Vílchez, Vallejo, & Martínez Parra, 2012; Tenorio, Ajá, & Lorenzo, 2012)

(Boelaert et al., 2010; Evans, Tennant, & Perros, 2015; Gibelli et al., 2010; Giovanella, Treglia, Ceriani, & Verburg, 2014; González et al., 2015; Heima & Eekhoff, 2013; IRIBARREN & VELASCO, 2009a; Ríos, Rodríguez, & Ferri, 2015; Vasileiadis & Boutzios, 2014; Velasco, Solar, & Cruz, 2007; Véliz, Brantes, & Ramos, 2008; Zafón, Obiols, & Mesa, 2015)

(Díaz, 2010; “El cáncer de tiroides Ecuador, sus provincias y el mundo,” 2014, “El cáncer de tiroides en Argentina,” 2010, Estadísticas del cáncer - National Cancer Institute, 2016; Fardella B et al., 2008; Ges, 2013; Guzmán et al., n.d.; IRIBARREN & VELASCO, 2009b; Press, 2010; S. M. Taghavi, 2012; Tiroides, 2012; Zaheer, Tan, & Ang, 2014)

11.ANEXOS

ANEXO N° 1

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL "MANUEL Y. MONTEROS V."

Oficio Nro. 197 CDH - HMYM
Loja 23 de diciembre del 2016

Sr. Ingeniero
Iván Valarezo
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE SISTEMAS

Hago llegar a usted copia del documento emitido por la Dirección Administrativa, con el fin de facilitar a la Srta. Yessenia del Cisne Gaona Bermeo, la recolección de datos para la tesis titulada CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES Y RELACION CON LA CONCENTRACION SÉRICA DE LA HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA.

Atentamente

Dra. Lorena Conza González
COORDINADORA DE DOCENCIA HOSPITALARIA

ANEXO N° 2

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

HOJA DE PRE-CHEQUEO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA: "CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES Y RELACION CON LA CONCENTRACION DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA"

Estimado colaborador, la presente hoja de pre chequeo permitirá recolectar los datos para llevar a cabo el proyecto de investigación en el cual se pretende conocer el nivel de predicción q estos marcadores tumorales tienen frente a una lesión cancerígena tiroidea:

1. DATOS GENERALES

- N° de registro: _____
- N° de historia clínica: _____
- Edad: _____
- Género: M: ____ F:____
- Estado civil: _____

2. DIAGNOSTICO DE CANCER DE TIROIDES:

- Etología del cáncer:
- Fecha de realización del examen de sangre (niveles plasmáticos de TSH y TG): _____
- Valor pre-quirúrgico de la concentración sérica de:
  - TSH: _____
  - Tg: _____

3. TRATAMIENTO

- Fecha de realización del tratamiento quirúrgico:

  _____
- Fecha de realización del examen de sangre post-quirurgico:

  _____
- Valor post quirúrgico de la concentración sérica de:
- TSH: _____
- Tg: _____

ANEXO N°3

THE CANADIAN HOUSE CENTER

El que suscribe, en representación de **THE CANADIAN HOUSE CENTER CIA. LTDA**, el cual está aprobado por el **Ministerio de Educación del Ecuador** según resolución Ministerial **Nº 320 - 15.**

CERTIFICA.-

Que el resumen de Tesis titulada **"CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SERICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA"** realizada por la **Srta. GAONA BERMEO YESSENIA DEL CISNE,** con cédula de identidad 1104126436, egresada de la carrera de Medicina Humana de la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA,** ha sido debidamente traducido por el Lic. Ross Sampayo Director Académico de nuestra prestigiosa entidad especializada en la buena enseñanza del idioma inglés.

Se expide el presente documento, de acuerdo a la Ley, para los fines necesarios.

Loja, 24 de Febrero del 2017

ROYAL INTERNATIONAL LANGUAGE ACADEMY
THE CANADIAN HOUSE CENTER
Bolívar 14-35 Entre Sucre Tel. 2571800 Loja

LIC. ROSS SAMPAYO
DIRECTOR ACADÉMICO
THE CANADIAN HOUSE CENTER

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

NIVEL PREGRADO

MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

"CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA"

PROYECTO DE TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

AUTORA:

Yessenia del Cisne Gaona Bermeo.

DIRECTOR:

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa, Esp.

LOJA - ECUADOR

2017

TEMA

“CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES, CONCENTRACIÓN SÉRICA DE HORMONA ESTIMULADORA DE TIROIDES Y TIROGLOBULINA”

PROBLEMA

¿Cuál es la relación del cáncer diferenciado de tiroides y la concentración sérica de Hormona Estimuladora de Tiroides y Tiroglobulina?

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la relación de la concentración sérica de TSH y TG con el cáncer diferenciado de tiroides antes y después de la tiroidectomía.

Objetivos específicos

- Conocer los valores séricos de los marcadores tumorales (TSH y Tg) en pacientes con TIRADS 3, 4 y 5 sometidos a Puncion Aspiracion con Aguja Fina (PAAF).

- Determinar los valores séricos de hormona estimuladora de tiroides (TSH) y tiroglobulina (Tg) luego de realizada la tiroidectomía.

- Correlacionar los valores séricos de los marcadores tumorales estudiados antes de la cirugía con los valores obtenidos luego de realizada la extirpación quirúrgica de la glándula.

PROBLEMATIZACION

El cáncer de tiroides es el más frecuente de todos los canceres endocrinos (90% de ellos), pero constituye solo el 2% de todos los canceres del mundo, incluyendo los cutáneos. El carcinoma bien diferenciado fue la variedad histológica que predomina (96 %), en ocasiones se asocia con otras enfermedades, predominando la tiroiditis de Hashimoto, Según la OMS existen variedades dentro de este: Papilar, Folicular, Medular, Anaplásico y otros. La variedad que mayormente se presenta es el carcinoma papilar.

"La incidencia del cáncer de tiroides en España está aumentando aunque, no obstante, está disminuyendo la tasa de mortalidad asociada debido al diagnóstico precoz y a los avances terapéuticos, según ha asegurado el endocrinólogo de la Clínica Universidad de Navarra y responsable del Grupo de Cáncer de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Juan Carlos Galofré" [1] quien enfatiza sobre el diagnóstico oportuno de ésta entidad patológica constituye la piedra angular para el planteamiento del tratamiento y por consiguiente el pronóstico favorable del paciente, es asi que "cada año se diagnostican 2,1 casos por cada 100.000 habitantes, una cifra que se triplica en el caso de las mujeres, que representan 6 casos por cada 100.000 habitantes. Se trata, por tanto, de un tumor que, aunque es poco frecuente --representa entre el 1 y el 2 por ciento del total de cánceres--, es el "más común" dentro de las neoplasias malignas que tienen su origen en órganos endocrinos, ya que supone más del 92 por ciento de ellos"[2].

Por otro lado el cáncer de tiroides "ocupa el noveno lugar entre los cánceres más comunes en Estados Unidos. Se calcula que en 2014, cerca de 63 000 estadounidenses serían diagnosticados con cáncer de tiroides, y alrededor de 19 000 morirían debido a dicha enfermedad. La incidencia general del cáncer de tiroides en Estados Unidos ha aumentado en las últimas décadas en personas de todos los grupos raciales y étnicos, tanto en hombres como en mujeres"[3].

"La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) estimó que durante el año 2008 en la Argentina se produjeron 1163 casos en mujeres (…) y ubicó al cáncer de tiroides en el décimo lugar de frecuencia relativa. En los varones, el IARC estimó una

detección de 256 casos, representando apenas el 0.5 por ciento del total de casos detectados”[4.]

De acuerdo a los registros existentes en SOLCA Loja, encontramos que en nuestra ciudad existe la presencia de este tipo de neoplasias, las cuales son más frecuentes en mujeres que en varones además según el departamento de medicina nuclear de Solca, indica que en el último año el cáncer de tiroides aparece en el primer lugar de las estadísticas de Loja a pesar de que no cuenten con registro exacto de casos nuevos.

Es asi que resulta evidente que nuestra provincia en comparación con otras regiones a nivel mundial muestran un aumento global en la incidencia del cáncer de tiroides principalmente el tipo diferenciado y ello nos obliga y nos muestra la necesidad de evaluar y analizar las pautas de diagnóstico que actualmente disponemos y que permitan plantear un tratamiento adecuado que signifique el abordaje individualizado del paciente.

JUSTIFICACION

El cáncer de tiroides representa en Loja, de acuerdo al último informe publicado del Registro Nacional de Tumores núcleo de Loja, la neoplasia maligna que más ha incrementado su incidencia a lo largo de la década, pasando de una incidencia de 9,8 x 100000 habitantes en 1997 a 21,2 x 100000 habitantes en el 2006 constituyendo el quinto tipo de tumor más frecuente en mujeres y el décimo cuarto en frecuencia en hombres. Razón que considero determinante en la búsqueda de una manera que ayude a determinar cuáles serían parámetros biológicos que pudieran ayudarnos a interpretar o detectar signos incipientes de cáncer de tiroides o relacionarlos con el estadio clínico e inclusive con su pronóstico.

El determinar relaciones biológicas o moleculares con neoplasias específicas constituyen hoy en día en Oncología un valor agregado importante para el tratamiento individualizado de los pacientes además permite detectar en etapas iniciales procesos oncológicos por lo que el relacionar con técnicas menos invasivas como és el determinar valores de TSH y tiroglobulina pueden constituir factores que permitan conocer de antemano el tipo de tratamiento o derivación del paciente al especialista. Ante el repunte que ha tenido el cáncer de tiroides se debería indagar en la relación existente entre las variables propuestas y la posibilidad de detectar una posible recidiva del cáncer papilar de tiroides.

Tanto el tejido tiroideo normal como el neoplásico producen tiroglobulina bajo estimulación de la hormona estimuladora de tiroides por lo que el resultado y su interpretación debe hacerse de manera conjunta.

Es un tema factible en el sentido que a todos los pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides se les realiza determinaciones tiroideas, lo que se pretende es correlacionar los niveles de éstas determinaciones y averiguar si existe una manera que no dependa de las imágenes ni de punciones para tener una percepción inicial del cáncer. Actualmente la determinación de la concentración plasmática de hormona estimulante de tiroides y tiroglobulina se realizan en los pacientes que son atendidos en el hospital “Manuel Ygnacio Monteros” y en quienes se sospecha de cáncer tiroideo; de igual manera el presente estudio se realizará con los datos obtenidos durante los años 2013-2014.

MARCO TEORICO

4.1. Cáncer diferenciado de tiroides

1.1 Concepto

El cáncer de tiroides es un cáncer que se origina en las células de esta glándula. La mayoría de los cánceres de tiroides son diferenciados. En estos cánceres, las células se parecen mucho al tejido normal de la tiroides cuando se observa en un microscopio, se originan de las células foliculares tiroideas y es a partir de la biopsia que se practica al nódulo tiroideo que se puede *diferenciar* el tipo histológico de la lesión.

1.2 Tipos histológicos

Hay cuatro tipos fundamentales de cáncer de tiroides que se comportan de forma diferente. El cáncer diferenciado de tiroides o "cáncer bien diferenciado de tiroides" comprende los subtipos Papilar y Folicular que expresan que las células cancerígenas. En el siguiente contexto me referiré al tipo histológico "diferenciado" más no al medular y Anaplásico.

1.2.1 Cáncer papilar de tiroides

Es el tipo más frecuente, representa entre el 80 y el 90 % de los casos. Se origina a partir de las células foliculares del tiroides. Se presenta como un nódulo tiroideo solitario, aunque en 35-45 % de los casos se puede asociar a metástasis de los ganglios linfáticos. Su incidencia es mayor en la mujer y en pacientes con antecedentes de irradiación cervical. Sólo en fases avanzadas, después de años de evolución, suele producirse invasión de estructuras vecinas y metástasis a distancia, siendo muy rara su diseminación por la sangre (a los pulmones).

La variante más común del cáncer papilar es la variante folicular (que no debe confundirse con cáncer tiroideo Folicular). También crece de manera muy lenta. Otras variantes del cáncer tiroideo papilar (columnar, difuso esclerosante, de células altas) no son tan comunes y tienden a crecer y diseminarse más rápidamente.

El cáncer papilar de tiroides es el tumor endocrino más frecuente. Se ha demostrado de forma clara que la radiación externa de la región cervical es una causa de carcinoma de tiroides. Los pacientes que reciben tratamiento por un cáncer suelen someterse a un seguimiento estrecho y se realiza una palpación cuidadosa del cuello y un control anual de TSH.

1.2.2 Carcinoma folicular de tiroides

Representa entre el 5 y el 10 % de los tumores de tiroides, su comportamiento es más agresivo que el del carcinoma papilar, pudiendo metastizar hasta en el 30 % de los casos. Es también más frecuente en mujeres (2-3:1). La edad de aparición es un poco más alta siendo típico de lugares donde existe bocio endémico. Con frecuencia es difícil de distinguir del tiroides normal y una vez que se ha extirpado la mitad del tiroides y se ha analizado, se puede saber con certeza que es un tumor maligno y en ocasiones es necesario reintervenir para quitar todo el tiroides. Clínicamente se presenta de forma similar al papilar como un nódulo tiroideo indoloro sobre una glándula sana o sobre un bocio multinodular.

El cáncer Folicular constituye aproximadamente el 10-15% de todos los canceres tiroideos y la variante más frecuente de este tipo es el cáncer tiroideo de células de Hurthle.

En general el cáncer folicular tiene escasa diseminación ganglionar linfática pero pueden existir metástasis a pulmones y huesos

La proteína **tiroglobulina** (Tg abreviación con la que me referiré en varias ocasiones) es utilizada como uno de los marcadores tumorales para identificar si el cáncer diferenciado ha sido abolido en su totalidad. La determinación sérica del nivel de concentración de Tg y TSH ayudara determinar el éxito del tratamiento planteado.

Es importante mencionar que algunos pacientes producen anticuerpos contra tiroglobulina (TgAb) que aunque no son perjudiciales pueden enmascarar el valor real de Tg.

2. Factores de riesgo

La radiación tiroidea de fuentes endógenas y las dosis diagnosticas o terapéuticas de Yodo 131 no se han asociado a un incremento de la frecuencia del cáncer papilar de tiroides. Los pacientes que recibieron radiación durante la lactancia y la niñez para tratar afecciones benignas de la cabeza y el cuello, como dilatación del timo, acné o hipertrofia amigdalina o adenoidea, corren un riesgo más elevado de sufrir de cáncer y otras anomalías tiroideas. En este grupo de pacientes las neoplasias malignas tiroideas comienzan a aparecer tan pronto como cinco años después de la radiación o pueden surgir hasta 20 años o más después de esta. La exposición a la radiación como consecuencia de precipitación radiactiva también se relaciona con un riesgo elevado de presentar cáncer de tiroides, especialmente en los niños. Otros factores de riesgo en la evolución del cáncer de tiroides son los siguientes:

- Tener antecedentes de bocio.
- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea.
- Género femenino.
- Pertenecer a una etnia asiática.

Dada la variable incidencia de cáncer tiroideo en distintos grupos étnicos, se debe valorar la influencia posible de factores ambientales. Se encuentra mayor incidencia de carcinoma papilar en regiones con alta ingestión ce yodo en la dieta. Por otro lado el carcinoma folicular es más frecuente en países con deficiencia de yodo.

3. Manifestaciones clínicas

El síntoma más frecuente del cáncer de tiroides es la aparición de un nódulo en la parte anterior del cuello, que puede ser visible o palpable.

Generalmente suelen ser asintomáticos, pero en procesos avanzados se puede asociar a síntomas como dificultad para tragar, dolor en la parte anterior del cuello o ronquera por afectación indirecta de las cuerdas vocales.

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, pero la única forma de tener certeza es analizando las células del mismo.

4. Diagnostico

La tiroglobulina y la hormona estimuladora de tiroides puede ser usadas como marcador tumoral para el carcinoma papilar de tiroides bien diferenciado.

La sospecha de un cáncer de tiroides comienza con el hallazgo de un nódulo en el tiroides. La mayoría de estos nódulos son benignos y no corresponden a patología tumoral; algunos no requieren salvo seguimiento estrecho.

En aquellos casos en los que exista sospecha de cáncer de tiroides se deben realizar las siguientes exploraciones:

4.1 Ecografía tiroidea (Clasificación TIRADS)

Es la prueba estrella para el estudio del tiroides. Es una exploración indolora que permite medir el tamaño del tiroides, el número de nódulos que contiene, el tamaño de éstos y la composición de los mismos. También nos permite ver si hay alguna estructura más afectada en el cuello. Nos orienta sobre la necesidad de realizar o no más pruebas.

El estudio diagnóstico por imagen de primordial importancia en los nódulos tiroideos es la ecografía, pretendiendo categorizar el riesgo de malignidad según las características ecográficas estableciendo los grupos susceptibles de ser estudiados por citología a través de la clasificación TIRADS (Thyroid Imaging and data system)

TIRADS 1: glándula tiroidea normal con dimensiones y ecogenicidad conservada sin nódulos, quistes ni calcificaciones.

TIRADS 2; lesiones coloideas con 0% de riesgo de cáncer y con tres tipos de imágenes: tipo 1: lesión anecoica simple o quiste coloideo con imagen eco refringente en su interior; tipo 2: nódulo complejo menor de 2 cm con calcificación periférica o nódulo totalmente calcificado; tipo 3: de aspecto espongiforme con imágenes puntiformes.

TIRADS 3: probablemente benigno, menos del 5% de malignidad, se debe recomendar seguimientos periódicos, se incluyen lesiones pseudonodulares en pacientes con tiroiditis de Hashimoto o nódulos mixtos desde hasta 4 cm.

TIRADS 4A: con baja sospecha de malignidad del 5 al 10%. Todo nódulo solido hipoecogénico palpable y todo nódulo solido o mixto mayor de 4 cm.

TIRADS 4B: con sospecha de malignidad entre el 10 y el 80%. Nódulo solido con patrón neoplásico.

TIRADS 5: Nódulos probablemente malignos en más del 80%. Nódulo con patrón de malignidad, nódulos más adenopatías ipsilaterales con sospecha de metástasis y aparición de nódulo hipoecogénico en el lecho operatorio postiroidectomia por cáncer.

4.2 Análisis de sangre (Recuento hormonal)

4.2.1 Hormona Tiroglobulina

La tiroglobulina es una proteína compuesta por yodo que sirve para fabricar y almacenar las hormonas tiroideas. Es transportada por la sangre. Cuando su tasa es demasiado alta, el cuerpo produce anticuerpos antitiroglobulinas y así evita el hipertiroidismo y sus síntomas. Cuando los niveles de estos anticuerpos son demasiados altos, podemos hallarnos antes un hipotiroidismo autoinmune de la tiroides. Su función es captar los iones yoduros (ión negativo) indispensables para la elaboración de las hormonas tiroideas. Una forma de esta enfermedad es la enfermedad de Hashimoto que puede conducir a la destrucción de la tiroides.

La tiroglobulina circula en pequeña cantidad por los vasos sanguíneos, un análisis sanguíneo permite determinar el estado de funcionamiento de la tiroides, según los valores recogidos. Este análisis sanguíneo también permite efectuar un seguimiento postoperatorio, en el caso de una ablación de un tumor. El análisis de anticuerpos antitiroglobulina puede ser asociado al análisis para validar los resultados.

El valor normal de tiroglobulina en la sangre se sitúa entre 5 y 25 µg / l, para hombres, mujeres y niños.

4.2.2 Hormona estimuladora de Tiroides

La tirotropina (TSH), denominada también hormona estimulante de la tiroides u hormona tirotrópica es una hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas.

Se trata de una hormona glicoproteína secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis) que aumenta la secreción de tiroxina y triyodotironina. Con un peso molecular de unos 28.000 uma, aproximadamente, esta hormona produce unos efectos específicos sobre la glándula tiroides, como el aumento de la proteólisis de tiroglobulina (proteína yodada que proporciona los aminoácidos para la síntesis de las hormonas tiroideas), lo que hace que se libere tiroxina y triyodotironina a la sangre; el aumento de la actividad de la bomba de yodo; el aumento de la actividad secretora y del tamaño de las células tiroideas, y el aumento de la yodación del aminoácido tirosina, entre otros.

A su vez, la secreción de tirotropina está controlada por un factor regulador hipotalámico, denominado hormona liberadora de tirotropina (TRH) o tiroliberina. Se trata de un tripéptido secretado por las terminaciones nerviosas del hipotálamo, que posteriormente es transportado hasta las células glandulares de la hipófisis anterior, donde actúa directamente sobre ellas aumentando la producción de tirotropina.

Los valores normales pueden fluctuar de 0.4 a 4.0 mlU/L (miliunidades internacionales por litro)

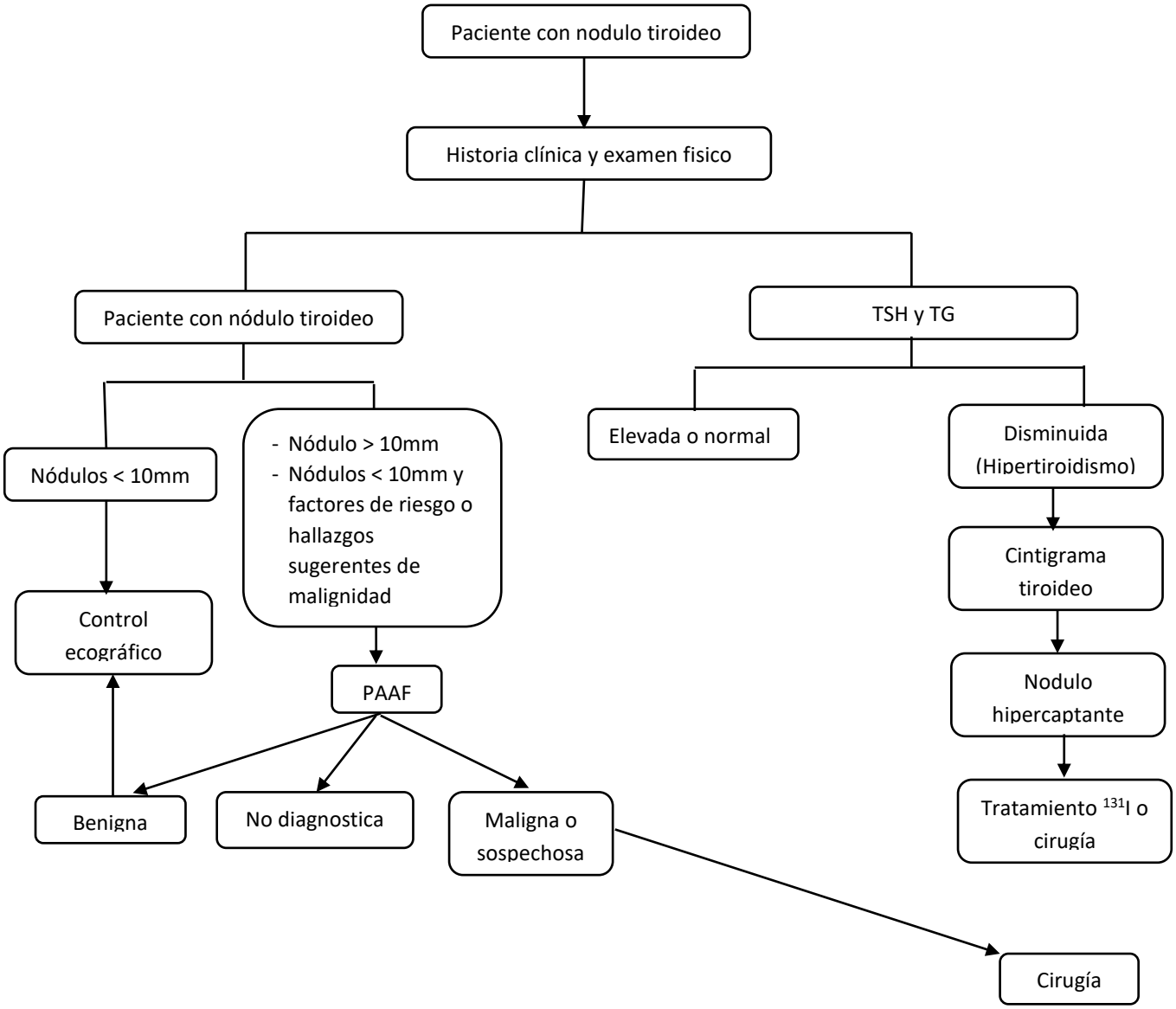
4.3 Punción aspiración con aguja fina

Una vez que tenemos un nódulo tiroideo identificado con ecografía, debemos analizarlo. Esta técnica consiste en la obtención de células a través de una aguja muy fina mediante aspiración para después observarlas al microscopio. Es una técnica poco dolorosa y rápida de realizar, con muy pocos efectos secundarios. Su precisión diagnóstica es del 90 % para las lesiones benignas y del 60-80 % para las malignas. En ocasiones el resultado puede ser no concluyente por lo que puede ser necesario repetirla.

4.4 Biopsia

Algunas veces, las células que se obtienen por punción no son suficientes o definitivas para el diagnóstico y es necesaria una muestra más grande que consiste en la extirpación de la zona sospechosa para su posterior análisis. Es un procedimiento más complicado que requiere anestesia y produce más molestias por lo que únicamente se realiza en casos difíciles de diagnosticar mediante otras técnicas.

4.5 Flujograma de manejo de Nódulo tiroideo



Plan del buen vivir

El cáncer diferenciado de tiroides es una entidad patológica que ha ido en incremento en los últimos años en la población de nuestro país, afecta en mayor proporción a las mujeres y en edades adultas de entre 35 a 60 años o más, si bien es cierto que el cáncer de tiroides no tiene una tasa de mortalidad alta y es un cáncer curable, el diagnóstico y tratamiento juegan un papel importante si se realizan de manera oportuna. Es por ello

que el analizar los marcadores tumorales (hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina) para guiar el diagnostico pueden permitir al médico sospechar o no de esta patología o si existen metástasis, y realizar asi un diagnóstico temprano con el consiguiente tratamiento para el paciente lo que en última instancia, pero la más importante, es mejorar la calidad de vida de los individuos cumpliendo asi con el tercer objetivo del plan del buen vivir vigente en nuestro país desde el año 2013 y al que como servidores de la salud estamos en continua preocupación y arda labor.

METODOLOGIA

DISEÑO METODOLOGICO

Se realizara el estudio descriptivo, retrospectivo y analítico sobre la relación entre los marcadores tumorales (TSH y Tg) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que sean sometidos a extirpación quirúrgica de la glándula

Tipo de estudio

Es un tipo de estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo de tipo correlacional.

Área de estudio

El estudio se realizará en la ciudad de Loja, capital de la provincia del mismo nombre, ubicada en la región sur de la República del Ecuador. Según datos oficiales en la ciudad de Loja posee una población de 214 mil habitantes. La población de la ciudad de Loja representa el 86% del total del cantón Loja, y el 33.5% del total de la provincia de Loja. En el hospital MANUEL YGNACIO MONTEROS, que brinda los servicios de segundo nivel de atención, en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa.

Universo y Muestra

Universo: constituyen todos los pacientes que hayan sido atendidos en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros desde el 1 de enero del año 2013 hasta el 31 diciembre del año 2014.

Criterios de inclusión

- Pacientes con reporte ecográfico TIRADS 3, 4 Y 5.
- Pacientes con reporte ecográfico TIRADS 3 pero q presenten además lesión tiroidea mayor a 1 cm, vascularización central y periférica y PAAF positivo para malignidad.
- Pacientes con estudio histopatológico que reporte CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES ya sea papilar o folicular.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con clasificación ecográfica TIRADS 1 y 2.
- Pacientes con reporte ecográfico TIRADS 3, sin vascularización periférica ni central, con nódulo tiroideo menor a 1 cm.
- Pacientes con lesión tiroidea TIRADS 3 con vascularización central y periférica con lesión mayor a 1 cm con PAAF negativo para malignidad.
- Pacientes que acudan a la consulta fuera del tiempo estimado para la realización del presente estudio.
- Pacientes que en el estudio histopatológico reporte cáncer tiroideo de cualquier otra morfología mas no diferenciado.

METODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

En el presente trabajo se usara una hoja de pre chequeo (Anexo 1) en donde constará el diagnóstico de cáncer de tiroides con la etiología correspondiente, además de la fecha de realización de las pruebas de laboratorio pre y post quirúrgicas y los valores de concentración de las hormonas TSH y Tg en cada caso. Se utilizará la información de historia clínica para poder obtener los datos generales y de laboratorio de los pacientes. Se determinará el nivel de concentración de los dos marcadores tumorales en el momento del diagnóstico de cáncer de tiroides y en el tratamiento post-quirúrgico.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO:

1. Solicitar la autorización para realizar el estudio en el hospital Manuel Ygnacio Monteros en la ciudad de Loja, explicando de manera puntual como se realizará la presente investigación.

2. Obtenidos los permisos pertinentes se procederá a dividir a los pacientes de acuerdo a la clasificación ecográfica TIRADS que hayan recibido, cumpliendo así con los criterios de inclusión y exclusión.

3. Los pacientes con clasificación ecográfica TIRADS 4 y 5 serán incluidos dentro del estudio con los posteriores procedimientos.

4. Aquellos pacientes que presenten TIRADS 1 y 2 no serán incluidos en la presente investigación puesto que el protocolo de tratamiento requiere la observación de la lesión, procedimiento que no se enmarca en mi trabajo.

5. Considerando los criterios de inclusión y exclusión en cuanto a la clasificación TIRADS se analizará los exámenes en sangre para valorar la concentración de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina, además PAAF de la lesión tiroidea.

6. Se estudiarán los valores de las concentraciones sanguíneas de TSH y Tg de los pacientes antes de que se hayan sometido al tratamiento quirúrgico.

7. Se registrarán los datos de laboratorio con las concentraciones séricas de TSH y Tg, post tiroidectomía.

8. Finalmente se procederá a comparar los valores pre y pos quirúrgicos de TSH y Tg.

<u>VARIABLES:</u>

1. **Variable independiente:**
   a) Cáncer diferenciado de tiroides
      - ✓ Concepto operativo: Lesión tiroidea que al estudio histopatológico se reporte como maligno de tipo diferenciado sea este papilar o folicular.

2. **Variable dependiente:**
   a) Clasificación ecográfica TIRADS
   b) Concentración de Marcadores tumorales (TSH y TG) antes de extirpación quirúrgica

c) Concentración de Marcadores tumorales (TSH y TG) antes de extirpación quirúrgica

FUENTES DE INFORMACIÓN

- Primaria: Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.
- Secundaria: Historia clínica de los pacientes atendidos en el área de oncología

PLAN DE ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS DATOS

Se registrarán y analizarán los datos obtenidos en el programa Excel y se proyectarán los datos en gráficos estadísticos.

UTILIDAD DE LOS DATOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos se socializaran con el médico oncólogo del hospital Manuel Ygnagio Monteros para permitirle conocer el grado de asociación de los marcadores tumorales y el estadio clínico del cáncer de tiroides de los pacientes que acuden a su consulta.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se llevará a cabo bajo el consentimiento del director del Hospital Manuel Ygnacio Monteros. Todos los datos obtenidos se los utilizara de manera confidencial con el fin de no perjudicar a los usuarios.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Dimensión	Indicador	Escala
Cáncer diferenciado de tiroides	Histopatológica	Reporte histopatológico	Cáncer papilar
			Cáncer folicular
Concentración horhormonal sérica: valores plasmáticos de hormona estimuladora de tiroides y tiroglobulina	Concentración sérica	TSH: UI	0.27-4.20 UI: normal 4.21 y más: elevado
		Tg: ug/ml	1.4—78 ug/ml: nomal 78ug/ml: elevado
		TSH: UI	0.27-4.20 UI: normal 4.21 y más: elevado
		Tg: ug/ml	1.4—78 ug/ml: nomal 78ug/ml: elevado

RECURSOS

Recursos / Actividades	Humanos	Materiales	Técnicos	Financieros
Realización del proyecto	1	Computadora, internet, Hojas de bon, Impresiones, Anillados	Ninguno	$ 50.00
Trabajo de campo	1	Fotocopias	Ninguno	$ 25.00
Análisis de los datos	1	Computadora	Ninguno	$ 10.00
Presentación del primer borrador	1	Hojas de bon, Impresiones, Anillados	Ninguno	$ 15.00
Correcciones	1	Computadora	Ninguno	$ 10.00
Presentación del segundo borrador	1	Hojas de bon, Impresiones, Anillados	Ninguno	$ 20.00
Correcciones e impresión de tesis	1	Computadora, Hojas de bon, Impresiones, empaste	Ninguno	$ 50.00
Totales	1		Ninguno	$ 180.00

CRONOGRAMA

	Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero		
Planificación del proyecto	x	x	x	x	x	x																																	
Aprobación del proyecto							x	x	x	x																													
Contenido del marco teórico											x	x	x	x	x																								
Recolección de datos																x	x	x	x	x	x	x																	
Análisis de datos																							x	x	x														
1ª borrador																										x	x												
Correcciones																												x	x	x									
2ª borrador																															x	x							
Correcciones																																	x	x					
Revisión final																																			x	x			
Informe final																																					x	x	x

12. BIBLIOGRAFIA

Boelaert, K., Horacek, J., Holder, R. L., Watkinson, J. C., Sheppard, M. C., & Franklyn, J. A. (2010). Serum Thyrotropin Concentration as a Novel Predictor of Malignancy in Thyroid Nodules Investigated by Fine-Needle Aspiration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *91*(11), 4295–4301. https://doi.org/10.1210/jc.2006-0527

Chala, A., Franco, H., Aguilar, C., & Cardona, J. (2010). Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. *Rev Colomb Cir*, *25*, 276–289. Retrieved from https://www.researchgate.net/profile/Andres_Chala/publication/262754865_Descriptive_study_of_thyroid_cancer_in_a_twelve_year_period_at_Manizales_Colombia/links/55ddf0df08ae7983897d0b6d.pdf

Díaz, G. I. (2010). Incidencia del cáncer de tiroides en la consulta central de tiroides, últimos nueve años en Pinar del Río. ... *Médicas de Pinar Del Río*, *12*(1), 163–171. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942008000100013&script=sci_arttext&tlng=pt

El cáncer de tiroides Ecuador, sus provincias y el mundo. (2014). Retrieved February 20, 2017, from http://lahora.com.ec/index.php/noticias/fotoReportaje/1101875181#.WKs3aFXhDIU

El cáncer de tiroides en Argentina. (2010). Retrieved February 20, 2017, from http://www.clarin.com/politica/cancer-tiroides-decimo-afecta-argentinas_0_ryJmwpunDme.html

Estadísticas del cáncer - National Cancer Institute. (2016). *NIH*. Retrieved from https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas

Evans, C., Tennant, S., & Perros, P. (2015). Thyroglobulin in differentiated thyroid cancer. *Clinica Chimica Acta*, *444*, 310–7. https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.10.035

Fardella B, C., Jiménez, M., González, H., León, A., Goñi, I., Cruz, F., … Arteaga, E. (2008). Características de presentación del microcarcinoma papilar del tiroides. Experiencia retrospectiva de los últimos 12 años Pathological characteristics of thyroid microcarcinoma. A review of 402 biopsies. *Rev Méd Chile*, *133*, 1305–1310.

Ges, S. D. S. P. (2013). Guia Clinica NODULO TIROIDEO Y CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.

Gibelli, B., Tredici, P., De Cicco, C., Bodei, L., Sandri, M. T., Renne, G., … Tradati, N. (2010). Preoperative determination of serum thyroglobulin to identify patients with differentiated thyroid cancer who may present recurrence without increased thyroglobulin. *Acta Otorhinolaryngologica Italica : Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale*, *25*(2), 94–9. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16116831

Giovanella, L., Treglia, G., Ceriani, L., & Verburg, F. (2014). Detectable thyroglobulin with negative imaging in differentiated thyroid cancer patients. *Nuklearmedizin*, *53*(1), 1–10. https://doi.org/10.3413/Nukmed-0618-13-08

Gómez, M. (2010). Evaluación de la calidad de vida y bienestar psicológico en pacientes postquirúrgicos con cáncer de tiroides. *Revista Internacional de Psicología Y*

Terapia …, *2*(39), 315–329. Retrieved from http://search.proquest.com/openview/b3faa54b1641eba42b1c2c7fbc917d39/1?pq-origsite=gscholar&cbl=29515

González, H. D., Mosso, L., Auxiliar, P., de Cirugía Oncológica Cabeza Cuello Correspondencia, S., Adjunto, P., & de Endocrinología, D. (2015). *BOLETIN DE LA ESCUELA DE MEDICINA VOLUMEN 31 Nº2 -AÑO 2006 Cáncer Papilar de Tiroides: Visión Actual*.

Guzmán, P., Baeza, A., Cabello, Á., Montecinos, A., Leal, C., & Roa, J. (n.d.). Carcinoma papilar en quiste del conducto tirogloso. Reporte de dos casos Papillary carcinoma in a thyroglossal duct cyst. Report of two cases. *Rev Méd Chile*, *136*, 1169–1174.

Heima, N., & Eekhoff, E. (2013). Thyroid function and the metabolic syndrome in older persons: a population-based study. *European Journal of Endocrinology*, *168*(1), 59–65. https://doi.org/10.1530/EJE-12-0375

Hurtado-López, L. (2011). Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cir Cir*, *79*, 114–117. Retrieved from http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc112c.pdf

IRIBARREN, O., & VELASCO, N. (2009a). Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Chilena de …*, *61*, 136–141. Retrieved from http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262009000200006&script=sci_arttext

IRIBARREN, O., & VELASCO, N. (2009b). Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Chilena de …*, *61*(2), 136–141. https://doi.org/10.4067/S0718-40262009000200006

Jimenez, Á., Borrajo, P. de Q., & Duce, A. (2012). Valoración del ganglio centinela en el cáncer papilar de tiroides T1-T2. Estudio preliminar. *Cirugía Española*, *90*(7), 440–445. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.02.007

Pitoia, F., & Cavallo, A. (2012). Cáncer de tiroides en búsqueda del tratamiento individualizado. *MEDICINA (Buenos Aires)*, *72*, 503–513. Retrieved from http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v72n6/v72n6a13.pdf

Press, E. (2010). Aumenta la incidencia de cáncer de tiroides en España aunque disminuye la tasa de mortalidad asociada. *Aumenta La Incidencia de Cáncer de Tiroides En España Aunque Disminuye La Tasa de Mortalidad Asociada*. Europa Press.

Ríos, A., Rodríguez, J., & Ferri, B. (2015). Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides. *Cirugia Espanola*, *62*(1), 11–18. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092214001752

Roldán Caballero, P., Vílchez, F. J., Vallejo, E., & Martínez Parra, D. (2012). Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, *11*(14), 836–839. https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70392-X

Taghavi, S. M. (2012). Serum Thyrotropin Concentration as a Predictor of Malignancy in Thyroid Follicular Neoplasm. *Journal of Thyroid Disorders & Therapy*, *1*(4). https://doi.org/10.4172/2167-7948.1000e106

Taghavi, S., & Takallu, R. (2012). Serum Thyrotropin Concentration as a Predictor of Malignancy in Thyroid Follicular Neoplasm. *Thyroid Disorders Ther*, *1*(4), 1–3. https://doi.org/10.4172/2167-7948.1000e106

Tenorio, Á., Ajá, L., & Lorenzo, J. (2012). Cáncer de tiroides. Caracterización en la provincia de Cienfuegos (2006-2010). *Revista Finlay*, *2*(2), 104–109. Retrieved from http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/109

Tiroides, A. de. (2012). Tipos de cáncer de tiroides. *Tipos Histologicos*. Retrieved from https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/CANCERDETIROIDES/Paginas/Tipos.aspx

Vasileiadis, I., & Boutzios, G. (2014). Thyroglobulin antibodies could be a potential predictive marker for papillary thyroid carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, *21*(8), 2725–2732. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3593-x

Velasco, S., Solar, A., & Cruz, F. (2007). Tiroglobulina y sus limitaciones en el seguimiento del carcinoma diferenciado del tiroides: Report of two cases. *Revista Médica de Chile*, *135*(4), 506–511. https://doi.org/10.4067/S0034-98872007000400014

Véliz, J., Brantes, S., & Ramos, C. (2008). Utilidad de la detección de tiroglobulina en el aspirado de punción ganglionar cervical en el seguimiento de pacientes con cancer papilar de tiroides. *Revista Médica de …*, *136*, 1107–1112. Retrieved from http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000900003&script=sci_arttext

Zafón, C., Obiols, G., & Mesa, J. (2015). Preoperative TSH level and risk of thyroid cancer in patients with nodular thyroid disease: nodule size contribution. *Endocrinología Y Nutrición*, *62*(1), 24–28. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092214001703

Zaheer, S., Tan, A., & Ang, E. (2014). Post-thyroidectomy neck ultrasonography in patients with thyroid cancer and a review of the literature. *Singapore Med*, *55*(4), 177–82,; quiz 183. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24763832

(Chala, Franco, Aguilar, & Cardona, 2010; Gómez, 2010; Jimenez, Borrajo, & Duce, 2012; Pitoia & Cavallo, 2012; Roldán Caballero, Vílchez, Vallejo, & Martínez Parra, 2012; Tenorio, Ajá, & Lorenzo, 2012)

(Boelaert et al., 2010; Evans, Tennant, & Perros, 2015; Gibelli et al., 2010; Giovanella, Treglia, Ceriani, & Verburg, 2014; González et al., 2015; Heima & Eekhoff, 2013; IRIBARREN & VELASCO, 2009a; Ríos, Rodríguez, & Ferri, 2015; Vasileiadis & Boutzios, 2014; Velasco, Solar, & Cruz, 2007; Véliz, Brantes, & Ramos, 2008; Zafón, Obiols, & Mesa, 2015)

(Díaz, 2010; “El cáncer de tiroides Ecuador, sus provincias y el mundo,” 2014, “El cáncer de tiroides en Argentina,” 2010, Estadísticas del cáncer - National Cancer Institute, 2016; Fardella B et al., 2008; Ges, 2013; Guzmán et al., n.d.; IRIBARREN & VELASCO, 2009b; Press, 2010; S. M. Taghavi, 2012; Tiroides, 2012; Zaheer, Tan, & Ang, 2014)