



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 - 2017

AUTOR (ES):

Lissette Estefanía García Alvarado

Fernando David Molina Jácome

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Diego Vásquez

Guayaquil, Ecuador

2016- 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Lisette Estefanía García Alvarado y Fernando David Molina Jácome**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico General**.

TUTOR (A)

Dr. Diego Vásquez Cedeño

DIRECTOR(A) DE CARRERA

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez

Guayaquil, 04 de Septiembre del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Lissette Estefanía García Alvarado

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 04 de Septiembre del año 2017

EL AUTOR (A)

f. _____
Lissette Estefanía García Alvarado



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Fernando David Molina Jácome**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 04 de Septiembre del año 2017

EL AUTOR (A)

f. _____
Fernando David Molina Jácome



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Lisette Estefanía García Alvarado**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 04 de Septiembre del año 2017

EL AUTOR (A)

f. _____
Lisette Estefanía García Alvarado



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Fernando David Molina Jácome**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 04 de Septiembre del año 2017

EL AUTOR (A)

f. _____
Fernando David Molina Jácome

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a toda mi familia, amigos, especialmente a mis padres por ser el pilar fundamental en mi vida, quienes estuvieron apoyándome incondicionalmente día a día en todos mis retos sin vacilaciones, caminando por un sendero lleno de incertidumbres, de inseguridades e indecisiones, pero con mucha valentía, confianza y Fe, derrotando obstáculos y saliendo siempre invictos para llegar a nuestros objetivos y así seguir cosechando muchos éxitos.

Adicionalmente, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mis compañeros, doctores y en especial, a mi tutor de tesis el Dr. Diego Vásquez, quien nos tuvo paciencia y nos fue guiando en la culminación de este proyecto.

Atte.

Lisette Estefanía García Alvarado

Fernando David Molina Jácome

*“Levántate, continúa estudiando; el cansancio es temporal, la satisfacción es para siempre” **Alguien en algún lugar.***

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico a mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años y a las personas que creyeron en mí dándome su apoyo incondicional.

Lisette Estefanía García Alvarado
Fernando David Molina Jácome



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
DR. GUIDO MORENO

f. _____
DR. GUIDO TUTIVEN

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN	II
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	III
AUTORIZACIÓN	V
AUTORIZACIÓN	VI
AGRADECIMIENTO	VII
DEDICATORIA	VIII
TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN.....	IX
ÍNDICE GENERAL	X
ÍNDICE DE TABLAS.....	XII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XIII
RESUMEN (ABSTRACT).....	XIV
INTRODUCCIÓN.....	16
CAPITULO I: CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.....	17
1.1 Definición	17
1.2 Epidemiología.....	17
1.3 Etiología	18
1.4 Historia natural de la enfermedad	18
1.5 Manifestaciones clínicas.....	19
CAPITULO II: SUPERVIVENCIA 5 AÑOS DEL CARCINOMA	
DIFERENCIADO DE TIROIDES.....	20
2.1 Identificar los factores asociados con menor sobrevida del carcinoma diferenciado de tiroides.....	21
CAPITULO III	22
3.1 Objetivo general.....	22
3.2 Objetivos específicos	22
3.3 Hipótesis.....	22
3.4 Materiales y métodos	23

3.4.1 Características del estudio y sujetos	23
3.4.2 Participantes.....	23
3.4.3 Intervención.....	24
3.4.4 Recopilación de datos.....	24
3.5 Variables.....	24
3.6 Análisis estadístico	26
CAPITULO IV.....	27
4.1 Resultados.....	27
CAPITULO V	30
5.1 Discusión	30
CAPITULO VI.....	32
6.1 Conclusiones.....	32
6.2 Recomendaciones.....	33
REFERENCIAS	34
ANEXOS	37

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, HISTOLOGICAS DIAGNOSTICAS, QUIRÚRGICAS Y METÁSTASICAS DE CDT.....	38
TABLA 2 PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA SEGÚN TIPO HISTOLÓGICO.....	39
TABLA 3 FACTORES ASOCIADOS A MENOR PROBABILIDAD DE SUPERVVENCIA.....	40

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	SUPERVIVENCIA SEGÚN TIPO HISTOLÓGICO DE CDT.....	40
GRÁFICO 2	SUPERVIVENCIA SEGÚN ETAPAS AJCC EN PACIENTES > 45 AÑOS.....	41
GRÁFICO 3	PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CDT DE BAJO RIESGO (T1 A T3 MO) Y ALTO RIESGO (T4 M1).....	42

RESUMEN (ABSTRACT)

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia más frecuente de los tumores endocrinos, con tasa de supervivencia superiores al 90%.

Objetivos: Conocer la supervivencia 5 años y analizar los factores relacionados en pacientes tiroidectomizados con CDT en consulta externa del Hospital Abel Gilbert Pontón en el periodo 2012 - 2017.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte en pacientes con CDT (n: 293). 90.4% eran tipo papilar, las mujeres representaron el 87.4%, con edad media al diagnóstico de 55 ± 12.6 . Se analizaron múltiples variables desde datos demográficos, histológicos, diagnósticos, tratamiento quirúrgico empleado hasta fecha de muerte. Se utilizó Kaplan Meier para calcular la supervivencia y se emplearon métodos de Log-Rank y regresión de COX para el análisis de los factores relacionados.

Resultados: La probabilidad de supervivencia fue del 92.8%. Se produjeron 21 muertos representando el 7.2% como consecuencia del CDT. Los factores que se relacionaron con menor supervivencia fueron: tipo histológico folicular, propagación extratiroidea y metástasis a distancia.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro estudio sobre la supervivencia fueron equivalentes al de la base científica. Es importante en lo posible la estadificación de los pacientes según el riesgo de mortalidad, con el objetivo de individualizar el tratamiento empleado para cada paciente.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides, pronóstico, factores de riesgo, tiroidectomía

ABSTRACT

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma (DTC) is the most frequent neoplasm of endocrine tumors, with a survival rate greater than 90%.

Objectives: To know 5-year survival and to analyze the factors related to thyroidectomized patients with DTC in an external consultation of Abel Gilbert Pontón Hospital in the period 2012 - 2017.

Patients and methods: Retrospective cohort study in patients with CDT (n: 293). 90.4% were papillary type, women accounted for 87.4%, with mean age at diagnosis of 55 ± 12.6 . Multiple variables were analyzed from demographic, histological, diagnostic, and surgical data to the date of death. Kaplan Meier was used to calculate survival and we used Log-Rank and COX regression methods for the analysis of related factors.

Results: The probability of survival was 92.8%. There were 21 deaths representing 7.2% as a result of the CDT. Factors associated with lower survival were: follicular histological type, extrathyroidal spread and distant metastases.

Conclusions: The results obtained in our study on survival were equivalent to that of the scientific base. Patient staging according to the mortality risk is important, in order to identify the treatment used for each patient.

Key words: Differentiated thyroid cancer, prognosis, risk factors, thyroidectomy

INTRODUCCIÓN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) derivado del epitelio folicular, es la neoplasia más frecuente de las malignidades endocrinas y representa <1% de todos los tumores humanos. Se ha debatido sobre la necesidad de detectar o tratar la mayoría de los cánceres tiroideos temprano, dada su historia natural favorable con supervivencias alrededor de 85-95%.¹

Ha habido un progreso emocionante en la comprensión de su patogénesis molecular en los últimos años, como mejor ejemplificado por la elucidación del papel fundamental de varias vías principales de señalización y alteraciones genéticas y epigenéticas, con mutaciones que aumentan el número copias y metilaciones aberrantes de genes generando trastornos moleculares.²

A lo largo de la enfermedad los pacientes suelen presentar aumento ponderado de la masa tiroidea y se asocia con signos de compresión; disnea, disfagia, dolor a la deglución. Al momento del diagnóstico ya los pacientes presentan extensión o metástasis regionales, en comparación con las que se generan a distancia en un 40%.³

La incidencia del cáncer de tiroides va en aumento, por lo cual, se considera la investigación demográfica y socioeconómica de nuestro entorno para identificar las relaciones y variables de este estudio. Para determinar la probabilidad de supervivencia de nuestro trabajo, se estableció distintos factores relacionados como edad, sexo, tipo histológico, propagación extratiroidea y metástasis a distancia.⁴

En las últimas décadas, la adquisición de conocimientos más profundos sobre modificaciones moleculares que están directamente relacionados sobre la aparición del carcinoma diferenciado de tiroides ha proporcionado marcadores genéticos para determinar la disminución de la supervivencia.⁵

El objetivo de nuestro estudio es determinar la supervivencia y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados que acudieron al servicio de endocrinología durante 5 años de seguimiento en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante periodos 2011 a 2017

CAPITULO I: CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

1.1 Definición

El DTC es el carcinoma más común de tiroides derivado del epitelio folicular, se estima un alrededor de 100.000 personas con el diagnóstico previo y la cifra aumenta debido a una mayor detección. El mayor porcentaje de los cánceres malignos de tiroides son de tipo papilar y folicular, con buen pronóstico de sobrevida, a diferencia del 3% que son medular y anaplásico, con mal pronóstico, no responden a la yodo terapia, su crecimiento es acelerado y cursan con metástasis al momento del diagnóstico.⁵

Las células tumorales son muy semejantes al tejido tiroideo normal debido a eso su grado de malignidad es bajo, el carcinoma papilar se diferencia del folicular porque genera metástasis en los ganglios proximales a la tiroides o también llamado metástasis regional generalmente afecta con mucha más frecuencia a los pulmones y en segundo orden a los huesos. Frecuentemente se presentan en pacientes alrededor de los 45 años. El carcinoma folicular forma focos cancerosos o metástasis a distancia afectando tanto a pulmones como a huesos en el mismo porcentaje.⁶

1.2 Epidemiología

Las razones por las cuales hay aumento de cáncer de tiroides son poco claras, pero podríamos catalogarlo a causas multifactoriales. La detección representa parte del fenómeno por que los tumores pequeños son muy predominantes, sin embargo, es probable que también haya un incremento en el índice de los tumores grandes y es exclusivo del tipo papilar. Tomando en cuenta los factores predisponentes como la diferencia de género, el aumento de cohorte en la edad, la falta de disminución en la mortalidad, incluso a pesar del diagnóstico precoz y un tratamiento más eficaz no disminuye el número creciente de casos.⁷

En la actualidad los CDT se generan por aumento a la exposición con radiación, también otros factores, contribuyen sin descartar a los que aún no se han descubierto, los cambios en la dieta, y el estilo de vida o contaminantes ambientales, en especial a la exposición durante la vida intrauterina y la primera infancia, con lo cual poseen posibles efectos epigenéticos que estarían propenso a cambios que afectan la mutagénesis de las células tiroideas.⁷

1.3 Etiología

Hay varios tipos y subtipos histológicos de DTC y se diferencian en origen, características y pronóstico. En la glándula hay dos tipos de células; las foliculares y las C parafoliculares: de las que se generan los tumores como el carcinoma foliculares, incluso el carcinoma papilar.⁶

El principal mecanismo del CDT es la carcinogénesis, una activación aberrante de las vías de señalizaciones, como MAPK y PI3K.AKT.⁶ Relacionadas estrechamente con la causa oncogénica, primero se alteran las funciones normales de la oncogénesis y genes supresores dando como resultado la acentuada producción de factores de crecimiento, receptores de superficie celular.⁶ Incrementando las señalizaciones intracelulares, aumentando la producción de transcripción, esto conlleva a la proliferación desordenada y destrucción de tejidos adyacentes que se diseminan a distancia.⁸

1.4 Historia natural de la enfermedad

A nivel intracelular existen numerosas alteraciones genéticas, por ejemplo T1799A es una mutación de punto transversal de BRAF y esta se expresa como BRAF- V600E provocando la activación de serina/treonina quinasa, ocurre en un 45% de las mutaciones, afectando a los nucleótidos.⁶ La mutación BRAFV600E juega un papel agresivo en el desarrollo tumoral, recientemente se descubre la heterogeneidad intratumoral del genotipo BRAF, con una minoría celular con BRAFV600E y otra con células que

albergan mayormente a BRAF22, una vez que la mutación genera alteraciones oncogénicas activa las mutaciones RAS y estas se vincula con GTP. La GTPasa intrínseca de RAS hidroliza GTP y convierte RAS en un estado inactivo de GDP-bound. Varias mutaciones causan la pérdida de la actividad de la enzima, bloquea el RAS. Hay varias isoformas; HRAS, KRAS, NRAS que son predominantes en tumores tiroideos.⁶

Una vez desarrollado el cáncer suele permanecer enclaustrado por largo tiempo en la glándula, pero mientras avanza la edad hay manifestaciones clínicas evidentes relacionándose con mayor agresividad local y capacidad metastásica. En el carcinoma papilar la metástasis ganglionar afecta a los ganglios peritiroideos, cadena yugular profunda, ganglios mediastinales.⁹ Su incidencia recae más en jóvenes, a diferencia de la metástasis a distancia que afecta huesos, pulmones, hígado, cerebro, su aparición es muy rara tiene un mal pronóstico y su incidencia es en pacientes de edad avanzada.¹⁰

La presencia de múltiples focos de tumor en glándula en el carcinoma papilar, es del 20 a 88% de los pacientes, es un fenómeno muy frecuente, si lo comparamos con el cáncer folicular que rara vez hace metástasis ganglionar, en cambio, es muy frecuente las metástasis a distancia definiendo desde el punto de vista histológico como una invasión capsular y vascular que haya mayor invasión, con peor pronóstico. La propagación tiroidea y extratiroidea en el carcinoma papilar es del 15% (si es capsular), el 20% (si es solo vascular). En cambio, en el carcinoma folicular la propagación capsular es del 50% y vascular es del 75%.¹¹ Hay que señalar que las recaídas se presentan con mayor frecuencia en los 5 primeros años, aunque algunas recaídas ocurren después de 15 años.

1.5 Manifestaciones clínicas

La aparición de un nódulo tiroideo es muy frecuente y por lo general es asintomático, en menor frecuencia también hay la aparición de bocio o adenopatías cervicales sin tumor primario evidente, muchas veces el tamaño de los tumores son de un diámetro indetectable que pueden pasar

desapercibidos, causando un diagnóstico subclínico. Se debe considerar la consistencia, motilidad, temperatura y si afecta o no a órganos vecinos.

Las siguientes características clínicas se observan en esta patología:

- Disfagia.
- Disnea.
- Disfonía sin una causa aparente.
- Dificultad para deglutir.
- Sensación de cuerpo extraño en esófago, y conjuntamente en cuello.
- Aparición de una masa o tumor tiroideo, acompañado o no de adenopatías cervicales.

Manifestaciones infrecuentes también se presentan por ejemplo; esputo hemoptoico, también se debe considerar que la falta de disfonía en el curso de la patología no descarta afección y consecuente parálisis del nervio laríngeo recurrente. En raras ocasiones se puede presentar metástasis micro-nodular bilateral basal a nivel pulmonar y se la conoce como enfermedad pulmonar metastásica.¹²

CAPITULO II: SUPERVIVENCIA 5 AÑOS DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

Los estudios demuestran que la tasa de mortalidad se encuentra en grupos de pacientes en estadio TIV y M1 de alto riesgo que al momento del diagnóstico tienen > 45 años.² El aumento es debido a mayor incidencia por detección, aunque no se puede excluir totalmente la presencia de pequeños focos restantes. Otros estudios, consideran que la combinación de la medición de TSH y el ultrasonido aumenta la tasa de incidencia.² Con respecto a la esperanza de vida se muestra que la mayoría de los pacientes con CDT tienen la esperanza de vida intacta, excepto los mayores de 45 años + metástasis de ganglio linfático lateral, propagación extratiroidea o metástasis a distancia.³ La relevancia es que hay que diferenciar los diferentes estudios. Si hablamos de un estudio retrospectivo data de un seguimiento aproximadamente de 5 a 10 años donde habrá un resultado significativo referente a la recurrencia vs incidencia de nuevas metástasis a

distancia, mientras que los que tienen un seguimiento < 5 años no tienen significancia en resultados.²

Mediante estudios se ha podido observar que la orientación diagnóstica se hace más estricta al momento de la consulta y su sesgo debe considerarse: Realización de procedimientos médicos avanzados (ultrasonidos y biopsia por aspiración con aguja fina-PAFF). La incidencia se refiere principalmente al diagnóstico de micro-carcinomas.¹² El incremento de la detección de micro-carcinomas accidentales es debido a que los exámenes diagnósticos son más especializados y más dirigidos al momento de valorar el cuerpo.¹²⁻¹³ La incidencia de cánceres de gran tamaño y de estadio avanzado no disminuye, como se esperaba cuando el diagnóstico precoz es más frecuente. Con excepción del tipo papilar del cáncer de tiroides, en cual se incrementa.¹⁴⁻¹⁵

El aumento de la incidencia no se distribuye proporcionalmente por edad y sexo (la tendencia es mayor para las mujeres y difieren en edad aproximada de 45 años). La mayor exactitud del registro del cáncer debería haber producido efectos similares también para otros tumores.⁵ La tasa de mortalidad no se ve afectada por la falta de seguimiento de los pacientes post-tratamiento. Se debe mejorar la evaluación de los pacientes para que disminuya la alta frecuencia de pequeños cánceres tiroideos no diagnosticados y asintomáticos en la autopsia.¹⁵

2.1 Identificar los factores asociados con menor sobrevida del carcinoma diferenciado de tiroides

El sistema de clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), se utiliza para describir las etapas del cáncer de tiroides, valorando la magnitud y la extensión del tumor, con el fin de identificar factores relacionados con menor sobrevida.¹⁶

- Categoriza a los pacientes menores y mayores de 45 años.
- Tamaño del tumor tiroideo (menos 2cm a mayor de 4cm o más).
- Propagación extratiroidea a ganglios linfáticos (que rodean a la tiroides o a otros ganglios; cervicales, mediastínicos, retrofaringeos).
- Propagación a distancia.

CAPITULO III

3.1 Objetivo general

Establecer la probabilidad de supervivencia a 5 años del carcinoma diferenciado de tiroides y factores relacionados en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil durante 2012-2017

3.2 Objetivos específicos

- 1.- Establecer características demográficas, diagnósticas, quirúrgicas y metastásicas con mayor frecuencia del carcinoma diferenciado de tiroides.
- 2.- Describir características histológicas: Tipo histológico, estadios TNM y grados de compromiso más frecuentes del CDT.
- 3.- Identificar la probabilidad de supervivencia según el tipo histológico del CDT y factores relacionados.
- 4.- Comparar el tiempo de sobrevida en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides según estadificación TNM.
- 5.- Determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con CDT según clasificación AJCC 8va edición.

3.3 Hipótesis

El carcinoma diferenciado de tiroides es un tumor de curso favorable con supervivencias alrededor del 85-95% relacionados con factores pronósticos propios del paciente, estructurales del tumor y tratamiento empleado, influyendo en la sobrevida a largo plazo.²

3.4 Materiales y métodos

3.4.1 Características del estudio y sujetos

Este estudio observacional de cohorte transversal fue realizado en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón (HAGP) entre el período de Enero del 2012 y Junio del 2017.

3.4.2 Participantes

La población de estudio fue de 293 pacientes que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología durante el periodo antes mencionado. Los cuales, cumplieron los siguientes criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que fueron diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides en el Servicio de Endocrinología del HAGP.
- Pacientes con características demográficas: sexo, edad: mayor de 18 años al diagnóstico, con y sin antecedentes patológicos familiares de enfermedad tiroidea.
- Pacientes con características diagnósticas del tumor: tipo histológico (basándose en la estadificación según AJCC), multifocal, compromiso tiroideo bilateral, tiroiditis, metástasis regional y a distancia.
- Pacientes que solo recibieron tratamiento quirúrgico: tiroidectomía total, hemitiroidectomía y tiroidectomía radical.
- Seguimiento mínimo de 5 años para los pacientes vivos y menor de este periodo para los pacientes que fallecieron.

Criterios de exclusión:

- Menores de 18 años.
- Pacientes perdidos para seguimiento de 5 años y sin fecha de muerte.
- Pacientes con datos de historia clínica incompleta e incumplimiento de los criterios de inclusión.

3.4.3 Intervención

La muestra de pacientes fue obtenida mediante historias clínicas en físico y por medio del sistema Hosvital del HAGP. Se seleccionaron solo aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado la obtención de 293 pacientes. No se realizó interacción directa con ninguno de ellos.

3.4.4 Recopilación de datos

Luego de seleccionar los pacientes que cumplían con criterios mencionados anteriormente, fueron tabulados en Excel según las variables edad, sexo, antecedentes patológicos familiares, forma de presentación, tipo histológico, estadios TNM, grados de compromiso, tratamiento quirúrgico, órganos afectados por metástasis, meses de sobrevida, riesgos de mortalidad, mortalidad y etapas AJCC (8va edición).

3.5 Variables

Variables	Clasificación	Escala	Definición	Operalización
Edad	Cuantitativa continua	Nominal	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso	<45 años 46 – 59 años > 60 años
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sexo biológico del individuo	Hombre Mujer
Antecedentes Patológicos familiares	Cualitativa dicotómica	Nominal	Historia familiar de enfermedad	Si No
Forma de presentación	Cualitativa politómica	Nominal	Forma de presentación del CDT al diagnóstico	-Nódulo único -Bocio multinodular -Enfermedad tiroidea autoinmune -Adenopatías -Metástasis a distancia
Tipo histológico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Patrones morfo-histológicos del CDT	Papilar Folicular

Estadios TNM	Cualitativa politómica	Nominal	Sistema de estadificación de cáncer	-TNM-T(subtipos) - TNM-N(subtipos) - TNM-M(subtipos)	
Grados de compromiso	Cualitativa politómica	Nominal	Grados de compromiso tiroideo a nivel regional y a distancia.	-Tiroiditis -Multifocalidad -Compromiso tiroideo bilateral -Propagación extratiroidea -Metástasis a Distancia	
Tratamiento quirúrgico	Cualitativa politómica	Nominal	Conjunto de procedimientos quirúrgicas con el objetivo de curar o aliviar la enfermedad	-Tiroidectomía total -Hemitiroidectomía -Tiroidectomía radical	
Órganos afectados por metástasis	Cualitativa politómica	Nominal	Compromiso de otros órganos generado por el traslado de células cancerígenas del tumor primario	-Ganglios linfáticos distantes -Pulmones -Huesos -Hígado -Sin metástasis	
Meses de sobrevida	Cualitativa politómica	Nominal	Meses de supervivencia después del diagnóstico	-0 - 12 meses -13 - 24 meses -25 - 36 meses -37 - 48 meses -49 - 60 meses	
Mortalidad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Cantidad de personas que mueren en un periodo de tiempo determinado	Si No	
Riesgo de mortalidad	Cuantitativa dicotómica	Nominal	Probabilidad que una persona muera en un periodo de tiempo determinado	Riesgo bajo Riesgo alto	
Etapa AJCC	Cuantitativa politómica	Nominal	Sistema de estadificación de la tumoración según tamaño del tumor y edad	< 45 años Etapa I Etapa II	>45 años Etapa I Etapa II Etapa III Etapa IV

3.6 Análisis estadístico

Tras la revisión de historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de Endocrinología del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón entre el período de Enero del 2012 y Junio del 2017, se seleccionaron a los pacientes según los criterios descritos. Con ello, se emplearán para el análisis estadístico, medidas de resumen en dato cualitativos (frecuencias) y en datos cuantitativos (frecuencias, intervalo de confianza del 95% y desviación estándar). Se calculará la probabilidad de supervivencia por medio del método de Kaplan Meier. Se realizará análisis univariable de los factores relacionados con la supervivencia por medio del método Log Rank (Mantel-Cox) y para el multivariable se utilizará el método de Regresión de Cox, implementando Hazard Ratio para analizar la probabilidad de sobrevida. Se establecerá un nivel de significancia estadística para $p < 0.05$. Se elaborará una base de datos para facilitar el ordenamiento y procesamiento de información mediante el software profesional SPSS 23.0 para OS X El Capitan versión 10.11.6.

CAPITULO IV

4.1 Resultados

En el servicio de Endocrinología del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón se seleccionaron 293 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides que cumplieron los criterios de selección preestablecidos. En la **tabla 1** se describen las características demográficas, así como también las variables relacionadas con el tipo histológico, diagnóstico, tratamiento y órganos afectados por metástasis a distancia. La edad media al diagnóstico que presentó nuestra muestra fue de 55 ± 12.6 años, presentando un claro predominio en mujeres (7:1) en un periodo de seguimiento de 60 meses. La tiroidectomía total fue la técnica quirúrgica más empleada en esta muestra, la cual, se realizó en 250 pacientes (85.3%), mientras que los restantes que conforman el 12.3% y 2,4% de la totalidad de los pacientes presentes en el estudio, fueron sometidos a hemitiroidectomía y tiroidectomía radical respectivamente. El total de individuos afectados por metástasis a distancia durante 5 años fue de 18 pacientes (6.1%), de los cuales, los ganglios linfáticos distantes fueron el sitio de predilección del CDT comprometiendo a 12 pacientes (4.1%), seguido de metástasis pulmonar a 4 pacientes (1.4%), y compartiendo el tercer lugar la afectación ósea y hepática con un 0.3% del valor total para cada uno.

En la **tabla 1** también se describen las características histológicas, en la cual 265 pacientes (90.4%) fueron diagnosticados de CDT de tipo papilar y 28 pacientes (9,6%) fueron de tipo folicular. Los estadios TNM de la tumoración son representados en la misma tabla, en donde la estadificación T₁ representa 132 pacientes (45.1%). Así mismo, los pacientes con compromiso ganglionar que corresponde a la estadificación N₁, presenta 91 pacientes (31.4%) y por ultimo, aquellos con metástasis a distancia (M₁) corresponde a 18 pacientes (6.1%) en el transcurso de los 5 años de sobrevivida.

En el estudio hubieron 21 fallecidos (7.2%) de los cuales 8 fueron como causa del CDT de tipo papilar y los 13 restantes fueron a causa del folicular. Dando

una supervivencia del 97% y 56.3%, respectivamente. Los 272 pacientes que lograron sobrevivir durante 5 años de seguimientos, representaron una supervivencia de 92.8%, con una significancia estadística < 0.001 , tal como se aprecia en la **tabla 2; graf.1**.

Se realizó una estimación de la supervivencia según las etapas AJCC como se indica en la **graf.2**, con la cual se pudo establecer una división clara de los pacientes según la edad y tamaño del tumor. Esta probabilidad fue establecida en dos grupo de edades. Primero, los pacientes con edad < 45 años y estadios I (n: 68) y II (n: 1), con los que se estableció una supervivencia del 100%. Así mismo, en el segundo grupo > 45 años con etapa I (n:52) la sobrevida fue del 100%. En las etapas II (n:26), III (n: 56) y IV (n: 35) de este mismo grupo, la probabilidad alcanzo 96.2%, 94.6% y en el último estadio conformado por pacientes con propagación extratiroidea y metástasis (IV_a y IV_c) decreció a 51.4% respectivamente, indicándonos una notable disminución de la supervivencia conforme el estadio sea mayor.

En el análisis univariable según el método de Log-Rank, el sexo y el compromiso tiroideo bilateral no pudo determinar una relación con la disminución de la probabilidad de supervivencia con $p > 0.05$. En la **tabla 3** se realizó el análisis multivariable por medio del método de Regresión de Cox, empleando Hazard Ratio (HR) como tasa de riesgo instantáneo. En la cual, se pudo establecer que los pacientes > 45 años que presentaron CDT de tipo folicular 7.6 (2.7% a 21.8% $p = 0.001$), propagación extratiroidea 5.6 (1.6% a 18.6% $p = 0.005$) y/o metástasis a distancia 39.2 (11.1 a 93.4 $p = 0.001$) tuvieron menor probabilidad de supervivencia, a diferencia de los pacientes < 45 años que presentaron algunas de las tres variables anteriormente descritas en los que la sobrevida fue del 100%. La metástasis a distancia en individuos > 45 años, fue la variable más llamativa ya que de los pacientes que sobrevivieron a 5 años de seguimiento, tienen como probabilidad el 39.2% de riesgo de morir en un periodo de tiempo similar.

Gracias a la Estadificación AJCC se clasificó a los pacientes en dos grupos: los de bajo riesgo de mortalidad conformado por 254 pacientes entre los cuales incluyen tumores T_1 a T_3 sin metástasis (M_0) que fueron representados con el 98% de sobrevivencia, y los de alto riesgo conformado por 39 pacientes donde se incluyen tumores con expansión extratiroidea (T_4), y los que tuvieron metástasis (M_1) en los que la supervivencia tan solo fue del 58% ($p < 0.002$). **graf.3**

CAPITULO V

5.1 Discusión

Los resultados de este trabajo muestran una cohorte de pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides (n: 293) en los cuales, se realizó una revisión sobre el seguimiento y factores relacionados que influyen directamente sobre la supervivencia durante un tiempo máximo de 5 años. La probabilidad de sobrevida del total de la muestra a lo largo del periodo, fue de 92.8%, coincidiendo con varios estudios donde se muestra una estimación del 95% a los 5 años y de 90% a los 10 años, demostrando que la tasa de supervivencia del CDT desciende de forma gradual con el paso de los años.¹⁷⁻¹⁸

Las tasas de incidencia han demostrado una tendencia creciente de CDT en los últimos años, esto puede deberse al aumento de medidas diagnósticas, como técnicas de imágenes más direccionadas, así como también, la detección de tumoraciones en estadios más tempranos y a la intervención quirúrgica como tratamiento de elección, relacionándose el diagnóstico precoz con el aumento de nuevos casos y a su vez, al tratamiento como una mejoría en la supervivencia.¹⁹⁻²⁰

Jonklaas J, y colaboradores demostraron la ventaja que tuvo el sexo femenino en la población de EEUU sobre la probabilidad de sobrevida.¹⁸⁻²² Dicha ventaja tuvo relevancia cuando el diagnóstico de CDT fue establecido en mujeres menores de 55 años donde la supervivencia fue superior. Esto no tuvo el mismo suceso en mujeres mayores de 55 años cuando se estableció la etapa del tumor, de esta forma se igualó la supervivencia con el sexo masculino.²² En el análisis univariable, los factores sexo y compromiso tiroideo bilateral, no tuvieron relación con el aumento de la probabilidad de supervivencia, dando una significancia estadística > 0.05 .

Verburg F, y colaboradores demostraron que las variables (CDT tipo folicular, propagación extratiroidea y metástasis a distancia) en pacientes mayores de 45 años en el momento del diagnóstico, se relacionaron con esperanza de vida claramente reducida, coincidiendo también con varias revisiones bibliográficas.¹⁸⁻¹⁹⁻²¹⁻²³ Al realizar el análisis multivariado pudimos demostrar que dichas variables en mayores de 45 años actuaron directamente sobre la supervivencia. Lo más relevante de nuestro estudio fue, que los pacientes mayores de 45 años con metástasis a distancia y que sobrevivieron durante un seguimiento de 5 años, al realizar HR se obtuvo como probabilidad 39.2% (11.1% a 93.4% $p = 0.001$) de riesgo de morir en un periodo de tiempo similar.

También *Verburg F*, demostró en un estudio retrospectivo elaborado en el 2011 en el Hospital Alemán, en donde se obtuvieron datos de supervivencia de CDT, que los pacientes que tenían más de 60 años al momento del diagnóstico, la sobrevida fue menor que los pacientes que tenían menos de 60 años. La edad en nuestro estudio no reflejó una significancia estadística relevante, pero si pudimos notar que el mayor porcentaje de muertes producida por CDT, tuvo lugar en pacientes > 60 años.¹⁸⁻²¹⁻²³

La utilización de la escala AJCC nos aportó los datos necesarios para poder estadificar en cuatro etapas a nuestra muestra según el tamaño del tumor, propagación extratiroidea y metástasis a distancia, permitiendo además, poder clasificar a nuestros pacientes en grupos de bajo y de alto riesgo de mortalidad, dando como resultado 98% y 58% de probabilidad de supervivencia, respectivamente.¹⁸⁻²² De esta forma se concluye que, el grupo de bajo riesgo tiene una tendencia a generar un buen pronóstico. Mientras que, el grupo de alto riesgo, la supervivencia será inferior y es aquí donde deberíamos establecer mejores esfuerzos de tratamiento, medidas diagnósticas precoces de recidiva, y otorgar a los pacientes, nuevas estrategias terapéuticas futuras.

CAPITULO VI

6.1 Conclusiones

En conclusión, este estudio demuestra que la probabilidad de supervivencia de nuestros pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides durante un tiempo de seguimiento de 5 años es elevada (92.8%). En el análisis univariado, las variables sexo y compromiso tiroideo bilateral no tuvieron significancia estadística en nuestro estudio. Mientras que, en el análisis multivariado, la metástasis a distancia fue la variable más preponderante y llamativa del estudio, probablemente por la fisiopatología y el grado de compromiso a órganos diana. Así mismo, la propagación extratiroidea y el carcinoma folicular en pacientes mayores de 45 años tienen una esperanza de vida significativamente reducida.

Es importante en lo posible la estadificación de los pacientes según el riesgo de mortalidad, con el objetivo de complementar un tratamiento individualizado que se ajuste a los requerimientos de cada paciente y de esta forma, se optimicen las medidas terapéuticas, obteniendo resultado beneficiosos.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda realizar estudios multicéntricos para poder extrapolar y de esta manera generalizar los resultados en nuestra población.
- Se debe mejorar la información obtenida de reportes de historias clínicas, Imagenología y Anatomía Patológica con el fin de obtener mejor estadificación de los pacientes.
- Se debe evitar en lo posible que los pacientes con CDT en estadios T1 a T3 desarrollen metástasis a distancia, ya que la esperanza de vida reduce significativamente conforme el estadiaje avanza.
- Se debe utilizar el sistema de estadificación AJCC para clasificar a los pacientes de bajo y alto riesgo de mortalidad y así otorgar el mejor manejo terapéutico para cada individuo.

REFERENCIAS

1. Maria Papaleontiou, M.D.Megan R. Haymart, M.D.. (january,2014). New Insights in Risk Stratification of Differentiated Thyroid Cancer. National Institutes of Health, 26, 14.
2. Kimberly D. Miller, MPH1; Rebecca L. Siegel, MPH2; Chun Chieh Lin, PhD, MBA3; Angela B. Mariotto, PhD4; Joan L. Kramer, MD5; Julia H. Rowland, PhD6; Kevin D. Stein, PhD7; Rick Alteri, MD8; Ahmedin Jemal, DVM, PhD9. (2016 july, august). Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2016. CA CANCER J CLIN, 66, 271-289.
3. Frederik A. Verburg, Uwe Mäder, Christoph Reiners, and Heribert Hänscheid Department of Nuclear Medicine (F.A.V., C.R., H.H.), and Comprehensive Cancer Center Mainfranken (U.M.), University of Wuerzburg, 97080 Wuerzburg, Germany; and Department of Nuclear Medicine (F.A.V.), RWTH University Hospital Aachen, 52074 Aachen, Germany. (2014, december). Long-Term Survival in Differentiated Thyroid Cancer Is Worse After Low-Activity Initial Post-Surgical 131I Therapy in Both High- and Low-Risk Patients. J Clin Endocrinol Metab., 99(12), 4487-4496
4. Gabriella Pellegriti,¹ Francesco Frasca,² Concetto Regalbuto,² Sebastiano Squatrito,² and Riccardo Vigneri³ ¹ Endocrinology, Garibaldi-Nesima Hospital, Via Palermo, 636, 95122 Catania, Italy ² Endocrinology, Department of Clinical and Molecular Biomedicine, University of Catania, Garibaldi-Nesima Hospital, Via Palermo 636, 95122 Catania, Italy ³ Endocrinology, Garibaldi-Nesima Hospital, and Humanitas, Catania Cancer Center, Catania, Italy. (2016). Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. Hindawi Publishing Corporation Journal of Cancer Epidemiology, 2016, 10
5. Mingzhao Xing Laboratory for Cellular and Molecular Thyroid Research, Division of Endocrinology and Metabolism, Johns Hopkins University School of Medicine, 1830 East Monument Street, Suite 333, Baltimore, Maryland 21287, USA. (2013,march). Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. Nat Rev Cancer., 13(3), 184-199.
6. Candil S, Gorgojo J, Requejo H, Lopez E, Almodovar F, et al. Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes diagnosticados de cancer de tiroides del area suroeste de Madrid. Factores pronosticos en el cancer diferenciado de tiroides. Endocrinol Nutr. 2013;60(2):60-68

7. Maria E. Cabanillas, MDa,* , Ramona Dadu, MDa,1, Mimi I. Hu, MDa,1, Charles Lu, MDb, Gary Brandon Gunn, MDc, Elizabeth G. Grubbs, MDd, Stephen Y. Lai, MD, PhD, Michelle D. Williams, MDf. (2015). Thyroid Gland Malignancies. *cabanillas*, 3, 1143.
8. Pitoia F 1, Califano I 2, Vázquez A3, Faure E4, Gauna A5, Orlandi A6, Vanelli A7, Novelli JL8, Mollerach A9, Fadel A10, San Martín A11, Figari M 12, Cabezón C 9. (2014). Consenso intersocietario* sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo 2014 por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 51, 85.
9. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015;25(6):567–610.
10. Xing M, Liu R, Liu X, et al. BRAF V600E and TERT promoter mutations cooperatively identify the most aggressive papillary thyroid cancer with highest recurrence. *J Clin Oncol* 2014;32(25):2718–26.
11. Takahashi S, Tahara M, Kiyota N, et al. Phase II study of lenvatinib, a multitargeted tyrosine kinase inhibitor, in patients with all histologic subtypes of advanced thyroid cancer (differentiated, medullary, and anaplastic). *Ann Oncol* 2014;24(suppl 4).
12. Ito K, Hanamura T, Murayama K, et al. Multimodality therapeutic outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: improved survival in subgroups of patients with localized primary tumors. *Head Neck* 2012;34(2):230–7.
13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015. [Epub ahead of print].
14. Pellegriti G, Frasca F, Regalbutto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *J Cancer Epidemiol*, 2013 ID 865212
15. Guay B, Johnson-Obaseki SE, McDonald JT, Connell C, Corsten M. Incidence of Differentiated Thyroid Cancer by Socioeconomic Status and Urban residence: Canada 1991-2006. *Thyroid*. Sep 4. [Epub ahead of print] 2013
16. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017

17. Bischoff LA, Curry J, Ahmed I, Pribitkin E, Miller JL. Is Above Age 45 Appropriate for Upstaging Well-Differentiated Papillary Thyroid Cancer? *Endocr Pract.* 2013; 19 (6): 995 - 997.
18. Papaleontiou M, Haymart MR. New insights in risk stratification of differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2014;26:1–7
19. Schmidbauer, B., Menhart, K., Hellwig, D., & Grosse, J. (2017). Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1292.
20. Leenhardt, L., Erdogan, M. F., Hegedus, L., Mandel, S. J., Paschke, R., Rago, T., & Russ, G. (2013). 2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer. *European Thyroid Journal*, 2(3), 147–159.
21. AL-Qahtani, K. H., Tunio, M. A., Asiri, M. A., Bayoumi, Y., Balbaid, A., Aljohani, N. J., & Fatani, H. (2016). Comparative clinicopathological and outcome analysis of differentiated thyroid cancer in Saudi patients aged below 60 years and above 60 years. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 1169–1174.
22. Jonklaas J, Nogueras-Gonzalez G, Mursell M, et al. The impact of age and gender on papillary thyroid cancer survival. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:E878–E888.
23. Verburg FA, Mader U, Tanase K, et al. Life expectancy is reduced in differentiated thyroid cancer patients ≥ 45 years old with extensive local tumor invasion, lateral lymph node, or distant metastases at diagnosis and normal in all other DTC patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:172–180

ANEXOS

TABLA 1

Tabla 1 Características demográficas, histológicas, diagnósticas, quirúrgicas y metastásicas de CDT.

Sexo	#	%
Hombre	37	12.6
Mujer	256	87.4
Total	293	100
Edad	#	%
<45	69	23.5
46 - 59	121	41.3
>60	103	35.2
Total	293	100
Antecedentes patológicos familiares	#	%
Con enfermedad tiroidea	67	22.9
Sin enfermedad tiroidea	226	77.1
Total	293	100
Formas de presentación	#	%
Nódulo único	110	37.5
Bocio multinodular	135	46.1
Enfermedad tiroidea autoinmune	13	4.4
Adenopatías	25	8.5
Metástasis a distancia	10	3.4
Total	293	100
Órganos afectados por metástasis	#	%
Ganglios linfáticos distantes	12	4,1
Pulmones	4	1,4
Huesos	1	0,3
Hígado	1	0,3
Ninguno	275	93,9
Total	293	100
Tratamiento quirúrgico	#	%
Tiroidectomía total	250	85,3
Hemitiroidectomía	7	2,4
Tiroidectomía + linfadenectomía	36	12,3
Total	293	100

Tipo Histológico	#	%
Papilar	265	90.4
Folicular	28	9.6
Total	293	100
Grados de compromiso		
Tiroiditis	95	32.4
Multifocalidad	119	40.6
Compromiso tiroideo bilateral	31	10.6
Propagación extratiroidea	30	10.2
Metástasis a distancia	18	6.1
Total	293	100
TNM-T		
T1	132	45.1
T2	66	22.5
T3	52	17.7
T4	36	12.3
Tx	7	2.4
Total	293	100
TNM-N		
Nx	70	23.9
N0	131	44.7
N1	92	31.4
Total	293	100
TNM-M		
M0	275	93.9
M1	18	6.1
Total	293	100

TABLA 2

Tabla 2 Probabilidad de supervivencia según tipo histológico

Tipo Histológico	Nº total	Nº de muertos	Vivos		Chi-cuadrado	Sig.
			#	%		
Papilar	265	8	257	97.0	90,733	0,001
Folicular	28	13	15	53.6		
Total	293	21	272	92.8		

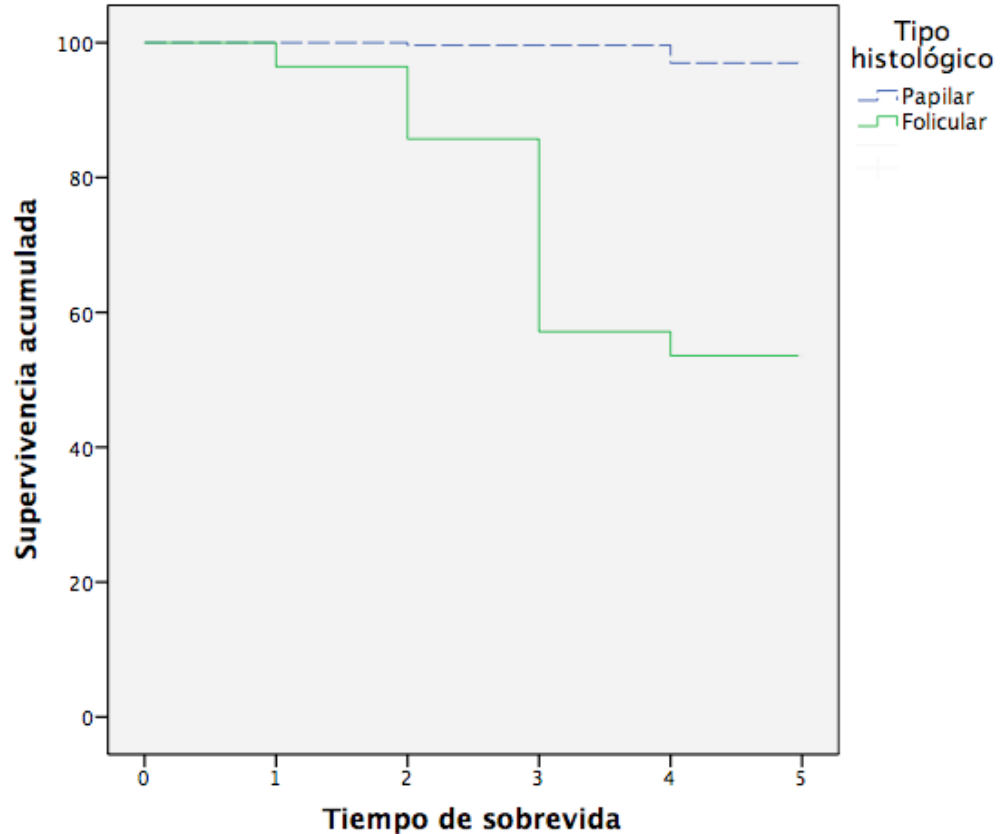
TABLA 3

Tabla 3 Factores asociados a menor probabilidad de supervivencia

< 45 años	Sig.	Exp(B) HR	95.0% IC para Expo(B)	
Tipo histológico folicular	0.001	0.3	0.2	0.5
Propagación extratiroidea	0.001	0.2	0.1	0.3
Metástasis a distancia	0.001	0.4	0.2	0.6
> 45 años	Sig.	Exp(B) HR	95.0% IC para Expo(B)	
Tipo histológico folicular	0.001	7.6	2.7	21.8
Propagación extratiroidea	0.005	5.6	1.6	18.6
Metástasis a distancia	0.001	39.2	11.1	93.4

GRÁFICO 1

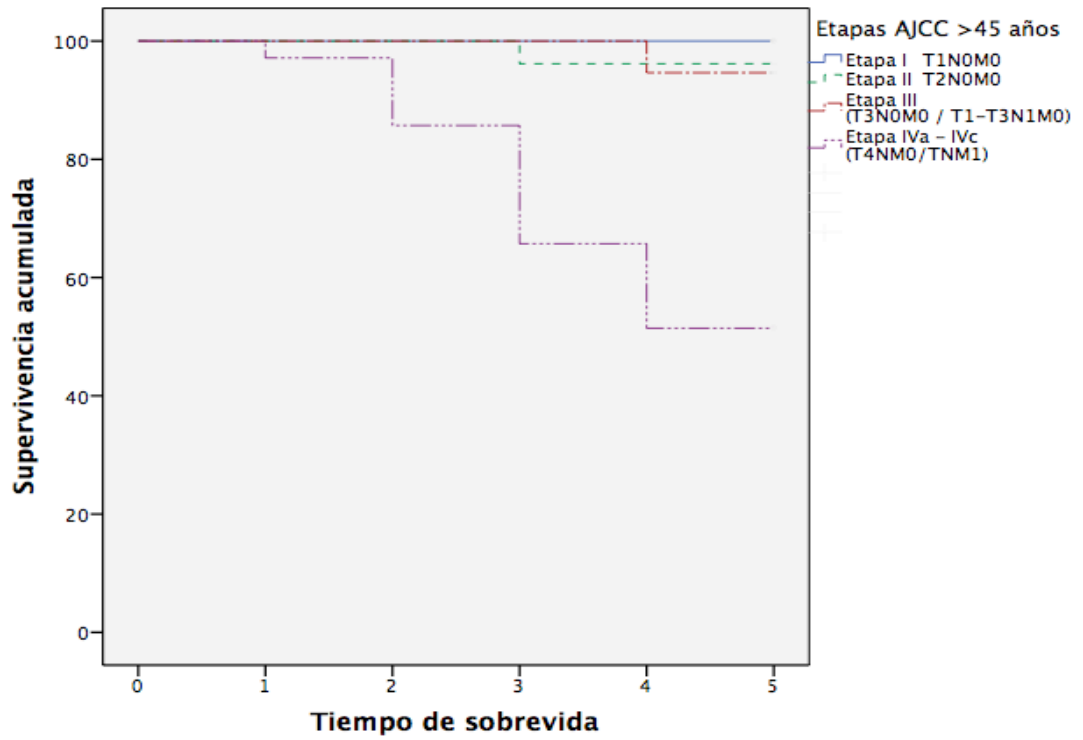
Gráfico 1 Supervivencia según tipo histológico de CDT



Base de datos HAGP García, Molina 2017

GRÁFICO 2

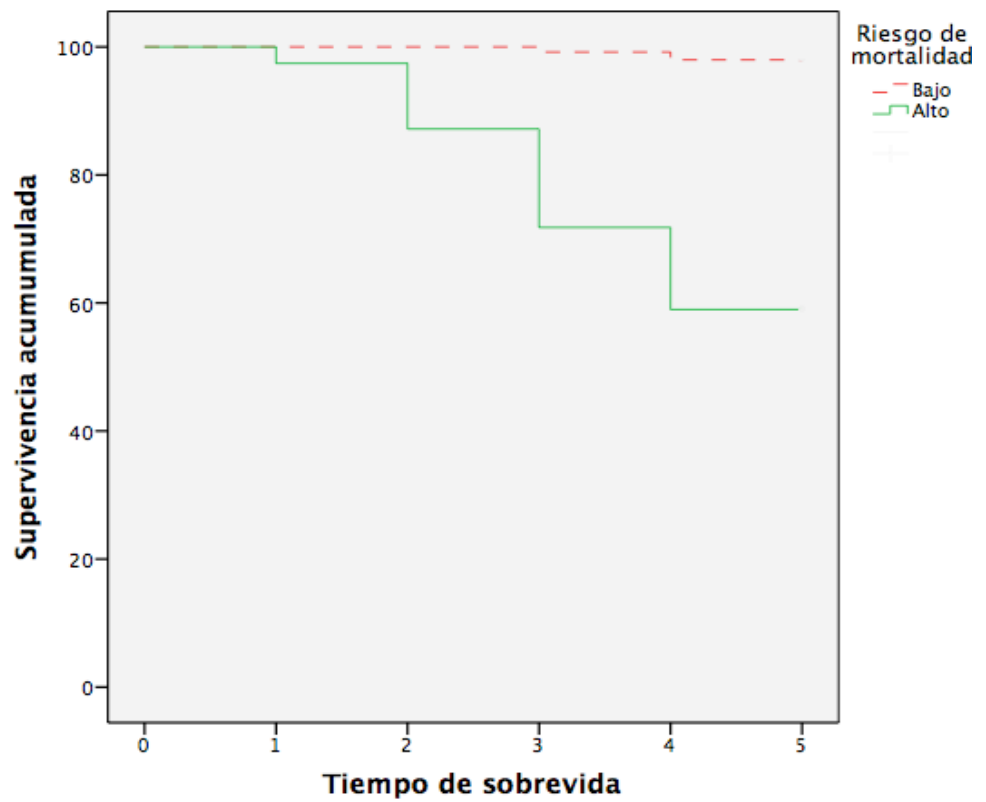
Gráfico 2 Supervivencia según etapas AJCC en pacientes > 45 años



Base de datos HAGP García, Molina 2017

GRÁFICO 3

Gráfico 3 Probabilidad de supervivencia de pacientes con CDT de bajo riesgo (T1 a T3 Mo) y alto riesgo (T4 M1)



Base de datos HAGP García, Molina 2017



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Lisette Estefanía García Alvarado**, con C.C: # 1206405233 autor/a del trabajo de titulación: **Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **04 de Septiembre de 2017**

f. _____

Nombre: **Lisette Estefanía García Alvarado**

C.C: 1206405233



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Fernando David Molina Jácome**, con C.C: # **0924137581** autor/a del trabajo de titulación: **Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **04 de Septiembre de 2017**

f. _____

Nombre: **Fernando David Molina Jácome**

C.C: 0924137581



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017		
AUTOR(ES)	Lisette Estefanía García Alvarado		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Diego Vásquez		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de ciencias medicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	04 Septiembre de 2017	No. PÁGINAS:	48 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Sociocultural, planificación y gestión de los servicios de salud		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer diferenciado de tiroides, pronóstico, supervivencia, factores de riesgo, tiroidectomía		

RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia más frecuente de los tumores endocrinos, con tasa de supervivencia superiores al 90%.

Objetivos: Conocer la supervivencia 5 años y analizar los factores relacionados en pacientes tiroidectomizados con CDT en consulta externa del Hospital Abel Gilbert Pontón en el periodo 2011 - 2017.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte en pacientes con CDT (n: 293). 90.4% eran tipo papilar, las mujeres representaron el 87.4%, con edad media al diagnóstico de 55 ± 12.6. Se analizaron múltiples variables desde datos demográficos, histológicos, diagnósticos, tratamiento quirúrgico empleado hasta fecha de muerte. Se utilizó Kaplan Meier para calcular la supervivencia y se emplearon métodos de Log-Rank y regresión de COX para el análisis de los factores relacionados.

Resultados: La probabilidad de supervivencia fue del 92.8%. Se produjeron 21 muertos representando el 7.2% como consecuencia del CDT. Los factores que se relacionaron con menor supervivencia fueron: tipo histológico folicular, propagación extratiroidea y metástasis a distancia.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro estudio sobre la supervivencia fueron equivalentes al de la base científica. Es importante en lo posible la estadificación de los pacientes según el riesgo de mortalidad, con el objetivo de individualizar el tratamiento empleado para cada paciente.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides, pronóstico, factores de riesgo, tiroidectomía



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	CON Teléfono: 0999526286	E-mail: lisette.ga01@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Diego Vásquez Cedeño	
	Teléfono: +593982742221	
	E-mail: diegovasquez@gmail.com	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Supervivencia 5 años y factores relacionados a pacientes tiroidectomizados con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de endocrinología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante 2012 – 2017		
AUTOR(ES)	Fernando David Molina Jácome		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Diego Vásquez		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de ciencias medicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	04 Septiembre de 2017	No. PÁGINAS:	48 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Sociocultural, planificación y gestión de los servicios de salud		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer diferenciado de tiroides, pronóstico, supervivencia, factores de riesgo, tiroidectomía		

RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia más frecuente de los tumores endocrinos, con tasa de supervivencia superiores al 90%.

Objetivos: Conocer la supervivencia 5 años y analizar los factores relacionados en pacientes tiroidectomizados con CDT en consulta externa del Hospital Abel Gilbert Pontón en el periodo 2011 - 2017.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte en pacientes con CDT (n: 293). 90.4% eran tipo papilar, las mujeres representaron el 87.4%, con edad media al diagnóstico de 55 ± 12.6. Se analizaron múltiples variables desde datos demográficos, histológicos, diagnósticos, tratamiento quirúrgico empleado hasta fecha de muerte. Se utilizó Kaplan Meier para calcular la supervivencia y se emplearon métodos de Log-Rank y regresión de COX para el análisis de los factores relacionados.

Resultados: La probabilidad de supervivencia fue del 92.8%. Se produjeron 21 muertos representando el 7.2% como consecuencia del CDT. Los factores que se relacionaron con menor supervivencia fueron: tipo histológico folicular, propagación extratiroidea y metástasis a distancia.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro estudio sobre la supervivencia fueron equivalentes al de la base científica. Es importante en lo posible la estadificación de los pacientes según el riesgo de mortalidad, con el objetivo de individualizar el tratamiento empleado para cada paciente.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides, pronóstico, factores de riesgo, tiroidectomía



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	CON	Teléfono: 0991092270 E-mail: fernando_molina93@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	LA	Nombre: Dr. Diego Vásquez Cedeño
	DEL	Teléfono: +593982742221
		E-mail: diegovasquez@gmail.com
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		