



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ÁREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA

TÍTULO DE MÉDICO

Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante el período enero 2008 a junio 2009

TRABAJO DE TITULACIÓN.

AUTOR: Ayala Ayuso, Juan Diego

DIRECTOR: Gordillo Gordillo, Ángel Alfonso, Dr.

LOJA – ECUADOR

2018



Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

2018

APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Doctor.

Ángel Alfonso Gordillo Gordillo.

DOCENTE DE LA TITULACIÓN

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación: Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009, realizado por Ayala Ayuso Juan Diego, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, septiembre de 2018

f)

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

“Yo, Ayala Ayuso Juan Diego, declaro ser autor del presente trabajo de titulación “Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009”, de la Titulación de Medicina, siendo el Dr. Ángel Gordillo director del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. Además, certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 88 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado o trabajos de titulación que se realicen con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”

f.....

Autor: Ayala Ayuso Juan Diego

Cédula: 1104473051

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación está dedicado a todas las personas que han logrado superar los obstáculos en su camino, a quien nunca se rindió y logró tener las fuerzas para salir adelante.

AGRADECIMIENTO

A mi madre Pilar, por ser siempre mi apoyo.

A la Universidad Técnica Particular de Loja, por los gratos recuerdos durante mis años de estudio.

Al Dr. Ángel Gordillo, director de esta investigación, por toda la ayuda y guía prestada durante la realización de este proyecto.

Al Hospital del cáncer SOLCA Loja, por las facilidades prestadas para realizar este trabajo y la valiosa experiencia adquirida durante mi formación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARATULA.....	i
APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	ii
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO	v
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPITULO I.....	5
MARCO TEÓRICO	5
1.1 Definición.....	6
1.2 Epidemiología	7
1.3 Factores de riesgo.....	7
1.4 Estadiaje.....	8
1.5 Tratamiento	11
1.6 Supervivencia por tipo histológico	12
CAPITULO II.....	13
DISEÑO METODOLÓGICO	13
2.1 Objetivos	14
2.1.1 Objetivo General	14
Determinar la supervivencia global en los pacientes con cáncer invasivo de tiroides mediante revisión de historias clínicas para conocer la realidad local y contrastarla con la literatura existente	14
2.1.2 Objetivos Específicos.....	14
2.2 Metodología:.....	14
2.2.1 Tipo de estudio.....	14
El presente fue un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo.	14
2.2.2 Universo	14
2.2.3 Muestra.....	14
2.2.4 Tipo de muestreo	15
2.2.5 Hipótesis.....	15
2.2.6 Operacionalización de variables.....	15
2.2.7 Métodos e instrumentos de recolección de datos	16

2.2.8	Procedimiento	16
2.2.9	Plan de tabulación y análisis.....	17
CAPITULO III		18
RESULTADOS.....		18
3.1	Resultado 1: Caracterización según el rango de edad.....	19
3.2	Resultado 2: Caracterización según el lugar de residencia.....	21
Tabla 2: Caracterización según lugar de residencia		21
3.3	Resultado 3: Distribución global según variante histopatológica.....	22
3.4	Resultado 4: Caracterización según el estadio clínico.....	23
3.5	Resultado 5: Manejo terapéutico.....	24
3.6	Resultado 6: Supervivencia global a 5 años.....	26
3.7	Resultado 7: Supervivencia a 5 años por tipo histopatológico.....	27
CAPITULO IV.....		28
DISCUSIÓN		28
CONCLUSIONES.....		31
RECOMENDACIONES.....		33
BIBLIOGRAFÍA		34
Anexo 1: Ficha de Observación		39
Anexo 2: Solicitud a SOLCA para recolección de datos.		40

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del presente proyecto de investigación fue el de determinar la supervivencia global por estadio clínico, en los pacientes diagnosticados con cáncer invasivo de tiroides durante el periodo de enero 2008 junio 2009, en el Instituto del cáncer SOLCA Loja.

Métodos: El trabajo fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas. La probabilidad de supervivencia se determinó utilizando el método Kaplan-Meier, y el test de log-Rank se utilizó para comparar la distribución de supervivencia entre grupos.

Resultados: Se identificó un total de 60 pacientes diagnosticados con cáncer invasivo. Del total de pacientes se tuvo que excluir a 36 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión. De la muestra final de 24 pacientes, 6 (24%) eran estadio clínico (EC) I, 5 (20%) EC II, 9 (36%) EC III y 4 (16%) EC IV.

PALABRAS CLAVES: Cáncer, Tiroides, Supervivencia global, SOLCA Loja.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this research project was to determine the clinical stage overall survival in patients diagnosed with invasive thyroid cancer during the period January 2008 - June 2009, at the Cancer Institute SOLCA Loja.

Methods: The study was a descriptive, cross-sectional and retrospective study. The sample consisted of patients diagnosed with invasive thyroid cancer in the January 2008 - June 2009. Data were obtained from medical records. The probability of survival was determined using the Kaplan-Meier method and log-rank test was used to compare the survival distribution between groups.

Results: A total of 60 patients diagnosed with invasive cancer were identified. Of the total patients had to exclude 36 patients for not accomplish the inclusion criteria. The final sample of 24 patients, 6 (24%) were clinical stage (CS) I, 5 (20%) EC II, 9 (36%) III EC and 4 (16%) EC IV.

KEY WORDS: Thyroid, cancer, overall survival, SOLCA Loja.

INTRODUCCIÓN

El cáncer invasivo de tiroides se define como un crecimiento maligno del parénquima normal de la glándula, por lo general de las células foliculares; es el proceso neoplásico más común del sistema endócrino, representando 3.8% de todos los nuevos casos de cáncer en Estados Unidos, con una diferencia entre sexos de 3:1, siendo más frecuente en la mujer. (Nguyen, y otros, 2015).

En cuanto a la epidemiología a nivel latinoamericano se evidencia que a nivel regional existen tasas de incidencia estandarizada que varían desde el 0.1 al 19.5 por cada 100.000 habitantes en Haití y Puerto Rico respectivamente. Según los datos de la OMS, el Ecuador presenta una tasa de incidencia estandarizada de 7.8 por cada 100.000 habitantes. (OMS, 2012) Sin embargo, a nivel local, los últimos datos indican que en el Ecuador se encuentran tasas estandarizadas que varían desde el 0.8 al 3.9 y del 4.0 al 23.5 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente con picos en las ciudades de Quito y Loja (Sociedad de Lucha contra el cáncer/ Registro Nacional de Tumores, 2014). Al clasificar la supervivencia por estadios clínicos se evidencia que los pacientes en estadio I presentan una supervivencia del 95 por ciento a 5 años, en el estadio II presentan una supervivencia del 87 por ciento a 5 años, en el estadio III presentan una supervivencia del 67 por ciento a 5 años y en estadio IV presentan una supervivencia del 0 por ciento a 5 años. (Hansen, 2010) Debido a que no existen datos actualizados de supervivencia por estadio clínico actualizados en el país la problemática que se plantea es determinar la supervivencia a nivel nacional.

Para determinar la supervivencia a nivel local se plantearon 3 objetivos específicos para el siguiente proyecto, los cuales fueron:

- Caracterizar a los pacientes con cáncer invasivo de tiroides, mediante la revisión de historias clínicas.
- Determinar el manejo terapéutico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides.
- Establecer la supervivencia a 5 años por estadio clínico de los pacientes con cáncer invasivo de tiroides mediante revisión de historias clínicas y registros del INEC.

Finalmente, el presente proyecto consta de 3 capítulos. El primer capítulo aborda el marco teórico, en donde se realiza toda la argumentación teórica en lo referente al tema de investigación. El segundo capítulo es el diseño metodológico, que consiste en explicar el tipo

de estudio, universo, muestra, como se realizó el muestreo, la tabulación y que métodos estadísticos se utilizaron para el análisis de supervivencia, y el tercer capítulo, que consiste en los resultados obtenidos luego de la tabulación y análisis estadísticos, presentados en gráficas estadísticas y explicando el análisis de las mismas.

CAPITULO I
MARCO TEÓRICO

1.1 Definición.

La neoplasia es un término referido a cualquier crecimiento anormal de tejido que puede ser de naturaleza benigna o maligna. El término cáncer generalmente se lo relaciona con tumores malignos. Estos tumores pueden surgir en cualquier órgano del cuerpo y resultar en diferentes características clínicas, dependiendo de la ubicación del tumor. (Murray, Jacob, & Varghese, 2012)

El cáncer invasivo de tiroides se define como un crecimiento maligno del parénquima normal de la glándula, por lo general de las células foliculares; es el proceso neoplásico más común del sistema endócrino, representando 3.8% de todos los nuevos casos de cáncer en Estados Unidos, con una diferencia entre sexos de 3:1 siendo más frecuente en la mujer. (Nguyen, y otros, 2015).

Dentro de la clasificación del cáncer invasivo de tiroides se mencionan diferentes tipos histológicos del mismo, dentro de los cuales encontramos las siguientes:

- **Carcinoma papilar:** Se trata de un tumor de células foliculares que presenta algunas variantes, sin embargo, todas surgen de las células foliculares, tiene características sólidas y generalmente presenta un buen pronóstico y presenta captación de yodo radioactivo.
- **Carcinoma folicular:** Se origina también a partir de las células foliculares, sin embargo, no presenta características citológicas que permitan diferenciar los carcinomas mínimamente invasivos de los adenomas foliculares benignos, por lo tanto no se puede usar el aspirado con aguja fina para el diagnóstico, esta variante también presenta captación de yodo radioactivo.
- **Carcinoma medular:** Esta variante se origina a partir de las células parafoliculares productoras de calcitonina, a menudo se presenta con una distribución bilateral con un importante compromiso de ganglios linfáticos adyacentes, debido a su tejido de origen no presenta captación de yodo radioactivo por lo que se deben considerar otras opciones de tratamiento.
- **Carcinoma anaplásico:** Es una variante rara y agresiva del cáncer invasivo de tiroides la cual debe diferenciarse de otras con mejor pronóstico como el carcinoma folicular pobremente diferenciado, no presenta captación de yodo radioactivo. (Hansen, 2010)

1.2 Epidemiología

En cuanto a la epidemiología a nivel latinoamericano se evidencia que a nivel regional existen tasas de incidencia estandarizada que varían desde el 0.1 al 19.5 por cada 100.000 habitantes a en Haití y Puerto Rico respectivamente. Según los datos de la OMS, el Ecuador presenta una tasa de incidencia estandarizada de 7.8 por cada 100.000 habitantes. (OMS, 2012) Sin embargo, a nivel local los últimos datos indican que en el Ecuador se encuentran tasas estandarizadas que varían desde el 0.8 al 3.9 y del 4.0 al 23.5 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente con picos en las ciudades de Quito y Loja (Sociedad de Lucha contra el cáncer/ Registro Nacional de Tumores, 2014). Al clasificar la supervivencia por estadios clínicos se evidencia que los pacientes en estadio I presentan una supervivencia del 95 por ciento a 5 años, en el estadio II presentan una supervivencia del 87 por ciento a 5 años, en el estadio III presentan una supervivencia del 67 por ciento a 5 años y en estadio IV presentan una supervivencia del 0 por ciento a 5 años. (Hansen, 2010) Debido a que no existen datos actualizados de supervivencia por estadio clínico actualizados en el país, la importancia de este estudio radica en la comparación de los resultados del mismo con la bibliografía publicada para contrastar y estimar la realidad local.

1.3 Factores de riesgo.

Si bien existe discusión con respecto a los factores que predisponen al cáncer invasivo de tiroides la evidencia analizada en el presente estudio como parte de la revisión bibliográfica ha reportado que los factores de riesgos asociados.

- **Exposición a radiación:** la exposición a radiación ya sea terapéutica o accidental durante la niñez ha demostrado ser el factor ambiental mejor definido asociado con patologías tiroideas tanto benignas como malignas, las potenciales fuentes de radiación incluyen su uso terapéutico, como secuela tras el uso de armas atómicas o accidentes en plantas nucleares, los efectos carcinogénicos de la radiación en el tejido tiroideo están claramente reportados. (Boice & Lubin, 1997)
- **Historia familiar:** antecedentes de cáncer de tiroides en parientes de primer grado de consanguinidad o antecedentes familiares de síndromes neoplásicos familiares incrementa la probabilidad de que un nódulo tiroideo presente malignidad. (Brito, Hay, & Morris, 2014)
- **Otros:** Un número de factores de riesgo posibles pero no demostrados incluyen; exposición laboral o ambiental, hepatitis crónica relacionada a virus de la hepatitis C y paridad aumentada así como edad avanzada al momento del primer embarazo. (Boice & Lubin, 1997)

1.4 Estadaje

El proceso de clasificación y estadificación del cáncer invasivo de tiroides se realiza mediante la clasificación TNM del American Joint Cancer Comitee (AJCC, 2010) así como el estadaje por grupos recomendado por el mencionado comité el cual se basa en los resultados de la biopsia y estudios de imagen.

- **Examen físico**
 - **Examen físico regional:** Dentro del cual se tratará de palpar nodulaciones o alteraciones en el tamaño de la glándula.
 - **Examen de metástasis a distancia.** La palpación de los ganglios linfáticos; submandibulares, retroauriculares, cervicales superficiales y supraclaviculares
- **Biopsia de tiroides.**
 - Biopsia de la nodulación dirigida por ecografía.
- **Los estudios de imagen**
 - Rastreo gammagráfico con yodo 131.
 - TAC simple y contrastada de tórax para evaluación de metástasis.

El sistema de clasificación TNM de la AJCC es más completo y consiste en una valoración del tamaño del tumor primario (T) y su invasión, como también la presencia de Nódulos linfáticos comprometidos (N) y la existencia o no de metástasis a distancia (M) (AJCC, 2010).

Tabla 1. Sistemas TNM y clasificación por grupo histopatológico.

Tumor Primario (T) Nota: todas las categorías pueden estar subdividas: (s) tumor solitario, (m) tumor multifocal, donde el tumor de mayor tamaño determina la categoría	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
T1	Tumor de 2 centímetros o menos limitado a la tiroides
T1a	Tumor de 1 centímetro o menos limitado a la tiroides.
T1b	Tumor mayor a 1 centímetro, pero no mayor a 2 centímetros limitado a la tiroides.
T2	Tumor de más de 2 centímetros, pero no superior
T3	Tumor de más de 4 centímetros limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extra tiroidea mínima
T4a	Enfermedad moderadamente avanzada, tumor de cualquier tamaño extendido más allá de la cápsula tiroidea, que invade

	tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente.
T4b	Enfermedad muy avanzada, el tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o vasos mediastínicos.
Todos los tumores anaplásicos se consideran tumores T4	
T4a	Carcinoma anaplásico intratiroideo
T4b	Carcinoma anaplásico con franca infiltración extratiroidea.
Nódulos Linfáticos Regionales (N)	
NX	Nódulos linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis a nódulos linfáticos regionales.
N1	Metástasis a nódulos linfáticos regionales.
N1a	Metástasis a nivel VI (ganglios pretraqueales, paratraqueales, y prelaríngeos)
N1b	Metástasis unilateral, bilateral o contralateral de los niveles I, II, III, IV, V, retrofaríngeos o ganglios linfáticos mediastínicos superiores (nivel VII)
Metástasis Distantes (M)	
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.
Tumor Residual (R) Clasificación de relevancia para evaluar el impacto de la cirugía en los resultados.	
R0	No existe tumor residual
R1	Tumor residual microscópico
R2	Tumor residual macroscópico
Rx	No se puede determinar la presencia de un tumor cervical.

Fuente: *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology* (pp. 499-512).

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

Como se mencionó anteriormente, a cada Estadio Clínico (EC) según la clasificación de la AJCC le corresponde una evaluación siendo agrupados de esta manera. (AJCC, 2010)

Tabla 2. Clasificación por estadiaje de acuerdo a clasificación TNM.

Papilar o Folicular (diferenciado)			
Menor de 45 años			
Estadio I	Cualquier T	Cualquier N	M0
Estadio II	Cualquier T	Cualquier N	M1
Papilar o Folicular			
Mayor de 45 años.			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
Estadio IVa	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
Estadio IVb	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1
Carcinoma medular			
(todos los grupos etarios)			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estadio III	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
Estadio IVa	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0

	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
Estadio IVb	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1
Carcinoma Anaplásico			
Todos los carcinomas anaplásicos son considerados estadio IV			
Estadio IVa	T4a	Cualquier N	M0
Estadio IVb	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology* (pp. 499-512).
Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

1.5 Tratamiento

El principal abordaje terapéutico para el cáncer diferenciado de tiroides es la cirugía, se debería realizar un seguimiento ecográfico de los ganglios linfáticos del cuello para decidir el abordaje terapéutico, se deberían solicitar estudios complementarios en pacientes con enfermedad local avanzada.

Las opciones quirúrgicas incluyen tiroidectomía total o radical y lobectomía unilateral con resección del istmo. El abordaje depende de la extensión de la enfermedad (ej, el tamaño del tumor primario y la presencia de extensión extratiroidea o metástasis en nódulos linfáticos), la edad del paciente y la presencia de comorbilidades. La tiroidectomía subtotal es un procedimiento inadecuado para los pacientes con cáncer de tiroides.

Después de la cirugía de tiroides, todos los pacientes requieren terapia hormonal postoperatoria (Levotiroxina) para reemplazar la producción hormonal normal y/o suprimir la recidivancia del tumor. La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es medida cuatro a seis semanas después de la operación y la dosis inicial es ajustada según sea necesario para lograr el objetivo de la TSH.

El manejo postoperatorio incluye el tratamiento con terapia supresora de hormona tiroidea (en la mayoría de pacientes) y yodo radioactivo (riesgo alto y pacientes seleccionados con riesgo intermedio)

El grado de supresión de TSH es individualizado en base a la extensión de la enfermedad y la probabilidad de recurrencia. Para los pacientes con enfermedad de alto riesgo, se

recomienda una meta inicial de TSH sérica $<0,1$ mU/L. Para los pacientes con enfermedad de riesgo intermedio o bajo, tratados con tiroidectomía, que tienen niveles detectables de Tg sérica, se sugiere una meta inicial de TSH sérica entre 0,1 y 0,5 mU/L. Para otros pacientes de bajo riesgo que tienen niveles séricos indetectables de Tg sérica (con o sin ablación de remanentes) o que fueron tratados con lobectomía, la TSH se puede mantener en la mitad inferior del rango de referencia (0,5 a 2,0 mU/L).

Las opciones para el tratamiento de la enfermedad recurrente/metastásica incluyen la cirugía, yodo radiactivo (si las exploraciones demuestran la absorción), quimioterapia y la radioterapia externa.

1.6 Supervivencia por tipo histológico

En cuanto a la supervivencia de acuerdo a la variedad histopatológica la bibliografía ha demostrado que la supervivencia relativa a 10 años en pacientes con carcinomas papilares, foliculares y medulares se encontraban en 93%,85% y 73% respectivamente en los estados unidos,

El carcinoma anaplásico de la tiroides demuestra ser casi uniformemente letal, sin embargo la mayoría de muertes por carcinoma tiroideo se deben a los tipos histológicos papilar, folicular y medular que representan en su conjunto un 95% de todos los casos, aunque los carcinomas de tiroides se presentan más frecuentemente en el sexo femenino, las tasas de mortalidad son menores en mujeres jóvenes, aunque la incidencia se ha incrementado en un 310% entre 1950 y 2004; sin embargo las tasas de mortalidad han disminuido en más del 44% entre 1975 y 2004.

CAPITULO II
DISEÑO METODOLÓGICO

2.1 Objetivos

2.1.1 Objetivo General

Determinar la supervivencia global en los pacientes con cáncer invasivo de tiroides mediante revisión de historias clínicas para conocer la realidad local y contrastarla con la literatura existente

2.1.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a los pacientes con cáncer invasivo de tiroides, mediante la revisión de historias clínicas.
- Determinar el manejo terapéutico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides.
- Establecer la supervivencia a 5 años por estadio clínico de los pacientes con cáncer invasivo de tiroides mediante revisión de historias clínicas y registros del INEC.

2.2 Metodología:

2.2.1 Tipo de estudio

El presente fue un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo.

2.2.2 Universo

Historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer invasivo de tiroides en el instituto del cáncer SOLCA en el período Enero 2008 a Junio 2009.

2.2.3 Muestra

Historias clínicas de individuos que constituyeron el Universo y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

2.2.3.1 Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer invasivo de tiroides que hayan completado el tratamiento en SOLCA núcleo de Loja.
- Historias clínicas con diagnóstico en el periodo enero 2008 a junio 2009.
- Historias clínicas de pacientes de ambos sexos.
- Historias clínicas de pacientes mayores de 15 años de edad.

2.2.3.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas con tumores doble primario que hayan sido diagnosticados en otro año.
- Pacientes que no hayan completado el tratamiento.
- Historias clínicas con datos incompletos.

2.2.4 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo utilizado fue aleatorio simple.

2.2.5 Hipótesis

La supervivencia global a 5 años, se ve afectada por el estadio clínico de la siguiente manera; **(Hansen, 2010)**

- Estadio I- 95%,
- Estadio II- 85%,
- Estadio III- 67%
- Estadio IV- 0%

2.2.6 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	MEDICIÓN
Características de los pacientes	Rasgos determinados de los pacientes	Edad Se establecieron intervalos de edad de 5 años a partir de los 15 años de edad. Sexo. Masculino Femenino Lugar de residencia. Urbana Rural Ocupación. Empleado publico Empleado privado Magisterio Agricultor Estudiante Otros	- En frecuencia y porcentaje

		Histopatológico. Histopatológico Papilar Medular Folicular Anaplásico Estadio clínico Estadio I II III IV	
Manejo terapéutico	Medidas terapéuticas para curar o manejar los síntomas de los pacientes	- Yodoterapia. - Radioterapia. - Cirugía. - Cuidados Paliativos	- En frecuencia y porcentaje
Supervivencia a 5 años	Período de tiempo que el paciente sobrevive tras el tratamiento a 5 años	Fecha de culminación del tratamiento Fecha de defunción Fecha de último control	- Cálculo de probabilidad de supervivencia a través del método Kaplan Meyer

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

2.2.7 Métodos e instrumentos de recolección de datos

El método fue observacional y el instrumento de recolección de datos fue una ficha de observación realizada por el autor.

2.2.8 Procedimiento

- Se realizó la revisión bibliográfica del tema de investigación propuesto, sin embargo, este proceso tuvo lugar durante toda la investigación.
- Previa autorización y permiso del Instituto de Cáncer SOLCA-Loja se obtuvo acceso a la base de datos e Historias Clínicas de los pacientes diagnosticados con cáncer invasivo de tiroides en el periodo Enero 2008- Junio 2009 .
- Se coordinó con el personal de SOLCA, responsables de las historias clínicas, las fechas y horarios apropiados para la recolección de la información.
- Se realizó la revisión de las historias clínicas y se realizó la selección de los pacientes según los criterios de inclusión o exclusión.
- Se ingresó la información en la ficha de observación elaboradas específicamente tanto para la Caracterización de los pacientes como para el manejo terapéutico.

- Mediante revisión de historias clínicas, llamada telefónica y registro del INEC, se identificó a los pacientes con vida después de 5 años a partir de la fecha del diagnóstico.
- Los datos recolectados fueron registrados en la ficha de observación elaborada para la investigación.
- Se mantuvo estricto control de la privacidad de la información obtenida.

2.2.9 Plan de tabulación y análisis

Se registraron todos los datos obtenidos en una tabla de Excel elaborada en base a la matriz de variables. Las variables cualitativas fueron representadas a través de frecuencias y porcentajes. Para el estudio de probabilidad de supervivencia a 5 años por estadio clínico se utilizó el método de Kaplan-Meier, y la prueba de significancia estadística se hizo a través de Log Rank.

CAPITULO III
RESULTADOS

Una vez realizado el muestreo y la tabulación de los datos, se estableció un universo de 60 pacientes diagnosticadas con cáncer invasivo de tiroides durante el periodo enero 2008- junio 2009 en el Instituto del cáncer SOLCA Loja. Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se tuvo que sacar a 36 pacientes del estudio, debido a que todos ellos tenían historias clínicas incompletas. La muestra final estuvo conformada por 24 pacientes.

3.1 Resultado 1: Caracterización según el rango de edad.

Tabla 1: Caracterización según rango de edad.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	21-25	1	4,0	4,2	4,2
	31-35	1	4,0	4,2	8,3
	36-40	1	4,0	4,2	12,5
	41-45	2	8,0	8,3	20,8
	46-50	4	16,0	16,7	37,5
	51-55	3	12,0	12,5	50,0
	56-60	4	16,0	16,7	66,7
	61-65	1	4,0	4,2	70,8
	66-70	2	8,0	8,3	79,2
	71-75	1	4,0	4,2	83,3
	76-80	3	12,0	12,5	95,8
	81-85	1	4,0	4,2	100,0
	Total	24	96,0	100,0	
Perdidos	Sistema	1	4,0		
Total		25	100,0		

Fuente: Fichas de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

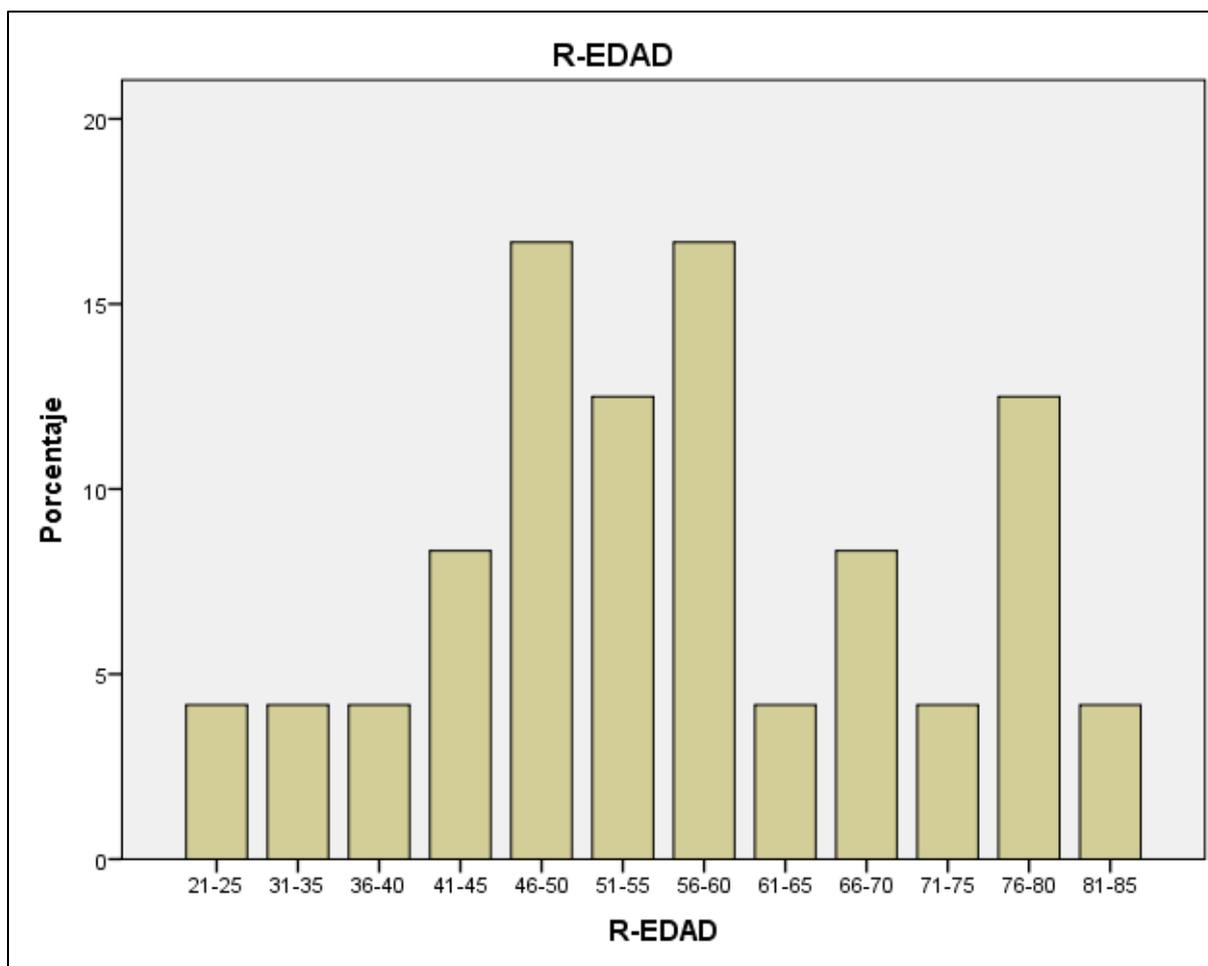


Figura 1. Distribución por rangos de edad de los pacientes con cáncer invasivo de tiroides

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

En la figura numero 1 podemos observar la distribución global por edades de la muestra del presente estudio, donde se observan que los picos de pacientes afectados se encuentran entre a partir de los 40 años de edad.

3.2 Resultado 2: Caracterización según el lugar de residencia.

Tabla 2: Caracterización según lugar de residencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	urbano	18	72,0	75,0	75,0
	Rural	6	24,0	25,0	100,0
	Total	24	96,0	100,0	
Perdidos	Sistema	1	4,0		
Total		25	100,0		

Fuente: Fichas de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

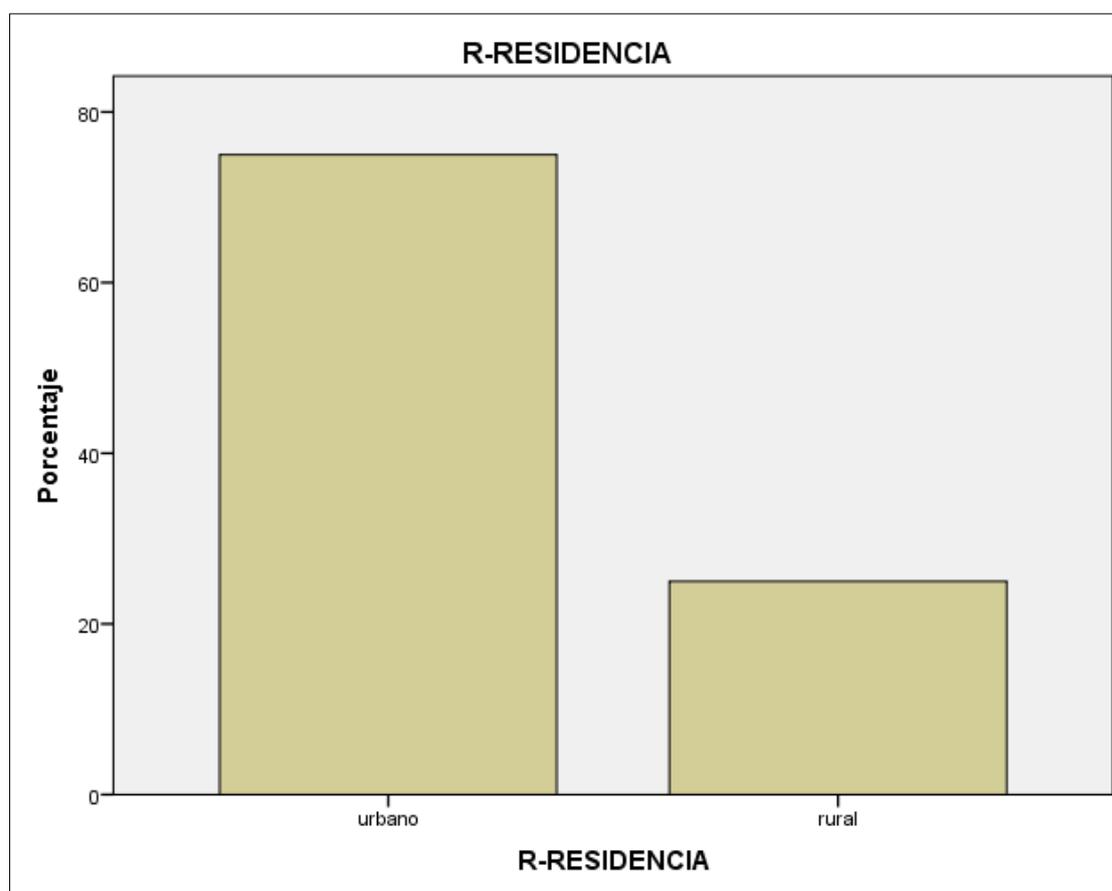


Figura 2. Distribución de las pacientes según el lugar de residencia

Fuente: Fichas de observación

Elaborado por: Juan Diego Ayala

En este resultado se determinó que del total de los pacientes con diagnóstico de cáncer invasivo de tiroides que conforman la muestra, 18 (74%) pacientes residen en zonas urbanas y 7 (24%) pacientes residen en la zona rural.

3.3 Resultado 3: Distribución global según variante histopatológica.

Tabla 3: Distribución global según variante histopatológica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	papilar	20	80,0	83,3	83,3
	folicular	3	12,0	12,5	95,8
	anaplásico	1	4,0	4,2	100,0
	Total	24	96,0	100,0	
Perdidos	Sistema	1	4,0		
Total		25	100,0		

Fuente: Fichas de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

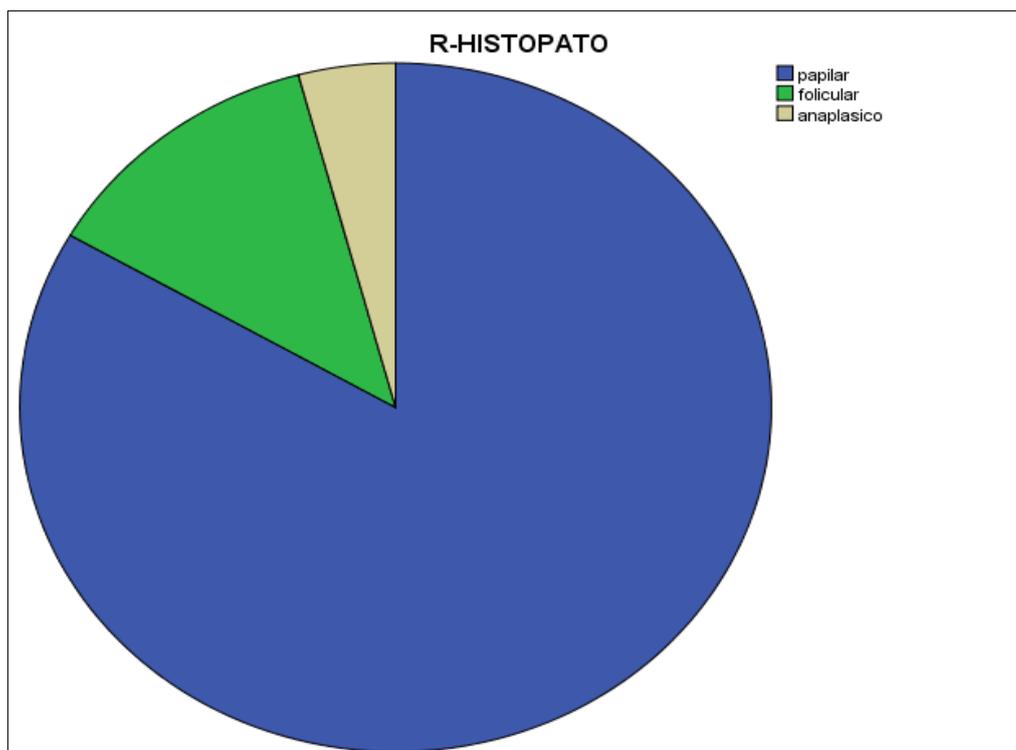


Figura 3. Distribución global según la variante histopatológica

Fuente: Ficha de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala.

Para establecer la distribución global según la variante histopatológica se tomó en consideración los tipos Papilar, folicular, medular y anaplásico, donde se encontró que el carcinoma de tipo papilar se encontraba en 20 pacientes (80%), el folicular en 3 pacientes (12%) y el anaplásico en 1 paciente (4%), no se identificaron pacientes con la variante medular en este estudio.

3.4 Resultado 4: Caracterización según el estadio clínico.

Tabla 4: Caracterización según estadio clínico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	6	24,0	25,0	25,0
	2	5	20,0	20,8	45,8
	3	9	36,0	37,5	83,3
	4	4	16,0	16,7	100,0
	Total	24	96,0	100,0	
Perdidos	Sistema	1	4,0		
Total		25	100,0		

Fuente: Fichas de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

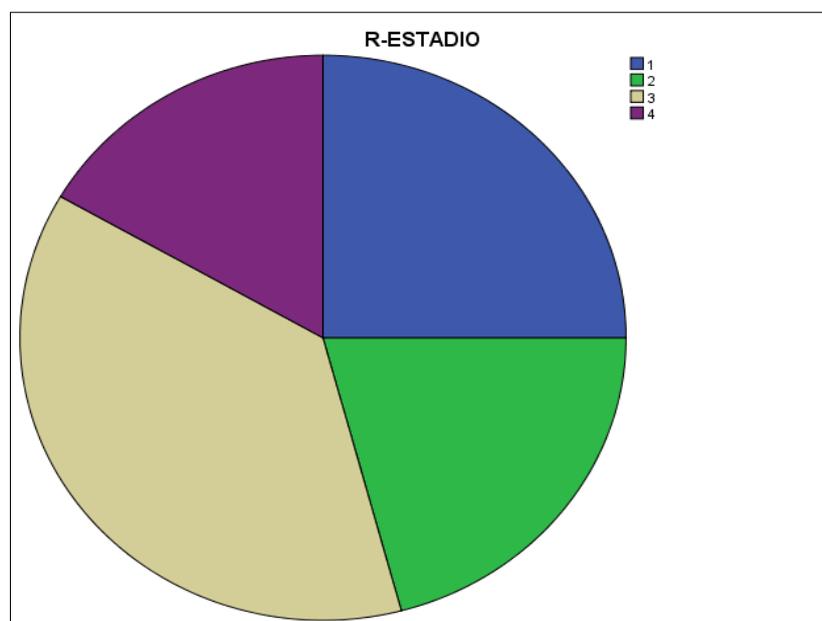


Figura 4. Distribución de pacientes según estadio clínico

Fuente: Ficha de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala.

En la figura 5 se observa la distribución porcentual de los estadios clínicos al momento del diagnóstico de los pacientes con cáncer invasivo de tiroides incluidos en el estudio. Se aprecia que el estadio clínico III es el más común, con una frecuencia de 9 pacientes (36%). El estadio clínico I ocupó el segundo lugar con 6 pacientes (24%). El estadio clínico II se encuentra en el tercer lugar en frecuencia con 5 pacientes (20%). Finalmente el estadio clínico IV es el de menor frecuencia, con 4 pacientes (16%), este estudio no identificó pacientes con la variante histopatológica medular.

3.5 Resultado 5: Manejo terapéutico

Tabla 5: Manejo terapéutico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Yodoterapia	3	12,0	12,5	12,5
	Cirugía	1	4,0	4,2	16,7
	Paliativo	1	4,0	4,2	20,8
	yodo y cirugía	19	76,0	79,2	100,0
	Total	24	96,0	100,0	
Perdidos	Sistema	1	4,0		
Total		25	100,0		

Fuente: Fichas de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala Ayuso

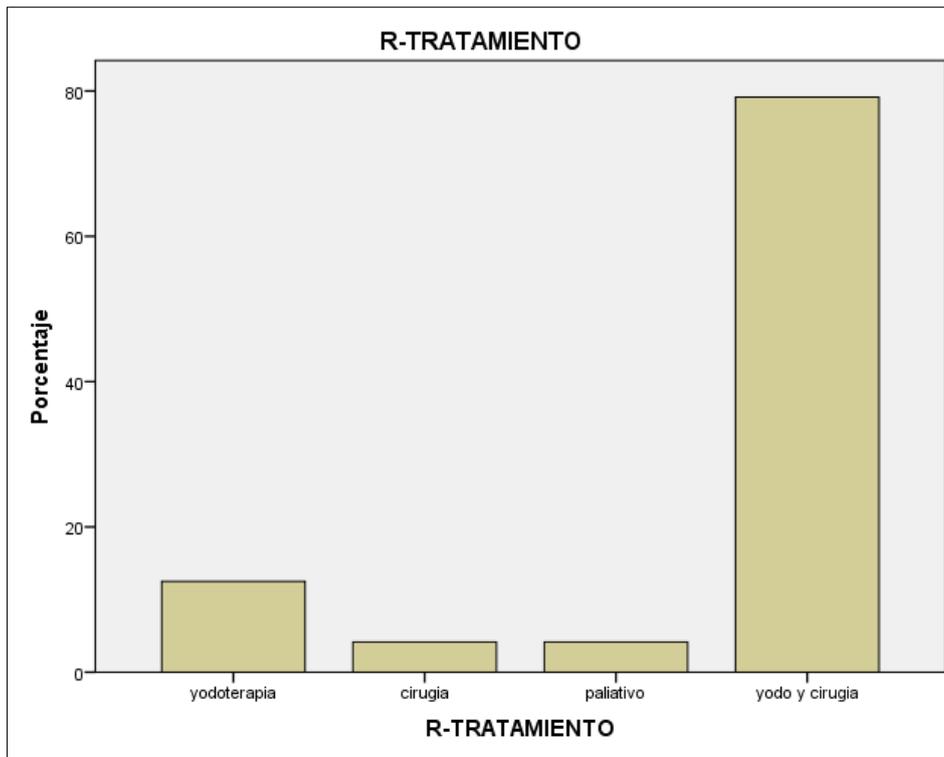


Figura 5. Manejo terapéutico.
Abreviaturas: Yodo: ablación con yodo 131
Fuente: Ficha de observación.
Elaborado por: Juan Diego Ayala

Como parte de la caracterización de los pacientes que conforman la muestra del estudio, se determinó las modalidades terapéuticas que fueron utilizadas. La modalidad terapéutica con mayor frecuencia fue la combinación de cirugía junto con ablación con yodo 131 con 76% (19 pacientes). La ablación con yodo fue el tratamiento de elección en 12% (3 pacientes). La cirugía fue el método de elección en el 4% (1 paciente), y los cuidados paliativos se aplicaron en 4% (1 paciente) este estudio no identificó pacientes a los cuales se les aplicó un régimen de radioterapia.

3.6 Resultado 6: Supervivencia global a 5 años

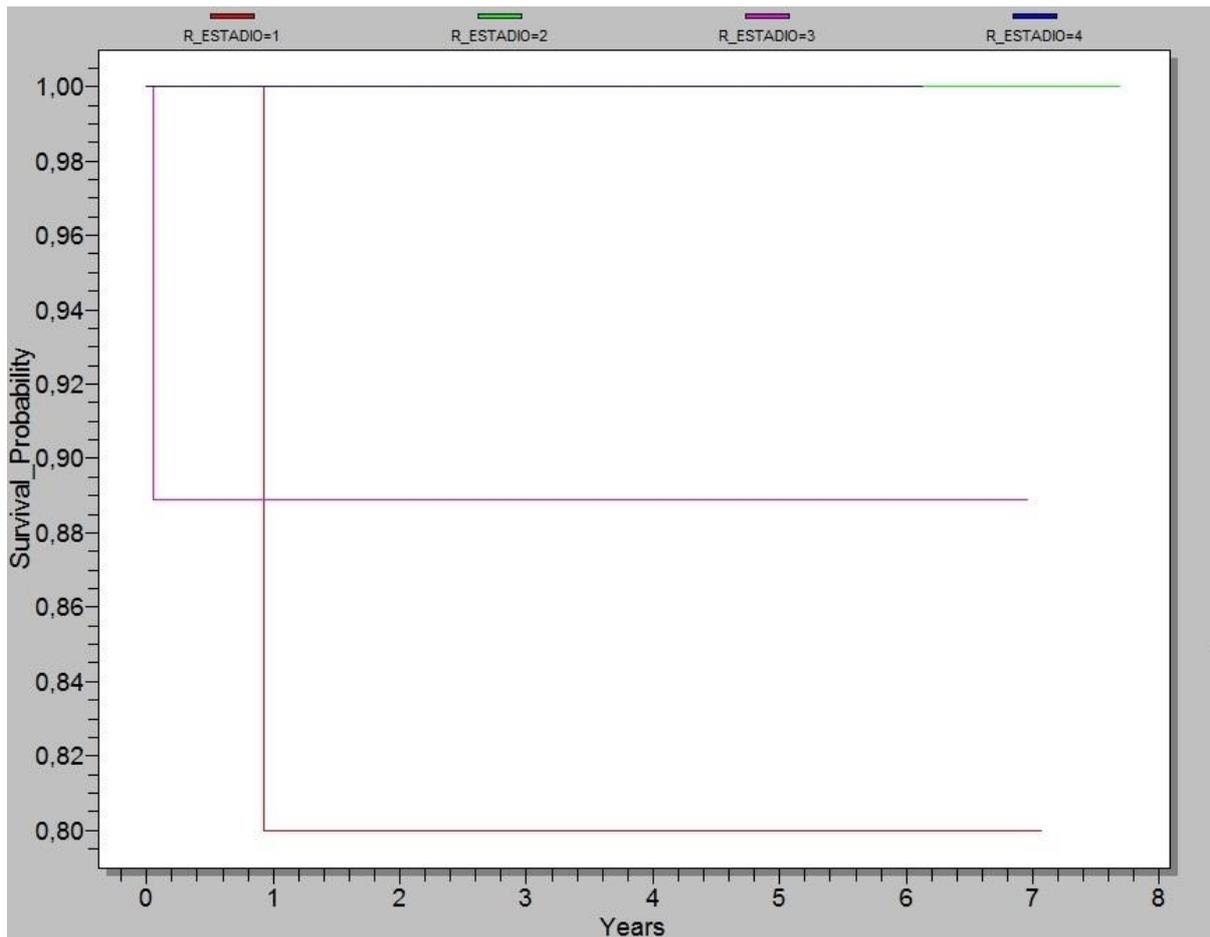


Figura 6. Supervivencia a 5 años por estadio clínico AJCC.

Fuente: Ficha de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala.

En el presente gráfico se presenta la supervivencia a 5 años según el estadio clínico al momento del diagnóstico donde se muestra que los estadios II y IV tienen una supervivencia del 100% a 5 años, mientras que el estadio 3 presenta una supervivencia del 89% y el estadio I presenta una supervivencia de 81%, sin embargo al aplicar la prueba de significancia Log Rank se obtuvo un resultado de 0.71 lo cual no permite generalizar los resultados al no cumplir con la significancia estadística de un Log Rank menor a 0.05.

3.7 Resultado 7: Supervivencia a 5 años por tipo histopatológico.

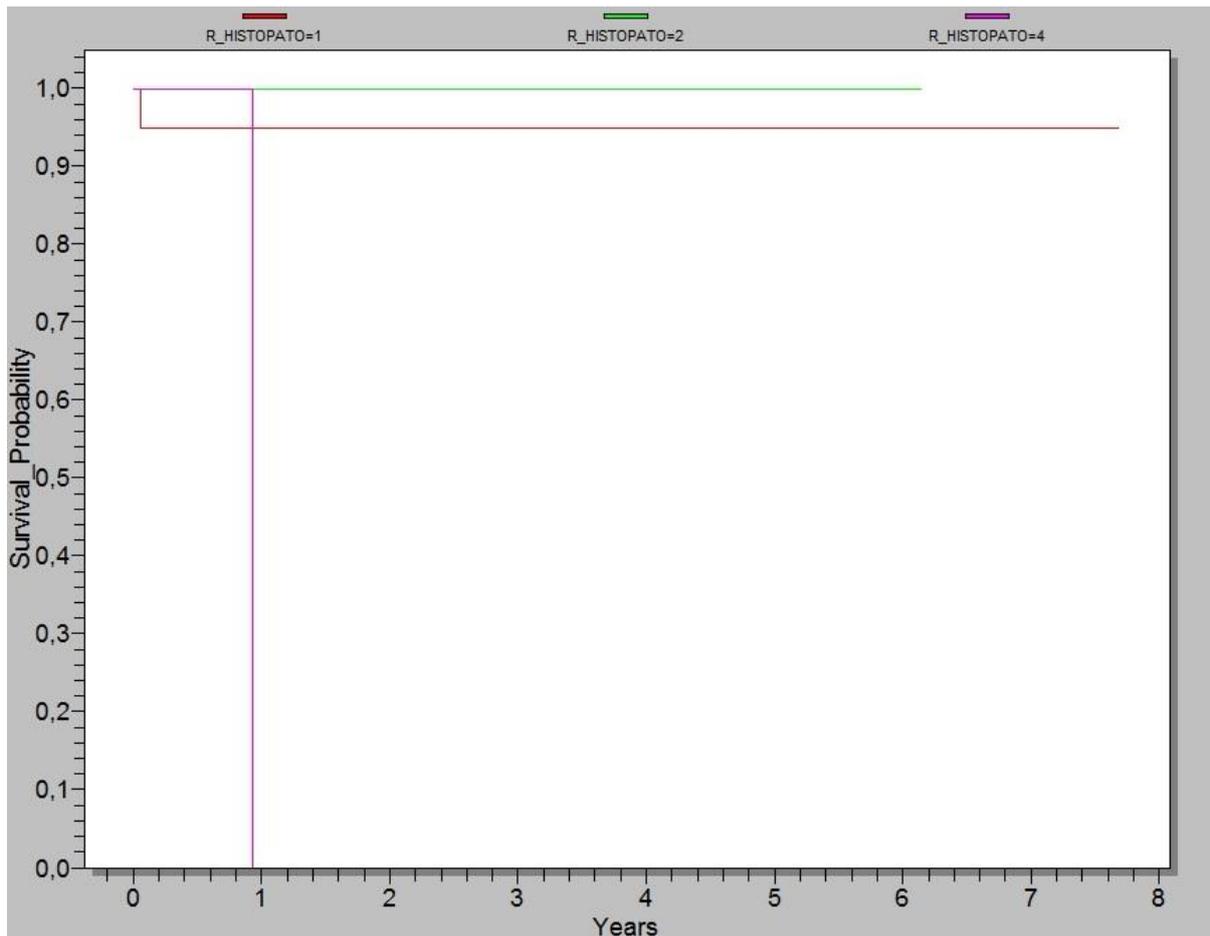


Figura 7. Supervivencia a 5 años por tipo histopatológico AJCC.

Fuente: Ficha de observación.

Elaborado por: Juan Diego Ayala

En el presente gráfico se presenta la supervivencia a 5 años según el tipo histopatológico al momento del diagnóstico donde se muestra que los tipos papilar y folicular tienen una supervivencia a 5 años cercana al 100%, mientras que los tipos anaplásico y medular presentaron una supervivencia de 0% a 5 años, este resultado presentó un valor de Log Rank de 0.0087 lo cual es estadísticamente significativo.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

Finalizado el estudio, se logró identificar un total de 60 pacientes con diagnóstico de cáncer invasivo de tiroides. La muestra estuvo conformada por 24 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión. Los 26 pacientes restantes cumplían criterios de exclusión, principalmente debido a datos faltantes en sus historias clínicas.

En la caracterización de los pacientes según la edad, la edad media de diagnóstico fue de 56.4 años con una desviación estándar de 15.4. Así mismo encontramos que la incidencia de cáncer invasivo de tiroides presenta un aumento a partir del rango de edad de 41-45 años con el 4.7% de las observaciones, llegando a un primer pico a los 46-50 años, en donde se registra el 16% de las pacientes, y a partir de este rango de edad la incidencia empieza a decrecer hasta los rangos de edad comprendidos entre los 56 a 60 años, en donde se registró un segundo pico del 16% para cada rango de edad.

La residencia tiene importancia en el estudio de pacientes con cáncer de tiroides, debido a que podría representar un factor de riesgo de exposición a radiaciones dañinas como indican ciertos estudios realizados en zonas donde se han observados picos de emisión de radiación generalmente en centros urbanos fuertemente industrializados donde existe uso de energía nuclear. (Boice & Lubin, 1997)

El estadio clínico al momento del diagnóstico es de gran importancia al realizar un análisis de supervivencia, ya que los estadios clínicos iniciales en pacientes menores o mayores de 45 años tienen un impacto en su supervivencia, por lo cual se incluye este criterio al momento de realizar el estadiaje. (AJCC, 2010)

En cuanto a la variante histopatológica, se encontró que el carcinoma papilar de tiroides es el más frecuente, diagnosticándose en 80% del total de pacientes, y en menor frecuencia, el carcinoma anaplásico diagnosticado en 4% de los pacientes, y no se identificaron casos de carcinoma medular. Este hallazgo se correlaciona con varios estudios (Pal, y otros, 2001) donde se analiza la prevalencia de estos tipos de cáncer con sus relaciones familiares.

Respecto a las modalidades terapéuticas, se determinó que la combinación de cirugía y ablación con yodo 131 fue el tratamiento de mayor uso, empleándose en el 76%. Después de esta modalidad, la ablación única con yodo 131 se utilizó como tratamiento en el 12%. En tercer lugar se registró la aplicación de cirugía como un régimen único, usado en el 4%. (Gallagher, Hughes, & Mcmillian, 2012), reportan que en su estudio, la modalidad de tratamiento usando la combinación de cirugía y posterior rastreo y ablación con yodo 131 presenta una mejor supervivencia tanto a 5 como a 10 años. Por lo que los datos locales concuerdan con la modalidad de tratamiento internacional.

Finalmente, en base a la supervivencia a 5 años según el estadio clínico al momento del diagnóstico, encontramos que la mayor tasa de supervivencia está representada por los

estadios II y IV respectivamente al tener una sobrevida a 5 años del 100% seguidos por el estadio III el cual demostró una tasa de sobrevida a 5 años del 89% y finalmente el estadio I con una tasa de sobrevida a 5 años del 82%, estos hallazgos presentaron una discordancia con la bibliografía y un Log Rank de 0.71 lo cual nos indica que los resultados analizados en este estudio no pueden generalizarse a la población general al tratarse de una muestra pequeña, sin embargo al analizar los datos de acuerdo al tipo histopatológico encontramos que los estadios I y II presentan una sobrevida a 5 años aproximada de 95% y 100% respectivamente mientras que los estadios III y IV presentaron una pobre tasa de sobrevida de aproximadamente 11 meses, es decir 0% a 5 años.

CONCLUSIONES

Las conclusiones que se obtuvieron una vez realizado el análisis y la discusión de los resultados, fueron:

- La edad media de diagnóstico fue de 56.4 años con una desviación estándar de 15.4. Así mismo encontramos que la incidencia de cáncer invasivo de tiroides presenta un aumento a partir del rango de edad de 41-45 años con el 4.7% de las observaciones, llegando a un primer pico a los 46-50 años, en donde se registra el 16% de las pacientes, y a partir de este rango de edad la incidencia empieza a decrecer hasta los rangos de edad comprendidos entre los 56 a 60 años, en donde se registró un segundo pico del 16% para cada rango de edad.
- El lugar de residencia tiene importancia en el estudio de pacientes con cáncer de tiroides, debido a que podría representar un factor de riesgo de exposición a radiaciones dañinas como indican ciertos estudios realizados en zonas donde se han observado picos de emisión de radiación generalmente en centros urbanos fuertemente industrializados donde existe uso de energía nuclear. (Boice & Lubin, 1997)
- En cuanto a la variante histopatológica, se encontró que el carcinoma papilar de tiroides es el más frecuente, diagnosticándose en 80% del total de pacientes, y en menor frecuencia, el carcinoma anaplásico diagnosticado en 4% de los pacientes, y no se identificaron casos de carcinoma medular. Este hallazgo se correlaciona con varios estudios (Pal, y otros, 2001) donde se analiza la prevalencia de estos tipos de cáncer con sus relaciones familiares.
- Respecto a las modalidades terapéuticas, se determinó que la combinación de cirugía y ablación con yodo 131 fue el tratamiento de mayor uso, empleándose en el 76%. Después esta modalidad, la ablación única con yodo 131 se utilizó como tratamiento en el 12%. En tercer lugar se registró la aplicación de cirugía como un régimen único, usado en el 4%.
- A la supervivencia a 5 años según el estadio clínico al momento del diagnóstico, encontramos que la mayor tasa de supervivencia está representada por los estadios II y IV respectivamente al tener una supervivencia a 5 años del 100% seguidos por el estadio III el cual demostró una tasa de supervivencia a 5 años del 89% y finalmente el estadio I con una tasa de supervivencia a 5 años del 82%, estos hallazgos presentaron una discordancia con la bibliografía y un Log Rank de 0.71 lo cual nos indica que los resultados analizados en este estudio no pueden generalizarse a la población general.

al tratarse de una muestra pequeña, sin embargo al analizar los datos de acuerdo al tipo histopatológico encontramos que los estadios I y II presentan una sobrevida a 5 años aproximada de 95% y 100% respectivamente mientras que los estadios III y IV presentaron una pobre tasa de sobrevida de aproximadamente 11 meses, es decir 0% a 5 años.

- El tamaño de la muestra necesita ser mayor para un análisis estadístico más significativo.

RECOMENDACIONES

- Debería procurarse obtener la mayor cantidad de información en las historias clínicas y llevar un registro riguroso de las mismas para poder realizar estudios precisos de la realidad local.
- Promover la realización de estudios similares al presente proyecto, a cargo de instituciones dentro del sistema de salud para lograr tener un panorama más claro de la realidad local y afrontar esta patología de mejor manera.
- Se debería realizar investigaciones objetivadas en identificar los factores de riesgo que se asocian con mayor frecuencia al cáncer invasivo de tiroides ya que la bibliografía existente al respecto menciona muy pocas asociaciones que pueden aplicarse a la realidad local.
- Investigar si existe relación entre los antecedentes familiares de estas patologías con su aparición a nivel local.
- Analizar si existe una relación entre el sitio geográfico de dónde provienen los pacientes y la aparición de cáncer invasivo de tiroides.
- Promover controles regulares de salud en la población con el fin de detectar estas patologías a tiempo y mejorar su pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- AJCC. (2010). *AJCC Cancer Staging Manual* (7 ed.). New York: Springer-Verlag.
- Boice, J., & Lubin, J. (1997). Occupational and environmental radiation and cancer. *Cancer causes control*, 309.
- Brito, J., Hay, I., & Morris, J. (2014, Junio 16). Low risk papillary thyroid cancer. *British medical journal*, 348.
- Brose, M., Nutting, C., Sherman, S., Shong, Y., Johannes, W., Gerhard, R., . . . Schumberger, M. (2011). Rationale and design of decision: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial evaluating the efficacy and safety of sorafenib in patients with locally advanced or metastatic radioactive iodine (RAI)-refractory, differentiated thyroid ca. *BMC cancer*, 348-349.
- Brose, M., Nutting, C., Sherman, S., Shong, Y., Smit, J., Gerhard, R., . . . Schlumberger, M. (2011). Rationale and design of decision: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial evaluating the efficacy and safety of sorafenib in patients with locally advanced or metastatic radioactive iodine (RAI)-refractory, differentiated thyroid ca. *BMC cancer*, 348-349.
- Cabanillas, M., Waquespack, S., Bronstein, Y., Williams, M., Feng, L., Hernandez, M., . . . Busaidy, N. (2010). Treatment with tyrosine kinase inhibitors for patients with differentiated thyroid cancer: the M. D. Anderson experience. *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism*, 2588-2595.
- Cabanillas, M., Waquespack, S., Bronstein, Y., Williams, M., Feng, L., Hernandez, M., . . . Busaidy, N. (2010). Treatment with tyrosine kinase inhibitors for patients with differentiated thyroid cancer: the M. D. Anderson experience. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2588-2595.
- Castagna, M., Maino, F., Cipri, C., Belardini, V., Theodoropoulou, A., Cevenini, G., & Pacini, F. (2011, Septiembre). Delayed risk stratification, to include the response to initial treatment (surgery and radioiodine ablation), has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer patients. *European Journal of Endocrinology*, 441-446.
- Cooper, D., Doherty, G., Haugen, B., Kloos, R., Lee, S., Mandel, S., . . . Tuttle, R. (2009). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid: Official journal of the American thyroid Association*, 1167-1214.
- Coronel, P., Palafox, F., Olivares, J., Díaz, E., & Ortega, N. (2010). Cáncer del cuello uterino según zona urbana, suburbana y rural en Veracruz. SESVER. 2006-2008. *Revista Medica Universidad Veracruzana*, 6-10.
- Corso, C., Gomez, X., Sanabria, A., Vega, V., Dominguez, L., & Osorio, C. (2014). Total thyroidectomy versus hemithyroidectomy for patients with follicular neoplasm. A cost-utility analysis. *International Journal of Surgery*, 837-842.

- DelCarmen, M. (2008). CARCINOMA ESCAMOSO PRIMARIO DEL CUELLO UTERINO: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. In B. Chabner, T. Lynch, & D. Longo, *HARRISON: Manual de Oncología* (pp. 497-502). Mexico D.F.: McGraw-Hill.
- Elleson, L., & Pirog, E. (2010). Cervix: Neoplasias premalignas y malignas. In V. Kumar, A. Abul, N. Fausto, & J. Aster, *Robbins y Cotran: Patología EStructural y Funcional* (pp. 1017 - 1024). Barcelona: ELSEVIER.
- Galanti, M., Hansson, L., Bergstrom, R., Wolk, A., & Harjtaker, A. (1997). Diet and the risk of papillary and follicular thyroid carcinoma: a population-based case-control study in Sweden and Norway. *Cancer causes and control* , 205-214.
- Gallagher, L., Hughes, M., & Mcmillian, N. (2012). *Thyroid Carcinoma Guidelines*. NCCN.
- Gopalakrishna, I., Morris, L., Tuttle, M., Shaha, A., & Ganly, I. (2012). Rising Incidence of Second Cancers in Patients With Low-Risk (T1N0) Thyroid Cancer Who Receive Radioactive Iodine Therapy. *HHS public access*, 4439-4446.
- Hansen, E. (2010). *Handbook of evidence based radiation oncology* (Segunda ed.). (E. Hansen, & M. Roach, Eds.) New York, New York, Estados Unidos de América: Springer.
- Hassanain, M., & Wexle, M. (2010, Abril). Conservative management of well-differentiated thyroid cancer. *Canadian Journal of Surgery*, 53(2), 109-118.
- Hemminki, K., Eng, C., & B, C. (2005). Familial risks for nonmedullary thyroid cancer. *Journal of Clinical endocrinology and metabolism*, 90.
- International Agency For Research on Cancer; OMS. (2012). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. Retrieved Junio 07, 2016, from International Agency For Research on Cancer: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- International Agency For Research on Cancer; OMS. (2012). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. . Retrieved Junio 13, 2015, from International Agency For Research on Cancer: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- Kitahara, C. M., Platz, E. A., Freeman, B. L., Hsing, A. W., Lineth, M. S., Park, Y., . . . Berrington de Gonzales, A. (2012). Obesity and thyroid cancer risk among U.S. men and women: a pooled analysis of 5 prospective studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*, 464-472.
- Knox, M. (2013). Thyroid Nodules. *American journal of Family Medicine* , 193-196.
- Leitao, M., & Zivanovic, O. (2014, Marzo 10). *Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix*. Retrieved from UpToDate: www.UpToDate.com
- Leitzman, M., Brenner, A., Moore, S. C., Koebnick, C., Park, Y., Hollenbeck, A., . . . Ron, E. (2010). Prospective study of body mass index, physical activity, and thyroid cancer. *International journal of cancer*, 2947-2956.
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Stephen, H., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2012). *HARRISON: PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA*. New York: Mc Graw Hill.

- Markaki, L. D., & Linos, A. (2003). the influence of dietary patterns on the development of thyroid cancer. *European journal of cancer* , 1912-1919.
- Matsuzu, K., Sugino, K., Masud, K., Nagahama, M., Kitagawa, W., Shibuya, H., . . . Ito, K. (2014, Enero). Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World Journal of Surgery*, 38(1), 68-79.
- Murray, R., Jacob, M., & Varghese, J. (2012). Cancer: An Overviw. In K. Murray, D. Bender, K. Botham, P. Kenelly, V. Rodwell, & P. Weil, *Harper's Illustrated Biochemistry* (pp. 432-440). California: McGraw-Hill.
- Nagataki, S., & Nyström, E. (2002). Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid*, 889.
- NCCN. (2015, Junio 11). *Thyroid carcinoma*. Retrieved Julio 17, 2015, from Thyroid carcinoma: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
- Nguyen, Q., Eun, L., Gingman, M., Park, Y., Kullar, A., & Plodkowski, R. (2015). Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. *American Health & Drug Benefits*, 8, 30-40.
- Nikiforov, Y., Linwah, Y., & Nikiforova, M. (2013). New strategies in diagnosing cancer in thyroid nodules: impact of molecular markers. *Clinical Cancer Research: an official journal for the American Association of Cancer research*, 2283-2288.
- Nikiforov, Y., Yip, L., & MN, N. (2013). New strategies in diagnosing cancer in thyroid nodules: impact of molecular markers. *Clinical Cancer Research journal* , 2283-2288.
- Nixon, J., Ganly, I., & Shah, J. (2013). Thyroid cancer: surgery for the primary tumor. *Oral Oncology*, 654-658.
- OMS. (2012). *globocan*. Retrieved 07 01, 2015, from globocan: http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_site_prev.asp?selection=27240&title=Thyroid&statistic=3&populations=2&window=1&grid=1&info=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=%C2%A0Execute
- OMS. (2012). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012*. Retrieved Julio 17, 2015, from GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- Pal, T., Vogl, F., Chappuis, P., Tsang, R., Brierley, J., Renard, H., . . . Foulkes, W. (2001). Increased risk for nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study. *Journal of endocrinology and metabolism*, 86.
- Pankaj, A., Rajeev, P., Saran, S., Gutch, M., Sayed, M., Puspallata, A., & Keshavkumar, G. (2015). Congenital hypothyroidism. *Indian journal of endocrinology and methabolism*, 221-227.
- Pitoia, F., Bueno, F., Urciuoli, C., Abelleira, E., Cross, G., & RM, T. (2013, Noviembre 23). Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid association* , 1401-1407.

- Rodrigues, H., DE Pontes, A., & Adan, L. (2013, Julio 6). Contribution of the BRAF oncogene in the pre-operative phase of thyroid carcinoma. *Oncology letters*, 191-196.
- Rossing, M., Voigt, L., Wicklund, K., & Dailing, J. (2000). Reproductive factors and risk of papillary thyroid cancer in women. *American journal of epidemiology*, 151.
- Schneider, A., & Sarne, D. (2005). Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *National clinical practice of endocrinology and metabolism*, 82.
- Smerdely, P., Lim, A., Boyages, S., Waite, K., Wu, D., Roberts, V., . . . Eastman, C. (2002). Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birthweight infants. *Lancet*, 661.
- Sociedad de Lucha contra el Cancer, & Registro Nacional de Tumores. (2014). *Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010*. (15 ed. ed.). (P. Cueva, & J. Yépez, Eds.) Quito.
- Sociedad de Lucha contra el cáncer/ Registro Nacional de Tumores. (2014). *Epidemiología del cáncer en Quito 2006-2010* (15 ed.). (P. Cueva, & J. Yépez, Eds.) Quito, Pichincha, Ecuador.
- Thaker, V., Leung, A., Braverman, L., Brown, R., & Levine, B. (2014). Iodine-induced hypothyroidism in full-term infants with congenital heart disease: more common than currently appreciated. *Journal of endocrinology and metabolism*, 3521-3526.
- Torres, A., Amoretti, C., & Morgan, F. (2014). Cáncer ginecológico: evolución de su frecuencia relativa en una institución de alta especialidad. *GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA*, 4(13), 222-228.
- Tu, J., Wang, S., Huo, Z., Lin, Y., & Wang, S. (2014). Recombinant human thyrotropin-aided versus thyroid hormone withdrawal-aided radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy: a meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for therapeutic Radiology and Oncology*, 25-30.
- tu, J., Wang, S., Huo, Z., Lin, Y., Li, X., & Wang, S. (2014). Recombinant human thyrotropin-aided versus thyroid hormone withdrawal-aided radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy: a meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology: journal for the European society of therapeutic radiology and oncology*, 25-30.
- Tuttle, R., Tala, H., Shah, J., Leboeuf, R., Ghossein, R., Gonen, M., . . . Shaha, A. (2010, Diciembre 20). Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association st. *Thyroid: the official journal of the American Thyroid association*, 1341-1349.
- Viswanathan, A. (2013). Uterine Cervix. In J. Perez, & A. Brady, *PRINCIPLES AND PRACTICE OF RADIATION ONCOLOGY* (pp. 1355-1425). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Wabinga, H., Ramanakumar, A., Banura, C., Luwaga, A., Namboozee, S., & Parkin, D. (2008). Survival of cervix cancer patients in Kampala, Uganda: 1995–1997. *British Journal of Cancer*, 89, 65-69.
- Ward, M. H., Kilfoy, B. K., Weyer, P. J., Anderson, K. E., Folsom, A. R., & Cerhan, J. (2010). Nitrate Intake and the Risk of Thyroid Cancer and Thyroid Disease. *PMC epidemiology*, 389-395.

ANEXOS

Anexo 2: Solicitud a SOLCA para recolección de datos.

Oficio N° 084 CTM – UTPL
Loja, 25 de agosto de 2015

Dr. José Molina Manzano
DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL SOLCA LOJA
Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo y mi deseo de éxito en sus funciones. Me permito agradecerle por su valiosa colaboración en la formación académica de los estudiantes de la Titulación de Médico de la Universidad Técnica Particular de Loja.

A la vez solicitarle de la manera más comedida autorice a quien corresponda para que se brinde el acceso al Departamento de Estadística a los estudiantes de la carrera de medicina, según listado adjunto, con el fin de que puedan realizar la recolección de datos y desarrollar el Trabajo de Fin de Titulación que fue aprobado.

En agradecimiento a su gentil atención, me suscribo de usted, reiterándole mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,

Dr. Víctor Hugo Vaca Merino
**COORDINADOR DE TITULACIÓN
DE LA CARRERA DE MEDICINA DE LA UTPL**

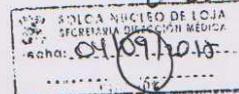


Adjunto: listado de estudiantes con temas de Proyectos de Fin de Titulación aprobados.

San Cayetano Alto s/n
Loja-Ecuador
Telf.: (593-7) 3 701 444 - ext 3412-3063
informacion@utpl.edu.ec
Apartado Postal: 11-01-608
www.utpl.edu.ec

Recibido
26 de agosto 2015

*Registro Tumores
PPHH.
Docencia
Estadística
C. Computo*



Temas de Trabajo de fin de titulación a realizarse en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja

Estudiante	C.I	Tema
Feijoo Velepucha Thalía Alexandra	1103785372	Uso de hemoderivados en pacientes con neoplasias hematológicas malignas diagnosticados en el Instituto del cáncer SOLCA Loja durante 2010 al 2014.
Correa Cordero Paulo David	1105633166	Estado nutricional de pacientes oncológicos quirúrgicos en SOLCA Loja, periodo 2010 – 2014
Cuenca Cajamarca María Fernanda	1103973853	Complicaciones postoperatorias en pacientes oncológicos quirúrgicos de tórax y abdomen en el Instituto del cáncer SOLCA Loja periodo 2010-2014.
Ríos Samaniego Andrés Fernando	1104351471	Estado de los receptores hormonales y marcadores inmuno-histoquímicos en pacientes con cáncer de mama en el Instituto del cáncer SOLCA Loja, periodo 2010 al 2014.
Sivisaka Satama Leonardo Santiago	1104667728	Características socio-demográficas y de estudios cito-patológicos en pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del cáncer SOLCA Loja, periodo 2010-2014.
Cueva Tutillo Jhonnathan Rodrigo	1104344716	Cumplimiento de la Terapia monoclonal en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Instituto del cáncer SOLCA núcleo de Loja y su relación con la supervivencia durante el 2010 al 2014.
Chiriboga Calva María Isabel	1104589625	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de estómago diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009
Encalada Tama Miriam Silvana	1105616153	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de estómago diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ochoa Torres Freddy Alejandro	1104509235	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009.
Murillo Sotomayor Bryan Arturo	1105868564	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ponce Alvarado Priscila Herminia	1104123086	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de cérvix diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009

Armijos Rosero Vladimir Enrique	1105076689	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de cérvix diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ramírez Bustamante Carlos Andrés	1104622095	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de próstata diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009
Tello López Violeta	1104201627	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de próstata diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ayala Ayuso Juan Diego	1104473051	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009
Medina Suescun Christian Jhonattan	1105235723	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Samaniego Romero Andrés Fernando	1104727795	Resistencia bacteriana en el Instituto del cáncer SOLCA Loja, durante el periodo junio 2014 a mayo 2015.