



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES.

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:
SAYRA KARELIA RIVERA NÁJERA

SAYRA KARELIA RIVERA NÁJERA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 12 DE FEREBERO DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO
DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES

PRESENTA: **SAYRA KARELIA RIVERA NÁJERA**

ASESORES:

CONCEPTUAL: DRA. AZUCENA REYES GARCÍA

METODOLÓGICO: DR. SANTOS OLIVARES PINEDA

ACAPULCO GRO. FEBRERO 2021.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. ALEJANDRO MARTÍNEZ BELLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL.
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



AGRADECIMIENTOS

Me permito dar gracias a ese ser supremo Dios nuestro, porque soy creyente y le he pedido ayuda e iluminación, en casos que así lo he necesitado.

A mis padres y hermanos, mi agradecimiento eterno, por su apoyo incondicional de siempre, por su comprensión y afecto ilimitado y permanente.

A mi familia, en especial a mis abuelos Aurora y Humberto, que con su cariño y ejemplo, hicieron que en mí germinará la semilla del trabajo, esfuerzo y dedicación constante para lograr llegar a una meta.

A mis maestros por su guía y enseñanza, quienes con su experiencia y buena disposición comparten sus conocimientos para contribuir en mi formación profesional, a todos, mi más sincero agradecimiento.

A mis compañeros por su acompañamiento en esta etapa, con sus buenos y malos momentos.

"No viva en el pasado ni en el futuro, pero deje a cada día absorber todo su interés, energía y entusiasmo. La mejor preparación para el mañana es vivir hoy muy bien." Sir William Osler



ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 6 |
| 2. Planteamiento del problema | 7 |
| 3. Justificación | 8 |
| 4. Hipótesis | 9 |
| 5. Fundamento teórico (Antecedentes) | 10 |
| 6. Objetivos de la investigación. | |
| 6.1 Objetivo general..... | 20 |
| 6.2 Objetivo específico..... | 20 |
| 7. Metodología | 21 |
| a) Definiciones operacionales | 21 |
| b) Tipo y diseño general del estudio..... | 27 |
| c) Universo de estudio, selección y tamaño de la muestra, unidad de análisis de observación..... | 22 |
| d) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación | 22 |
| e) Intervención propuesta (solo para ese estudio)..... | 22 |
| f) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos. | 26 |
| g) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos | 29 |
| 8. Análisis de resultados. | 31 |
| 8.1 Conclusiones..... | 32 |
| 9. Referencias bibliográficas | 41 |
| 10. Cronograma | 44 |
| 11. Presupuesto | 45 |
| 12. Anexos..... | 46 |
| 12.1. Clasificación BETHESDA | 46 |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



| | |
|---|----|
| 12.2. Clasificación TIRADS | 47 |
| 12.3. Instrumento de recolección de datos | 53 |
| 12.4. Consentimiento informado | 55 |
| 12.5. Dictamen de aceptación..... | 57 |



INTRODUCCIÓN

En la mayoría de las patologías es importante estudiar la epidemiología, ya que a partir de tal información se puede realizar la prevención, diagnóstico, y tratamiento oportuno. Por lo anterior es importante la estadística, y contar con la información epidemiológica esencial para así realizar un análisis de los datos y avances en los diagnósticos y tratamientos.

El cáncer diferenciado de tiroides es una neoplasia que se ha ido incrementando en las últimas décadas, dentro de estos se incluye el papilar y folicular.

En México es la sexta causa de cáncer en mujeres y en los hombres representa la vigésimo tercera. La relación mujer – hombre es de 2 a 5: 1. La detección de la neoplasia en estadios tempranos tiene un porcentaje de curación cercano al 100%.

El cáncer de tiroides es más común en personas con historia de exposición de la glándula tiroides a radiación, con una historia familiar de cáncer de tiroides y en personas mayores de 40 años. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, no conocemos la razón específica por la cual desarrollan cáncer de tiroides.

El diagnóstico del cáncer de tiroides se hace en base a una biopsia de un nódulo tiroideo o después que el nódulo es removido durante la cirugía. Aunque los nódulos tiroideos son muy comunes, menos de 1 en cada 10 contiene un cáncer de tiroides. En esta investigación analizamos los factores de riesgo para cáncer papilar de tiroides, estudiamos a la población del Hospital General Acapulco, con estudio histopatológico definitivo de cáncer papilar de tiroides, recabamos los expedientes para realizar el análisis de nuestras variables. En nuestro estado no se cuenta previamente con la información estadística de tal patología, por lo cual la importancia de dicho análisis.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología tiroidea es frecuente en el estado de Guerrero, aunque la mayoría de las veces se presenta como enfermedad benigna, siendo el carcinoma diferenciado la entidad maligna más frecuente.

En los últimos años se ha notado un incremento en el diagnóstico de cáncer de tiroides, principalmente asociado a la alta exposición a radiaciones, niveles de TSH y factores genéticos. Por el incremento de la patología tiroidea, resulta importante estudiar los factores de riesgo, ya que no se han realizado estudios en nuestra población que determinen los factores de riesgo que influyen en su incidencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a cáncer papilar de tiroides, en pacientes atendidos en el Hospital General Acapulco en el período comprendido de Septiembre 2017 – Septiembre 2019?



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



JUSTIFICACIÓN

El cáncer de tiroides en México es la sexta causa de cáncer en mujeres, en los hombres representa la vigésimo tercera, además de ser el más frecuente en el área de cabeza y cuello y dentro de las neoplasias malignas endocrinas la de mayor presentación.

Ésta neoplasia es común en personas con historia de exposición a radiaciones, con antecedente familiar de cáncer de tiroides y en mujeres mayores de 40 años. En nuestro estado no se cuenta con datos epidemiológicos respecto al cáncer de tiroides.

La incidencia ha aumentado, además que hay variación en las características de los pacientes, en ocasiones son pacientes jóvenes, sin factores de riesgo identificables, por lo cual la importancia de realizar este estudio.

Es importante conocer los factores de riesgo, ya que a partir de estos se puede realizar una detección oportuna y tratamiento adecuado.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HIPÓTESIS

El riesgo de presentar cáncer papilar de tiroides y el aumento de su prevalencia, es directamente proporcional a la exposición de factores de riesgo, como radiaciones ionizantes, ser mujer, deficiencia consumo de yodo y vivir en zonas bociogénas.



FUNDAMENTO TEÓRICO

Glándula tiroides

La glándula tiroides está formada por dos lóbulos laterales conectados por un istmo relativamente delgado, usualmente localizados caudales y anteriores a la laringe.

La glándula tiroides se desarrolla a partir de una evaginación del epitelio faríngeo en desarrollo, que desciende como parte del conducto tirogloso desde el foramen ciego en la base de la lengua hasta su posición normal en la parte anterior.

El peso de la tiroides del adulto normal es de aproximadamente 15 a 25 gr. La glándula tiene una rica red capilar intraglandular que está aportada por las arterias tiroideas superior e inferior. Las fibras nerviosas procedentes de los ganglios simpáticos cervicales indirectamente influyen en la secreción tiroidea al actuar sobre los vasos sanguíneos. La tiroides está dividida por finos septos fibrosos en lóbulos compuestos de aproximadamente 20 a 40 folículos dispersos. Los folículos normales varían de 50 a 500 μm en tamaño y están delimitados por epitelio cuboidal o epitelio columnar bajo, y están ocupados por tiroglobulina positiva para el ácido periódico de Schiff (PAS).

El cáncer de la tiroides es la neoplasia endocrina más común y suele tener un comportamiento benévolo, pero también puede manifestarse como una neoplasia consistentemente letal. El pilar del tratamiento es la cirugía.

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrina más común y su incidencia parece aumentar rápidamente, aunque con buen pronóstico.

El cáncer de tiroides ocupa el quinto lugar en cáncer en mujeres. Los factores genéticos, la influencia ambiental y el acceso a la atención médica explican la alta variabilidad en el cáncer de



tiroides por área geográfica y etnia.

Reportes recientes indican una tendencia según grupos étnicos- raciales. Se observa un aumento en la incidencia de cáncer papilar de tiroides en mujeres de raza negra. En hombres y mujeres el porcentaje era de 6.3% y 7.1% en personas de raza blanca, siendo ahora de 4.3% y 8.4% para raza negra, 4.2% y 6.7% en hispanos, y 3.4% y 6.4% en asiáticos respectivamente. (1)

La cirugía de tiroides siempre fue un procedimiento peligroso con elevadas tasas de mortalidad. El primer relato de una operación de tiroides fue en 1170 por Roger Frugardi.

En el año 2002, en México se reportaron 1937 casos de cáncer tiroideo; de 108, 64 neoplasias malignas, la relación entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año, ocurrieron 460 muertes por cáncer tiroideo, para una tasa de mortalidad de 0.4 por 100,000 habitantes. (1)

Según la estadística oficial publicada en 2008, México reporta 3,195 casos de cáncer de tiroides (1,351 en varones y 1,844 en mujeres), que representaron el 2.5% del total de neoplasias malignas, con una incidencia de 3 por 100,000 habitantes y una mortalidad de 0.6 por 100,000 habitantes. El cáncer diferenciado de tiroides incluye el tipo papilar y folicular, representan más del 80% de los casos y se asocia con un excelente pronóstico. Su incidencia incrementa y la mortalidad decrece gracias al aumento del uso del ultrasonido (US). (2)

Factores de riesgo

La frecuencia relativa de carcinoma folicular es mayor en regiones donde la dieta es escasa en yodo, mientras que la exposición a radiación se ha vinculado con el cáncer papilar, aunque se ha señalado que solo 1.8 a 10% de los expuestos lo desarrollan clínicamente. Otros factores son la dieta baja en yodo con bocio preexistente, la obesidad y la predisposición genética (asociación a enfermedad de Cowden, síndrome de Gardner y síndrome de Peutz – Jeghers).

Se ha postulado la existencia de un síndrome de cáncer de tiroides familiar, sin relación con el cáncer medular, que explicaría menos de 5% de los casos y que se caracteriza por una mayor



agresividad. También se reconoce la relación con la poliposis adenomatosa familiar, con el síndrome de Gardner, enfermedad de Cowden, con carcinoma papilar de tiroides, neoplasia papilar del riñón, pero en forma importante, para la gran mayoría de los casos se carece de una causa identificable.

Desde el punto de vista de la biología molecular, los carcinomas papilares se caracterizan en 70% de los casos por la presencia de arreglos RET/PTC o una mutación activante de los genes RAS o BRAF que inducen la activación constitutiva de la vía de MAP kinasa. En contraste, los carcinomas foliculares se caracterizan por la presencia de mutaciones de RAS o rearrreglos de POAX8 –PPARC, mientras que las mutaciones inactivantes del gen p53 se encuentran solo en carcinomas poco diferenciados y anaplásicos.

Factores exógenos

Rayos X, yodo, nitrato, contaminantes ambientales, imágenes médicas (rayos X dentales, TC, procedimientos de medicina nuclear, dieta, yodo, BRAF, carcinógenos.

Factores endógenos: TSH, tiroiditis autoinmune, obesidad y resistencia a la insulina.

Radiación

La exposición a radiación ionizante se encuentra documentada como factor de riesgo para cáncer. La tiroides puede ser radiada más que otros tejidos por la posición que tiene en el cuerpo.

Durante los últimos 25 años, la radiación individual se ha duplicado en EUA, de aproximadamente 3 mSv/ year en 1980 a 6 mSv/año en 2006. La variación es debida a procedimientos diagnósticos médicos. Los diagnósticos médicos y dentales han aumentado la exposición tiroidea a rayos X. La TC, ocupa 15% de los procedimientos diagnósticos en EUA, que proporciona más del 50% de la dosis de radiación absorbida por el paciente. Ya que 1 de cada 3 tomografías son realizadas en la región de cabeza y cuello, la tiroides es particularmente expuesta a la radiación. El uso de contraste yodado aumenta la radiación absorbida por la tiroides en un 35% por los fotones de yodo,



aumentando la energía local de radiación.

La tiroides es muy radiosensible en las personas jóvenes. Los niños expuestos a radiación frecuentemente desarrollan cáncer papilar de tiroides, como se observó el aumento del cáncer de tiroides después del accidente en Chernobyl, cuando aproximadamente 1.7×10^{18} Bq, fue esparcida en la atmósfera. En esa ocasión, la tiroides recibió dosis de 500 a 1000 veces más alto que el resto del cuerpo, y aproximadamente 4,000 casos de tiroides fueron reportados. El rol de la TAC (tomografía axial computarizada) está demostrado que incrementa el riesgo de cáncer de tiroides en niños. Otro origen de radiación tiroidea es con yodo 131 , que ha sido usado para el diagnóstico de patologías tiroideas. Se utiliza como tratamiento para el hipertiroidismo, sin embargo se ha visto un ligero aumento del cáncer de tiroides en este grupo de pacientes.

Finalmente la radioterapia de neoplasias de cabeza y cuello, ocasionan radiación tiroidea. En un estudio de cohorte en los infantes sobrevivientes a cáncer, 7.5% de estos desarrollaron cáncer de tiroides.

Niveles de TSH (hormona estimulante de tiroides)

La TSH tiene un papel importante en la regulación de la función tiroidea, aumentando el número, tamaño y la secreción de la actividad de los tirocitos, aumentando el flujo sanguíneo, la producción hormonal y la secreción de células tiroideas foliculares. (18)

Los niveles de TSH por debajo del valor normal, fueron asociados con aumento del riesgo de CPT en mujeres, pero no entre hombres. Adicionalmente, se observa un aumento del riesgo de CPT en hombres, con elevación de TSH sobre el valor normal, pero no entre mujeres. (18).

En el estudio de Huang, se observó una asociación de TSH y hormonas tiroideas, con el riesgo de CPT; niveles bajos de TSH muestran una asociación, aumentando el riesgo de CPT variante folicular y CPT > 10 mm, mientras que niveles altos de TSH fueron asociados con disminución del CPT clásico y CPT microcarcinoma. Esta asociación puede sustentar la hipótesis que la variante folicular del CPT y microcarcinoma papilar son las únicas entidades clínicas con diferentes perfiles etiológicos. (18).



Dorange realizó un estudio retrospectivo, con una muestra pequeña, pero se confirmó que la TSH es un factor de riesgo independiente para cáncer diferenciado de tiroides. El hipotiroidismo puede ser el responsable del desarrollo de cáncer diferenciado de tiroides, podría ser necesario tratar la tiroiditis autoinmune, para obtener valores de TSH dentro de sus parámetros normales, para evitar o reducir el desarrollo de cáncer diferenciado de tiroides. (19).

Se ha confirmado la asociación entre niveles de TSH preoperatorio y el riesgo de cáncer diferenciado, en pacientes con NT (nódulo tiroideo), además se ha demostrado una relación directa entre el tamaño, riesgo de malignidad y TSH. La presencia de nódulos benignos no se ha relacionado con niveles de TSH. Los datos son controversiales y es difícil demostrar la relación entre los niveles de TSH y el riesgo de cáncer de tiroides. (20).

Histología.

El carcinoma papilar convencional se caracteriza por presentar papilas y cambios nucleares típicos, como aumento de tamaño, aspecto claro o “vacío” (80%), contorno irregular con pliegues profundos en la membrana nuclear y seudoinclusiones (80-85%). Las papilas están conformadas por un tallo fibrovascular, de longitud y espesor variables, cubierto por células neoplásicas. Las variedades histológicas de peor pronóstico son: esclerosante difusa, folicular difusa, células altas, trabecular, células columnares y dediferenciado (también llamado carcinoma poco diferenciado/indiferenciado con componente del carcinoma papilar). Las variedades con mejor pronóstico son encapsulada y microcarcinoma papilar. Finalmente, las variedades de pronóstico similar son: folicular, sólida, de células oxíneas (células de Hurtle), estroma similar a la fascitis nodular, macrofolicular, similar a tumor de Warthin, cribiforme- morular y la variedad con estroma lipomatoso. (2)

La agresividad local se manifiesta por extensión extratiroidea e infiltración de los tejidos adyacentes, entre los que se incluye, en orden decreciente de frecuencia, los músculos pre – tiroideos, el nervio laríngeo recurrente, la tráquea, laringe, esófago e incluso la piel.

Las metástasis ganglionares son especialmente comunes en el cáncer papilar y particularmente entre los jóvenes. Son palpables al diagnóstico en 8.2% de los pacientes, ocurren con más frecuencia en los ganglios peritiroideos y luego en la cadena yugular profunda, pero pueden afectar



incluso los ganglios mediastinales; sin embargo, su presencia no significa un pobre pronóstico de supervivencia.

Por otra parte, las metástasis distantes al momento de la presentación son raras, pero indican pronóstico menos favorable, en especial entre los adultos mayores. Ocurren principalmente en pulmones, hueso, hígado y cerebro. En la experiencia del INCAN (Instituto Nacional de Cancerología) 7% de los pacientes con cáncer papilar se presentan con metástasis a distancia. Histológicamente el 70-80% de metástasis se documentan en la disección electiva del cuello, siendo más frecuentes en los ganglios peritiroideos, seguidos de la cadena yugular profunda ipsilateral, los mediastínicos y, finalmente, el hemicuello contralateral.

Otro fenómeno interesante es la multicentricidad del cáncer papilar. La presencia de múltiples focos de tumor en la glándula ocurre en 20 a 88% de los pacientes, pero es rara en el cáncer folicular. También hay correlación con el tamaño del tumor; para los tumores menores de 2 cm 17% desarrolla metástasis, cuando son de 2 a 4 cm, 32%; de 4 a 6 cm, 29%; y cuando el tumor es mayor de 6 cm, el 73% desarrolla metástasis. (1)

Es más común la presentación del cáncer folicular con metástasis distantes respecto al cáncer papilar, cuando esto ocurre, predominan las metástasis óseas. (1)

Manifestaciones clínicas.

El cáncer diferenciado suele presentarse como un nódulo tiroideo discreto por demás asintomático, es menos frecuente la presencia de un carcinoma asociado a un bocio. En ocasiones se presenta como adenopatías metastásicas cervicales, sin tumor primario evidente.

En el caso del crecimiento tiroideo (bocio), no es rara la presencia de múltiples nódulos, pero un nódulo dominante, por su tamaño o consistencia (duro), sugiere malignidad asociada. (1)

Los tumores localmente avanzados pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o esputo hemoptoico. La ausencia de disfonía no descarta afección del nervio laríngeo recurrente y la consecuente parálisis cordal. La lenta invasión y destrucción del nervio permite la compensación por la cuerda vocal contralateral, por ello se hace necesaria la laringoscopia en cualquier paciente



con un tumor tiroideo. (1)

Por otra parte, las manifestaciones debidas a metástasis son raras, aunque puede presentarse la enfermedad pulmonar metastásica en el cáncer papilar. Radiográficamente suele presentarse como infiltrado micro nodular bilateral de predominio basal. (1)

Muy rara vez los pacientes tienen dolor o deformidad ósea debido a metástasis, esto es especialmente cierto en el caso de cáncer folicular. (1)

Evaluación del paciente.

El paciente con un nódulo tiroideo debe ser sometido a una cuidadosa historia clínica enfocada a factores de riesgo, como antecedentes de radiación o historia familiar de tumores tiroideos. La exploración física se enfoca en la evaluación de la tiroides y la búsqueda de ganglios regionales crecidos. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el mejor medio para la evaluación del nódulo. La sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica de la BAAF rebasan el 90%. (1) La BAAF permite clasificar al nódulo como benigno, indeterminado o como francamente maligno. Además, distingue a los tumores quísticos, que suelen ser benignos, pero se debe considerar que en las lesiones asociadas a bocio la sensibilidad es menor por errores de muestreo.

Un diagnóstico citológico definitivo y benigno, como bocio coloide o tiroiditis, permite observar al paciente o tratarlo médicamente, mientras que el reporte de malignidad indica la necesidad de intervención quirúrgica. (1)

Los datos ultrasonográficos que sugieren malignidad son la presencia de una lesión sólida hipoecogénica con vasos intralesionales o microcalcificaciones, pero aún con estas características el valor predictivo es bajo. Por otro lado, los ganglios sospechosos son mayores de 10 a 15 mm de diámetro, tienden a ser esféricos, son hipoecoicos y carecen de hilo ecogénico. Las áreas quísticas o con micro calcificaciones son altamente sugestivas de malignidad.

Los nódulos tiroideos (NT) pueden mostrar un patrón ecográfico muy diverso, que muchas veces dificulta una segura catalogación con respecto a su malignidad. Por ello, Horvath et-al., en el año 2009, propusieron un sistema de evaluación de los NT denominado TI- RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System). Los criterios ecográficos sospechosos de malignidad, a cada uno se le asigna un punto para la escala final de puntuación. Si se detectan ganglios linfáticos cervicales sospechosos, se añade otro punto a la escala, para la catalogación del nódulo tiroideo en la



clasificación TIRADS: Hipoecogenicidad, microcalcificaciones, nódulo parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido, bordes irregulares, invasión del parénquima tiroideo perinodular, configuración taller than wide (más alto que ancho), vascularización intranodal. (13)

La TC o la imagen de resonancia magnética nuclear (IRM) del cuello y el mediastino superior se indican cuando existen lesiones primarias grandes, cuando la lesión se introduce al estrecho superior del tórax, cuando existen adenopatías palpables voluminosas o de sospecha de invasión local.

Factores pronósticos.

El factor pronóstico de mayor peso específico es la edad. Después de los 40 a 45 años se incrementa significativamente y paulatinamente la agresividad local y la capacidad metastásica, con mayor riesgo de mortalidad. Otros factores pronósticos importantes son la presencia de metástasis a distancia, el tamaño tumoral creciente y la presencia de extensión extra tiroidea. Ni las metástasis ganglionares ni la enfermedad multicéntrica influyen de manera significativa en el pronóstico de supervivencia, pero se relacionan con un mayor riesgo de recaída locorregional y esto debe ser considerado en el diseño del tratamiento. (2).

Sistemas pronósticos. Etapificación

Existen varios sistemas para predecir el pronóstico, pero el sistema AMES (edad, metástasis, extensión extratiroidea, tamaño) es el más útil porque es fácil de recordar y reproducir. De acuerdo con éste sistema, los pacientes en el grupo de bajo riesgo tienen mortalidad de 2%, mientras que el grupo de alto riesgo tiene una mortalidad de 46%. Por desgracia, estos sistemas son menos útiles guiando el tratamiento. (2)

Otros sistemas pronósticos como AGES, DAMES, MACIS etc., son menos útiles guiando el tratamiento ya que se requiere conocer factores que a menudo solo son definidos después de



cirugía y el estudio histopatológico de la pieza operatoria.

Carcinoma papilar

- Bajo riesgo: incluye a pacientes con carcinoma papilar convencional, menores de 45 años, con tumores menores de 1-2 cm, sin extensión extratiroidea ni metástasis demostrables. Estos individuos tienen un excelente pronóstico de supervivencia y un bajísimo riesgo de recaída. El objetivo del tratamiento es lograr el control local con mínima morbilidad. Si el tumor está confinado a un lóbulo, la lobectomía está indicada, pero se requiere una tiroidectomía total si se ha documentado enfermedad multicéntrica.
- Riesgo intermedio. Los pacientes jóvenes con ruptura capsular limitada, metástasis ganglionares o tumor de 2- 5 cm presentan riesgo de recaída local y regional, pero conservan un excelente pronóstico de supervivencia. Requieren una tiroidectomía total o, mejor dicho, la resección de todo el tejido tiroideo normal o neoplásico, incluyendo los ganglios regionales involucrados. El objetivo es obtener el control locorregional y optimizar el efecto del yodo radioactivo, para disminuir el riesgo de recaída.
- Riesgo alto. Los pacientes mayores de 45 años con algún factor pronóstico adverso, como carcinoma papilar de variedad agresiva, ruptura capsular o tamaño tumoral mayor de 5 cm, y todos los pacientes con metástasis a distancia tiene un pronóstico de supervivencia menos favorable.

La causa del cáncer papilar de tiroides es desconocida, hay algunos factores de riesgo, que pueden hacer que se desarrolle esta enfermedad. De los 4 tipos de cáncer de tiroides, el cáncer papilar de tiroides es el más común. Teniendo algunos factores como historia familiar de cáncer de tiroides, exposición a altos niveles de radiación, causado por accidentes nucleares, historia familiar o ciertos síndromes genéticos como síndrome de Cowden (desorden caracterizado por tumores benignos, por tumor de crecimiento de la piel o de membranas mucosas llamados hamartomas).

El cáncer papilar de tiroides es más común en mujeres que en hombres. El ser mujer es considerado un factor de riesgo.



Pacientes por debajo de 50 años tienen más riesgo de desarrollar cáncer papilar de tiroides, Sin embargo los pacientes de 50 años tienen tendencia a tener una forma de cáncer papilar de tiroides más agresivo, pero con pocas probabilidades de presentarse.

El cáncer papilar de tiroides es curable, especialmente si es diagnosticado tempranamente.

Faure realizó un estudio cuyo objetivo era evaluar la asociación del índice de masa corporal (IMC), con las características clínico patológicas y la recurrencia del carcinoma papilar de tiroides.

Fueron incluidos retrospectivamente los pacientes con diagnóstico de CPT (cáncer papilar de tiroides) realizado entre 2003 y 2014. Los criterios de inclusión fueron 1) diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides, con tiroidectomía total y posterior radio- ablación. 2) Seguimiento mínimo: un año post- tratamiento inicial, 3) información del seguimiento disponible.

Se incluyeron 208 pacientes. La edad media al momento de su inclusión fue de 48+- 14 años. El 78% eran mujeres. El IMC medio fue 27.5 +- 5.8 kg/m². El subtipo histológico de CPT más frecuente fue la variante clásica (59%) seguida por la variante folicular. El tiempo medio de seguimiento fue de 59 meses (rango 12-192). El 14.4% de los pacientes tenía diabetes y el 20.4% dislipidemia.

El incremento del IMC ajustado por otras variables se asoció significativamente con mayor tamaño tumoral y mayor extensión extranodal en las metástasis cervicales. No encontramos asociación entre el IMC y el riesgo de recurrencia o persistencia tumoral. Estudios previos demostraron que la obesidad es un factor de riesgo para diferentes tipos de tumores, incluyendo el CPT. Una explicación de esto podría estar vinculada con los cambios hormonales (TSH e insulina), que se desencadenan en pacientes obesos, los que influyen sobre la diferenciación de las células de la tiroides.



OBJETIVOS

1 Objetivo general: Analizar los factores de riesgo asociados a Cáncer papilar de tiroides en los pacientes tratados en el Hospital General Acapulco en el período comprendido de Septiembre 2017– Septiembre 2019.

2 Objetivos específicos:

- Identificar la edad de presentación más frecuente del cáncer papilar de tiroides.
- Identificar el lugar de origen más frecuente de los pacientes con cáncer papilar de tiroides.
- Determinar el género más frecuente de cáncer papilar de tiroides en paciente del HGA.
- Identificar el IMC de los pacientes
- Identificar los niveles de TSH.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



METODOLOGÍA.

Se realizará una búsqueda de los factores de riesgo en los pacientes que reciben atención en el servicio de cirugía general, que tienen el diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides. Se utilizarán los expedientes del Hospital General Acapulco, para recabar información y analizar las variables de estudio sobre la prevalencia y factores de riesgo asociados a cáncer papilar de tiroides



Variables:

Independiente:

Sexo, edad, IMC, niveles de TSH, lugar de origen, radiación en cuello, antecedente familiar de cáncer de tiroides, nódulo tiroideo, ecografía tiroidea.

Dependiente: Cáncer de tiroides.

| VARIABLE | TIPO DE VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | ALCANCE OPERACIONAL | INDICADOR | ESCALA | ITEM |
|----------------------|-------------------------------------|---|---|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Independiente | | | | | | |
| SEXO | Independiente y Nominal Dicotómica | Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino y femenino | de Denominación que participante | del Masculino o Femenino | Masculino= M (1) Femenino= F (2) | P1 del formato de recolección |
| EDAD | Independiente Cuantitativa Discreta | Tiempo que ha vivido una persona. | Años cumplidos que refiere la participante. | Años cumplidos | Edad en años cumplidos R= | P2 del formato de recolección. |
| IMC | Dependiente Cuantitativa | Medida de asociación entre peso y talla al cuadrado de un | Masa en metros cuadrados del participante | Metros cuadrados de superficie | Metro Cuadrado= m ² | P3 del formato de recolección |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



| | Ordinal | individuo. | | corporal | | ón |
|--|----------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------|------------------|--------------------------------|
| Radiación en cuello | Dependiente Nominal Dicotómica | Exposición a energía de radiación ionizante en cuello, accidental o por tratamiento médico. | Dosis de radiación en gray. | Si No | Sí = 1 No = 2 | P4 del formato de recolección. |
| Antecedente familiar de cáncer tiroideo | Independiente Nominal Dicotómica | Síndromes hereditarios familiares o familiares de primer grado con cáncer de tiroides. | Presencia o ausencia. | Si No | Si = 1 No = 2 | P5 del formato de recolección. |
| Nódulo tiroideo | Independiente Nominal Dicotómica | Presencia de una o más lesiones focales, que sean palpables o visibles en estudio de imagen y que difieran de la estructura del parénquima tiroideo. | Presencia o ausencia | Si No | Si = 1 No = 2 | P6 del formato de recolección. |
| Ecografía tiroidea | Independiente | Estudio de imagen por medio de | 1. No hay nódulo. | Hallazgos ecográficos | 1 2 | P8 del formato |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



| | | | | | |
|-------------|--|---|---|---|-----------|
| Nominal | ultrasonido | 2. Benigno | s | 3 | de |
| Multitónica | (espectro de 20.000 Hz) cuya emisión de este tipo de sonidos dirigidos hacia un cuerpo permite formar una imagen que se utiliza con fines de diagnóstico | (espongiforme , quístico). | | 4 | recolecci |
| | | 3. Sospecha baja (quístico o isohiperecoico sin alguna característica sospechosa). | | 5 | ón. |
| | | 4. Sospecha intermedia (nódulo sólido hipoecoico sin características sospechosas o quístico con alguna de las 3 características sospechosas). | | | |
| | | 5. Alta sospecha (nódulo sólido hipoecoico con alguna de las 3 características sospechosas). | | | |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



| | | | | | | |
|-------------------------------|---|---|--|-------------|--|---------------------------------|
| Cáncer de tiroides | Dependiente Nominal Dicotómica | Es una neoplasia maligna que desarrolla en las células foliculares de la glándula tiroides | Presencia o ausencia | o Si No | Si = 1 No = 2 | P24 del formato de recolección. |
| TSH | Independiente Nominal Dicotómica | Hormona estimulante de la tiroides, hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas. | Presencia o ausencia | o Si No | Si = 1 No = 2 | P9 del formato de recolección. |
| Niveles de TSH | Independiente Nominal Multitónica | TSH baja: Es cuando el valor es menor a 0.05 uUI/ml. Normal: valor oscila de 0.05 a 5.0 uUI/ml TSH alta: El valor es >5.0 uUI/ml. | Bajo Normal Elevado | 1 2 3 | Bajo = 1 Normal = 2 Elevado = 3 | P10 del formato de recolección. |
| Reporte de Gammagrafía | Independiente Nominal Dicotómica | Técnica de imagen en la que se aplica al paciente una sustancia radiactiva en un órgano o tejido. Gracias a las | Captante (funcional) No captante (No funcional) | 1 2 | Captante (funcional) = 1 No captante (No funcional) = | P12 del formato de recolección. |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



radiaciones emitidas por la sustancia ésta se traslada y se fija en ciertas áreas y es capturada por una cámara específica que dibuja un mapa visual de la zona a explorar.

2

| | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------------|--|--------------------|---------------------|---------------|---------------------|-----------------------------------|
| Lugar de origen | Independiente Nominal | Sitio donde persona. | específico nació una persona. | Lugar nacimiento refiere participante. | de nacimiento la . | Lugar nacimiento R= | de nacimiento | Lugar de nacimiento | de P2 del formato de recolección. |
|------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------------|--|--------------------|---------------------|---------------|---------------------|-----------------------------------|



Tipo de Estudio y diseño general del estudio

Se realizará un estudio retrospectivo que tiene como característica ser descriptivo, observacional. El cual lo realizaré con el programa Excel para Windows 2017.

Población: Pacientes atendidos en el Hospital General Acapulco, con diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides.

Muestra: Muestreo probabilístico

- Todos los pacientes del Hospital General Acapulco con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Pacientes atendidas en el servicio de cirugía general del HGA, con diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides.

Expedientes que cuenten con datos clínicos necesarios para la investigación.

Criterios exclusión: Paciente que no cuenten con datos clínicos completos.

Criterio de eliminación: Pacientes que cuentan con BAAF con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides y no se confirme con estudio histopatológico definitivo.

Técnica e instrumento: Se realizará recolección de datos en los expedientes, en el período comprendido de Septiembre 2017 a Septiembre 2019, que cuenten con historia clínica completa que incluyan preguntas de acuerdo a factores de riesgo. Se utilizará como método de recolección cuestionario elaborado en Excel.

Procedimiento:

En archivo del Hospital General de Acapulco, se buscarán los expedientes con diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides, se van a incluir los expedientes de pacientes que se



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



sometieron a hemitiroidectomía, tiroidectomía radical. Posteriormente se buscará historia clínica y notas donde se encuentren registrados los antecedentes del paciente para analizar factores de riesgo. Posteriormente se plasmarán los resultados.



ASPECTOS ÉTICOS

En este tipo de estudio no existe ningún riesgo o inconveniente dentro de la investigación para el paciente, o para otra persona involucrada en esta investigación. Además que la información va a ser confidencial y su uso será con fines académicos.

El siguiente proyecto de investigación se apega a las recomendaciones de:

- **Declaración de Helsinki** correspondiente a los numerales 6, 7, 9, 12, 18, 22, 23, 24, 25, 28, 31.
- **Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. UNESCO, 2005** correspondientes al Artículo 3 “Dignidad Humana y Derechos Humanos” numeral 2, Artículo 5 “Autonomía y responsabilidad individual”, Artículo 6 “Consentimiento” numeral 1, 2, Artículo 9 “Privacidad confidencialidad”.
- **El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en México** Artículo 13, Artículo 14 fracción V, VI, VII, VIII, Artículo 17, fracción I, Artículo 20, Artículo 21 fracción I y IV, Artículo 22 fracción I, II, Artículo 34, Artículo 36.

Este trabajo se consideró investigación sin riesgo: Ya que emplea una investigación documental, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio se deberá contar con el dictamen favorable de las Comisiones de Ética en Investigación en su caso, y se llevará a cabo



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento ¹⁹.



ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En total se estudiaron 14 pacientes, que contaron con los criterios de inclusión, de los cuales 13 pacientes eran del sexo femenino, 1 paciente sexo masculino; de acuerdo a la literatura, es más frecuente en mujeres en una proporción de 4.4:1, se ha documentado que los estrógenos y los receptores estrogénicos tienen un rol importante en el crecimiento de la glándula tiroides. Los estrógenos tienen influencia en la proliferación e invasión de las células en el cáncer de tiroides.

La edad de presentación más frecuente fue de 50 – 60 años en 6 pacientes que representa el 43%, fueron 3 (22%) pacientes de 30- 40 años, 3 (21%) 40-50 años, mayores de 60 años en 2 pacientes un 14%. Respecto al riesgo de cáncer papilar de tiroides es frecuente en la edad de 40 – 50 años, como lo reporta la literatura, sin embargo a mayor edad, presenta mayor riesgo de malignidad, en este estudio la mayoría eran mayores de 50 años, con 6 pacientes menores de 50 años, y 8 pacientes mayores.

El lugar de origen más frecuente fue la Costa Grande con 5 pacientes 36%, en Costa Chica con 4 pacientes 29%, en la región norte con 2 pacientes 14% la misma cantidad de pacientes en Acapulco con 2 pacientes 14%, en zona Centro con 1 paciente 7%. Respecto al área geográfica de Guerrero con mayor prevalencia de carcinoma papilar, no existen estadísticas previas. Guerrero es un estado considerado zona endémica de bocio, sin embargo no hay información sobre la región de mayor prevalencia.

El IMC en 5 pacientes fue con peso normal en un 36%, el mismo número de pacientes presentó obesidad un 36%, y con sobrepeso se reportaron 4 pacientes 28%, demostrando mayor frecuencia en pacientes con sobrepeso y obesidad, lo cual coincide con la literatura, ya que se encuentra relación con los cambios hormonales (TSH e insulina), que influyen sobre la diferenciación de las células de la tiroides.

Respecto a nódulo tiroideo el 100% de los pacientes presentó nódulo tiroideo. Una de los datos clínicos de cáncer papilar de tiroides es la presencia de nódulo tiroideo, lo que hace que el paciente



sospeche de algún proceso de malignidad.

De los 14 pacientes de la población, solo 2 pacientes (14%), presentaba antecedente familiar de cáncer de tiroides, el resto (86%), no tenían antecedente familiar de cáncer de tiroides. De acuerdo a lo que menciona la literatura, el antecedente de cáncer de tiroides en primer grado o la historia familiar de cáncer, o algún síndrome relacionado con cáncer de tiroides como con MEN2, Síndrome de Werner o Síndrome de Cowden, aumenta el riesgo para que un NT presente malignidad, es necesario realizar otros estudios moleculares para determinar las bases genéticas. (16).

Respecto al consumo de la sal yodada como factor de riesgo, solo 5 (36%), no consumían sal yodada vs 9 pacientes que si lo hacían. Es necesario realizar otros estudios respecto al consumo de yodo y la relación con cáncer de tiroides.

En el perfil tiroideo la mayoría de los pacientes, la mitad del total de pacientes 7 (50%), presentaba eutiroidismo, 4 pacientes (21%) con hipotiroidismo, con promedio de TSH 5.5 $\mu\text{U} / \text{mL}$, y 3 pacientes (21%) no contaba con perfil tiroideo. Un incremento en los niveles de la hormona estimulante de tiroides, se ha sospechado como factor de riesgo para cáncer diferenciado de tiroides, que se incluye el CPT (18). Es necesario realizar estudios complementarios al respecto, ya que existen controversias al respecto.

Reporte de BAAF de cáncer papilar de tiroides fue en 14 pacientes 100%, es el método ideal para poder discernir si se trata de una lesión benigna o maligna, cuya sensibilidad es del 88% y especificidad del 90.5% (21). En cuanto al TIRADS; en 10 (72%) de los pacientes no contaba con reporte de TIRADS, en 3 pacientes (21%) reportaba TIRADS 4, 1 paciente (7%) TIRADS 3, Respecto al ultrasonido tiroideo, 13 pacientes (93%) contaban con resultado de alto riesgo, 1 paciente (7%) con riesgo moderado. Por la problemática y heterogeneidad en las descripciones por US de los nódulos en la tiroides, se propuso la clasificación TIRADS, de acuerdo con ella, los nódulos situados en las categorías 3,4 ó 5 tienen una mayor probabilidad de ser malignos. La probabilidad de malignidad aumenta con el número de hallazgos sospechosos por US, siendo en promedio nódulos malignos cuando cumple con 2 ó 3 hallazgos de sospecha. (21). En el caso de



nuestra población, los que el reporte mencionaba la clasificación de TIRADS si fue de utilidad.

El 93% de los pacientes (13) no contaba con gammagrama, solo el 7% (1), contaba con gammagrama y era captante. El gammagrama tiroideo es más costoso y menos específico que el ultrasonido en la detección de lesiones malignas. Según la ATA solo se recomienda la gammagrafía en caso de TSH suprimida, para confirmar la presencia de un nódulo hiperfuncionante; éstos módulos calientes representan el 8% de los casos, y entre el 1-5% pueden ser malignos. (22)

De acuerdo al antecedente de radiación, ningún paciente contaba con antecedente de radiación. Siendo uno de los factores ambientales asociados con tumores de tiroides benignos y malignos, sin embargo todos los pacientes negaron antecedente de radiación.



CONCLUSIONES.

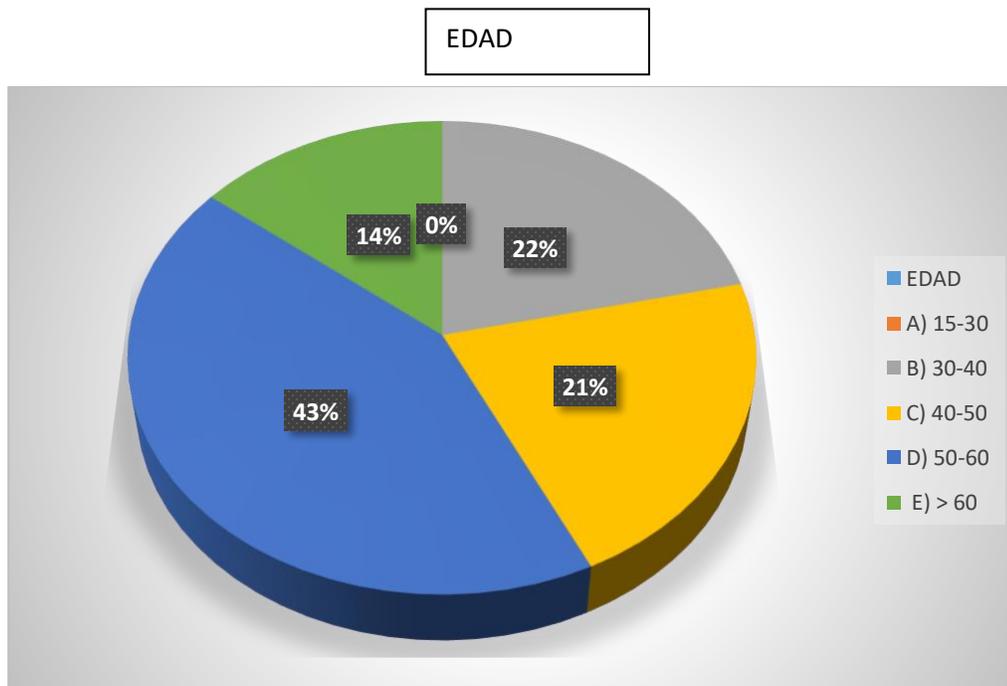
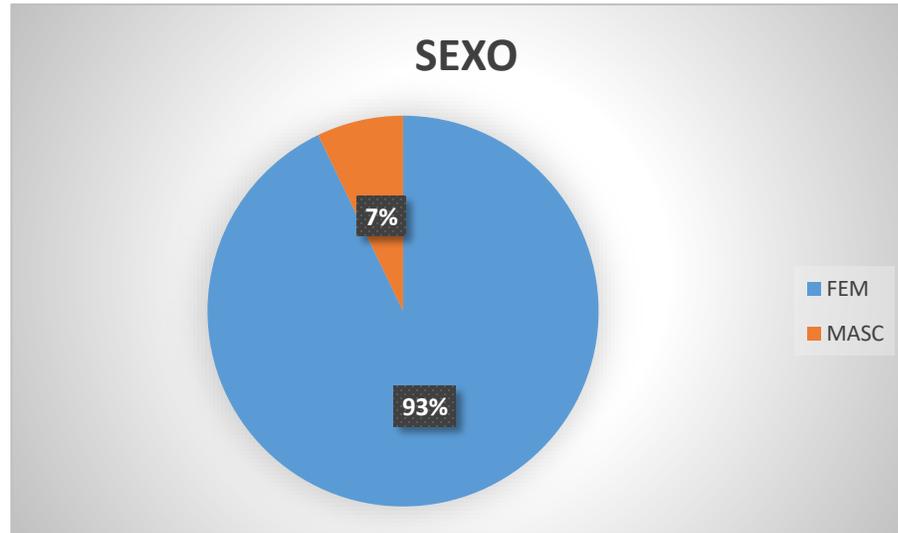
La presente investigación cumplió con los objetivos, que fue obtener la información epidemiológica sobre el cáncer papilar de tiroides en nuestro estado, la cual coincide con la literatura. Fue una población pequeña, ya que algunos pacientes eran excluidos por el estudio histopatológico definitivo.

Los datos epidemiológicos coincidieron con lo reportado previamente, por ejemplo el sexo: mujeres, la edad: 50-60 años, el IMC: sobrepeso y obesidad. En cuanto a lugar de origen, encontramos la Costa Grande, fue el lugar donde hubo mayor número de casos, no se cuenta con estadística previa, sólo nuestro estado se encuentra dentro de las zonas bociogénas; respecto al resto de variables que es importante mencionar es la presencia de hipotiroidismo en 4 pacientes, ya que los niveles elevados de TSH, se encuentran relacionados con el riesgo de CPT, el resto de variables como el BAAF, el US tiroideo, el gammagrama resultan importantes para diagnóstico y así se confirmó en este estudio

Es una investigación descriptiva, la mayoría de las variables coincidió con lo reportado en la literatura, así como también se obtuvieron datos importantes, como lo es el lugar de origen y que algunas pacientes presentaban elevación de la TSH. Es un aporte en la estadística del estado de Guerrero, para contar con datos epidemiológicos de tal patología, para así realizar una detección oportuna y tratamiento.

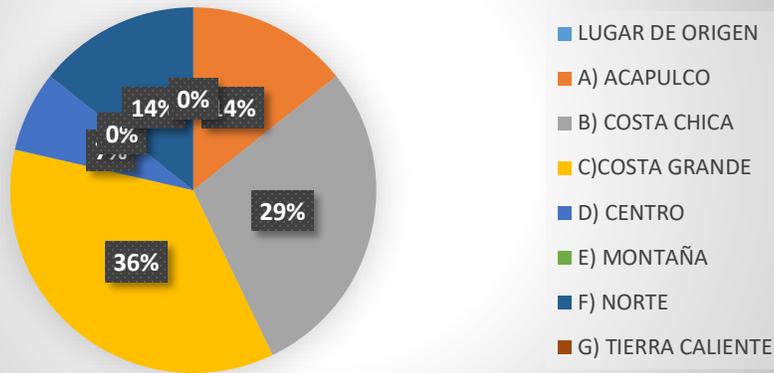


GRÁFICAS

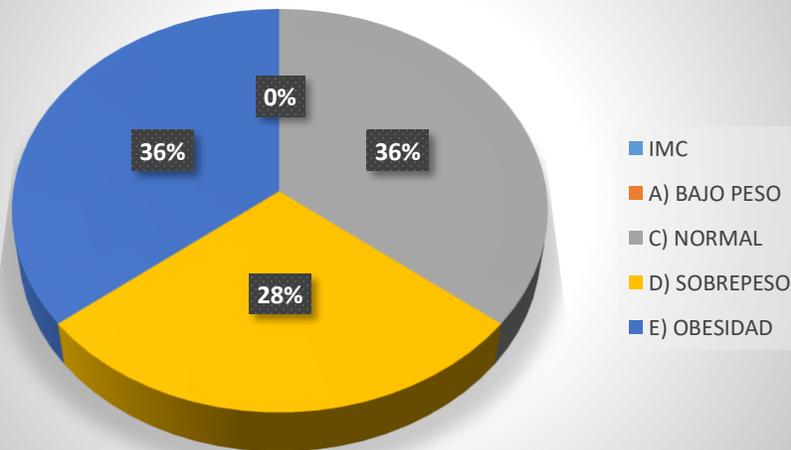




LUGAR DE ORIGEN

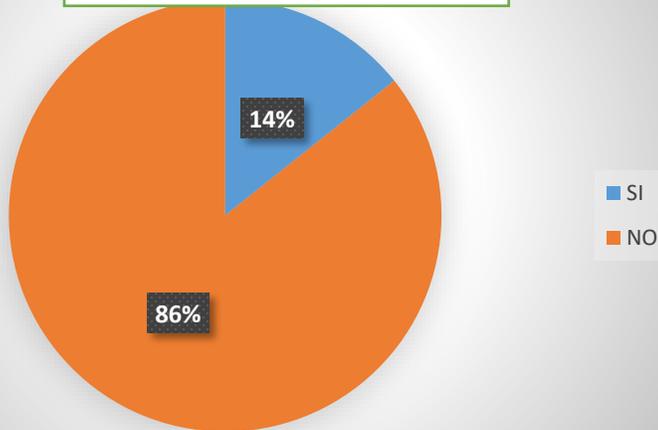


IMC

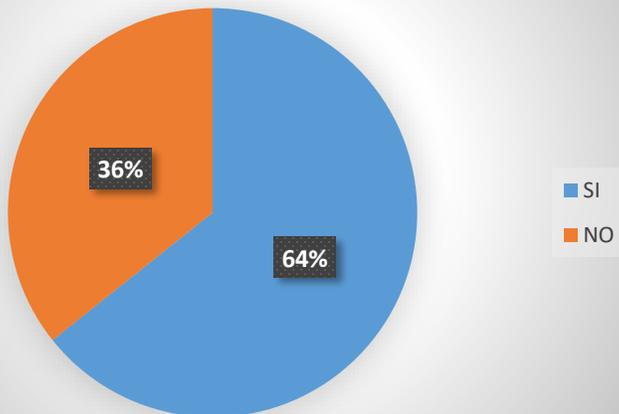




ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER
DE TIROIDES.

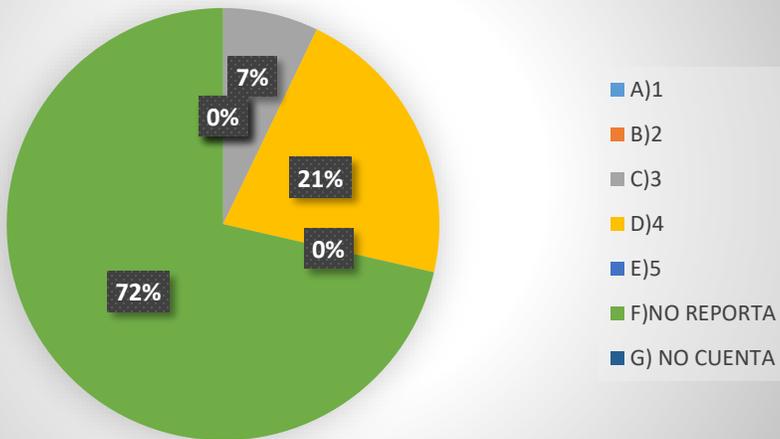
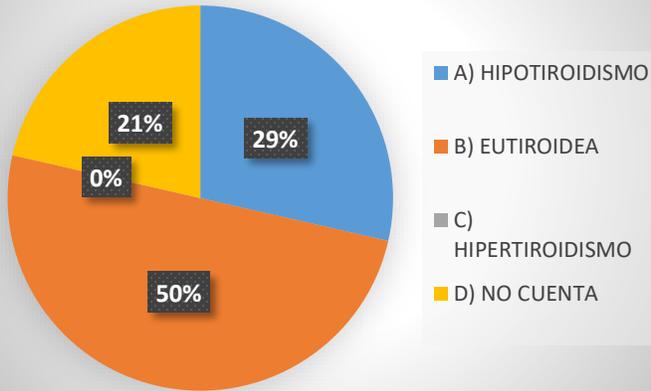


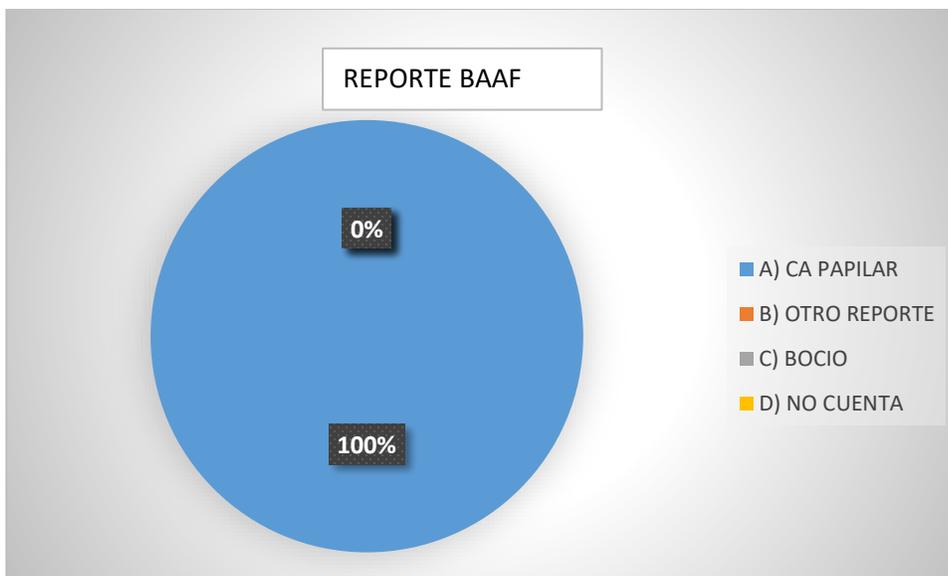
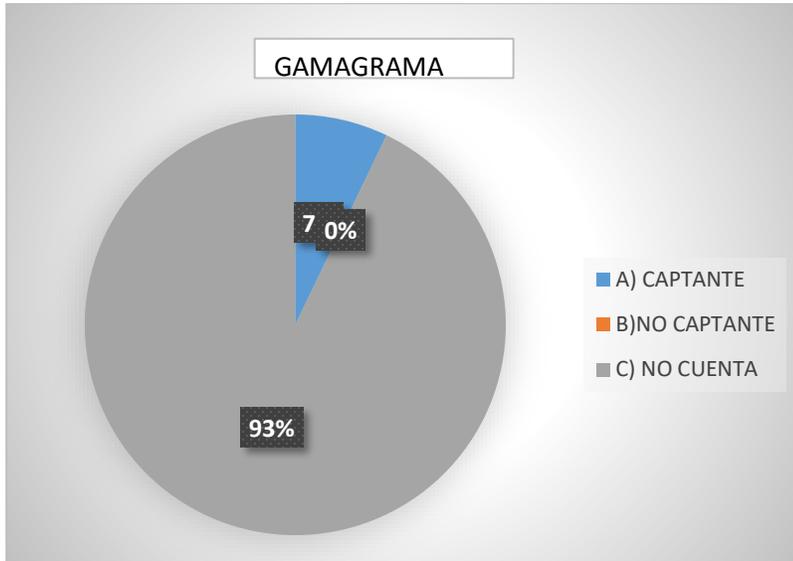
CONSUMO DE SAL YODADA

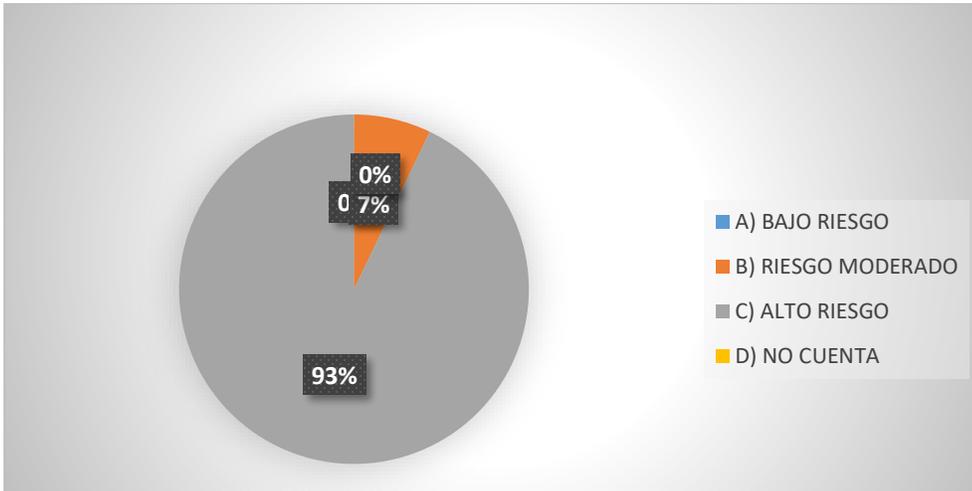




USG TIROIDEO (TIRADS)







Gráfica 11.
Ultrasonido tiroideo



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Granados, M. ,Estrada E., & Apodaca A. . (2009). *Cáncer Diferenciado de la tiroides: aspectos generales*. . 2009, de Instituto Nacional de Cancerología. Sitio web: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1257541527.pdf>
- 2.- Granados M, León AM, Guerrero FJ, & Taisoun ZA. . (2014). *Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos*. . Gaceta Médica de México., 150, 65-77
- 3.- Zamora-Ros R1, Alghamdi MA2,3, Cayssials V2, Franceschi S4, Almquist M5,6, Hennings J7, Sandström M8, Tsilidis KK9,10, Weiderpass E11,12,13,14, Boutron-Ruault MC15,16, Hammer Bech B17, Overvad K17, Tjønneland A18, Petersen KEN18, Mancini FR15,16, Mahamat-Saleh Y15,16, Bonnet F15,16,19, Kühn T20, Fortner RT20, Boeing H21, Trichopoulou A22,23, Bamia C22,23, Martimianaki G22, Masala G24, Grioni S25, Panico S26, Tumino R27, Fasanelli F28, Skeie G11, Braaten T11, Lasheras C29, Salamanca-Fernández E30,31, Amiano P31,32, Chirlaque MD31,33,34, Barricarte A31,35,36, Manjer J5, Wallström P37, Bueno-de-Mesquita HB10,38,39,40, Peeters PH41, Khaw KT42, Wareham NJ43, Schmidt JA44, Aune D10, Byrnes G45, Scalbert A45, Agudo A2, Rinaldi S45.. (Dec 10, 2018). *Coffee and tea drinking in relation to the risk of differentiated thyroid carcinoma: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study*.. PubMed., 10.1007/s00394-018-1874-z, 1-10.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535794>
- 4.- Pellegriti G., Frasca F., Regalbuto Concetto, Squatrito S.,& Vigneri R. . (Mayo 2013). *Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors*. Journal of Cancer Epidemiology, v 2013, 10.
- 5.- Medrano ME, Sosa A., Jurado J., Flores R. . (2009). *Diagnóstico y Tratamiento del Tumor Maligno de Tiroides (cáncer de tiroides bien diferenciado)*. Guía de Práctica Clínica. , IMSS 166-09, 59. 2009, De CENETEC Base de datos



- 6.- Haymart MR, Banerjee M., Reyes- Gastelum David., Caolli E., & Norton EC. . (Mar 2019.). *Thyroid Ultrasound and the Increase in Diagnosis of Low-risk Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab*, 104(3), 785-792.
- 7.- Vega J., Mayagoitia JC., Ramírez EJ, Pulido A., Noyola HF. (2017). *Tratado de Cirugía General*. Ciudad de México: Manual Moderno. .
- 8.- Kumar V., Fausto N. . (2015). *Patología estructural y funcional. Robbins y Cotran*. Estados Unidos. : Elseiver. ...
- 9.- Hurtado LM, Basurto EO, Pulido A, Piscil M. *Diagnóstico y Manejo del Nódulo Tiroideo*. Asociación Mexicana de Cirugía General A.C. Guía de práctica clínica. Octubre 2014. México, D.F.
- 10.- Ohtsuru A., Midorikawa S., Ohira T., Suzuki S., Takahashi H., Murakami M., Shimura H., Matsuzuka T, Yasumura S., Suzuki S, Yokoya S., Hashimoto Y., Ohto H., Yamashita S., Tanigawa K, & Kamiya K. . (Jan. 2019). *Incidence of Thyroid Cancer Among Children and Young Adults in Fukushima, Japan, Screened With 2 Rounds of Ultrasonography Within 5 Years of the 2011 Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident.. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 1;145 (1), 4-11.
- 11.- Khodamoradi F., Ghonchef M, Mehri A., Hassanipour S., & Salehiniya H.,. (2018). *INCIDENCE, MORTALITY, AND RISK FACTORS OF THYROID CANCER IN THE WORLD: A REVIEW* . *World Cancer Research Journal*, 5(2), 1093
- 12.- Rehan K.,. (2014). *Papillary Thyroid Cancer Risk Factors*. 2014, de Endocrine Wed Sitio web: Papillary Thyroid Cancer Risk Factors
- 13.- Fernández J. . (2014). *Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala*



de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. Revista Argentina de Radiología, Vol. 78 Num. 3, 138 - 148.

14.- Wang P., Lv, L., Qi, F. et-al- *Increased risk of papillary thyroid cancer related to hormonal factors in woman*. Tumor Biol. 36. 5127 – 5132 (2015).

15.- Faure N. Eduardo. Soutelo MJ, et-al. Asociación entre índice de masa corporal y agresividad del carcinoma papilar de tiroides. Medicina (Buenos Aires) 2018; 78 145- 150.

16.- Tuttle MD R Michel. *Papillary thyroid cancer: Clinical features and prognosis* Jun 2020 UptoDate.

17.- Fuentes, R. . (Agosto 1973). *El bocio en México*. Salud pública de México. Salud Pública de México. Recuperado de <file:///C:/Users/ADMIN/Downloads/1682-1728-1-PB.pdf>

18.- Huang, Huang. (2017). *Thyroid Stimulating Hormone, Thyroid Hormones and Risk of Papillary Thyroid Cancer: A Nested Case - Control Study*. HHS Public Access, (26), 1209 - 1218,

19. Dorange, A. (2011). *An elevated level of TSH might be predictive of differentiated thyroid cancer*. Annales d'Endocrinologie. Elsevier Masson, (72), 513 – 521.

20.- Zafón, C. (2014). *Preoperative TSH level and risk of thyroid cancer un patients with nodular thyroid disease: nodule size contribution*. ELSEVIER DOMA., (62), 24-28.

21.- Herrera, R. (2015). *Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido y correlación citopatológica de nódulos tiroideos en un hospital privado de México*. Medigraphic. , (13), 13-19.

22.- Garita, N. (2015). *Manejo del nódulo tiroideo*. . Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI, (616), 587 – 59.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



CRONOGRAMA

| MESES | ENERO | | | | FEBRERO | | | | MARZO | | | | ABRIL | | | | MAYO | | | | JUNIO | | | | JULIO | | | | AGOSTO | | | | SEPTIEMBRE | | | | OCTUBRE | | | | NOVIEMBRE | | | | DICIEMBRE | | | |
|----------------------------|-------|---|---|---|---------|---|---|---|-------|---|---|---|-------|---|---|---|------|---|---|---|-------|---|---|---|-------|---|---|---|--------|---|---|---|------------|---|---|---|---------|---|---|---|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| SEMANAS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTEPROYECTO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PROTOCOLO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PRUEBA PILOTO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TABULACIÓN Y ANÁLISIS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| REPORTE O INFORME | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ARTÍCULO CIENTÍFICO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CARTEL Y PRESENTACIÓN P.P. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |



PRESUPUESTO

a) Recursos Humanos:

Sayra Karelia Rivera Nájera, residente de cirugía general de cuarto año, quién va a realizar la investigación, además de la recopilación de información, y ordenar la información, analizar las variables, realizar las gráficas.

b) Recursos Materiales:

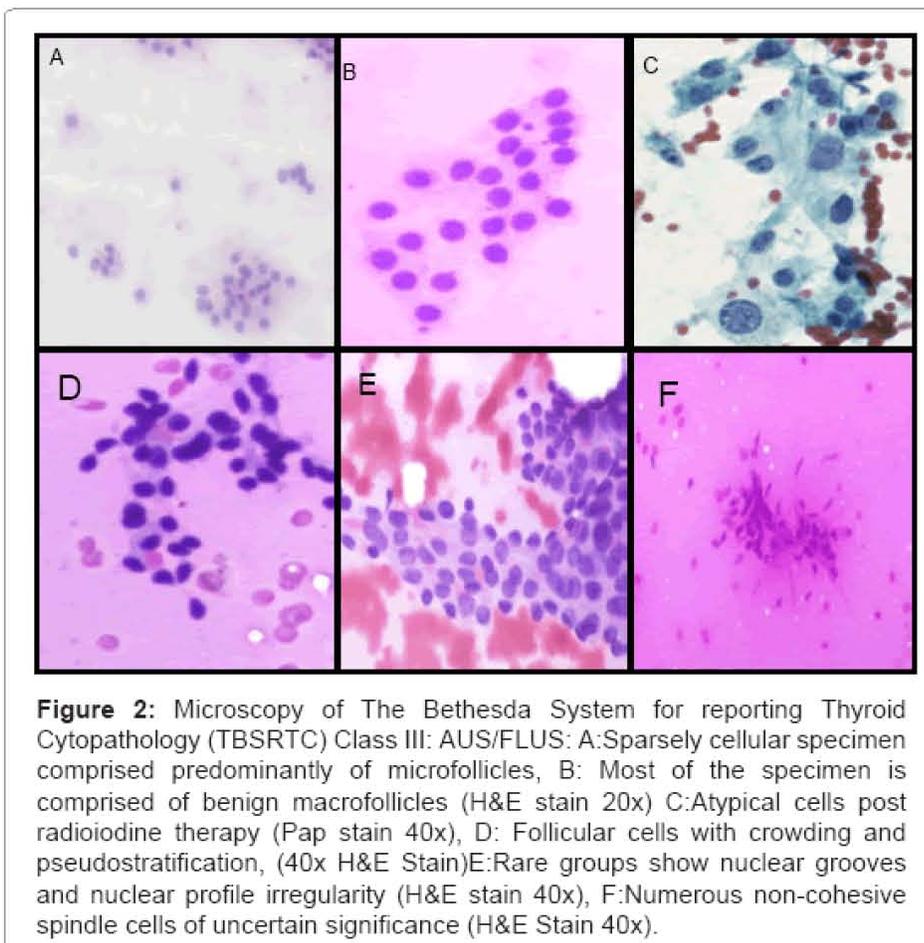
c) El presupuesto del proyecto se desglosa a continuación y será pagado por la autora de la tesis

| MATERIAL | COSTO |
|-----------------|--------------|
| Impresiones | 1000 pesos |
| Computadora | 10 000 pesos |
| Comidas | 2 500 pesos |
| Copias | 400 pesos |
| Plumas | 50 pesos |
| Hojas | 100 pesos |
| Engrapadora | 80 pesos |
| Grapas | 20 pesos |
| Gasolina | 2000 pesos |
| Estacionamiento | 500 pesos |

ANEXOS

Clasificación BETHESDA

| | BETHESDA | RIESGO DE MALIGNIDAD | CONDUCTA |
|-----|-------------------------------------|----------------------|---------------------------|
| I | Insatisfactoria | 1-4% | Repetir citología |
| II | Benigno | 0-3% | Observación |
| III | Atipia de significado indeterminado | 5-15% | Repetir citología/cirugía |
| IV | Neoplasia Folicular | 15-30% | Cirugía |
| V | Sospechoso de cáncer | 60-75% | Cirugía |
| VI | maligno | 97-99% | Cirugía |





Clasificación TIRADS

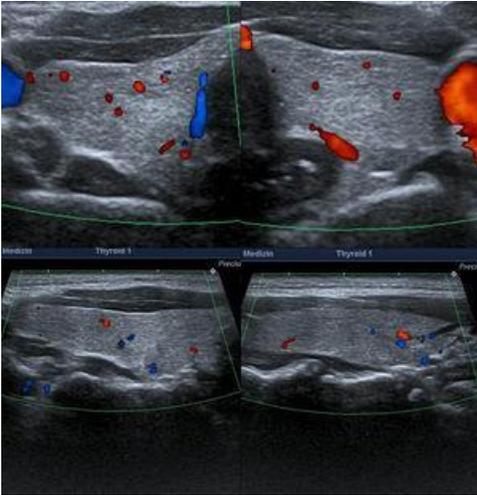
| |
|---|
| TI-RADS 1: Tiroides normal. Ninguna lesión focal |
| TI-RADS 2: Nódulos benignos. Patrón notoriamente benigno (0% de riesgo de malignidad) |
| Cero puntos en la escala |
| TI-RADS 3: Nódulos probablemente benignos (<5% de riesgo de malignidad) |
| Cero puntos en la escala |
| TI-RADS 4: |
| • 4a – Nódulos de identidad incierta (5-10% de riesgo de malignidad) |
| Un punto en la escala |
| • 4b – Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad) |
| Dos puntos en la escala |
| • 4c – Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad) |
| Tres o cuatro puntos en la escala |
| TI-RADS 5: Nódulos probablemente malignos (>85% de riesgo de malignidad) |
| Cinco o más puntos en la escala |
| TI-RADS 6: Malignidad ya detectada por biopsia o punción |



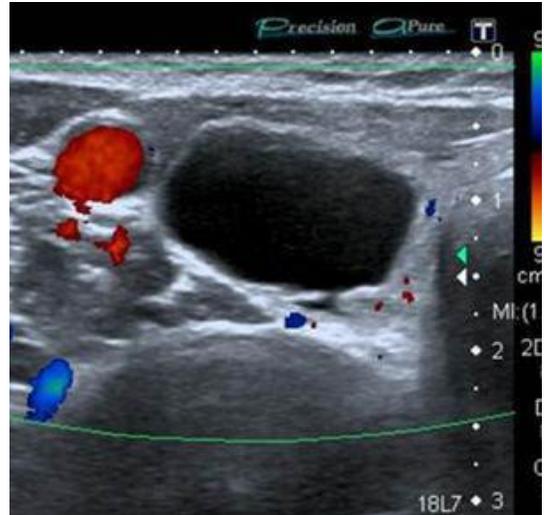
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



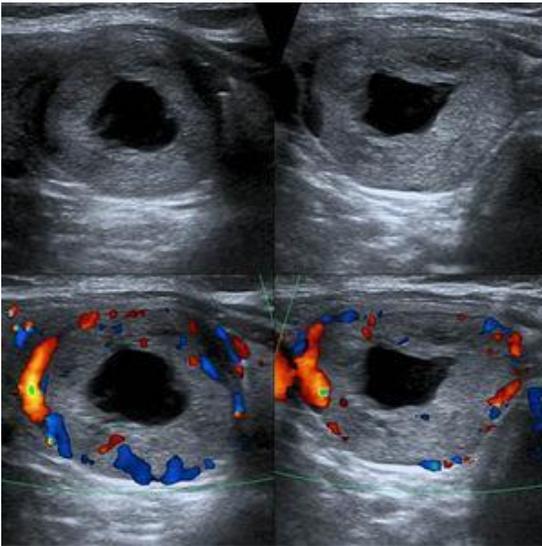
| CLASIFICACION TIRADS | | | | | |
|--|---|--|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| HALLAZGOS ECOGRAFICOS | | SIGNIFICADO | | GRADO TIRADS | RIESGO DE MALIGNIDAD |
| Glándula tiroidea normal | | | | TIRADS 1 | 0% |
| SIGNOS DE BENIGNIDAD | 1. Quiste simple coloide 2. Nódulo hiperecogénico o "White Knight" 3. Patrón en jirafa 4. Nódulo esponjiforme 5. Múltiples nódulos hiperplásicos sólidos, isoecogénicos confluentes | Lesión benigna | | TIRADS 2 | 0% |
| | SIGNOS ALTAMENTE SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD | Ninguno de los 5 signos altamente sospechosos (patrón indeterminado) | | Nódulo probablemente benigno | TIRADS 3 |
| Nódulo sospechoso de malignidad | | | TIRADS 4 | 5-80% | |
| 1. Nódulo sólido o mixto 2. Más alto que ancho 3. Contornos irregulares 4. Micocalcificaciones 5. Fuertemente hipocogénico | | 1 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía | Baja sospecha de malignidad | • TIRADS 4A | 5-10% |
| | | 2 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía | Moderada sospecha de malignidad | • TIRADS 4B | |
| | | 3 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía | Alta sospecha de malignidad | • TIRADS 4C | |
| | | Índice de rigidez alterado | | 3-5 signos y/o adenopatía | Nódulo probablemente maligno |
| Carcinoma tiroideo comprobado histológicamente | | | | TIRADS 6 | 100% |



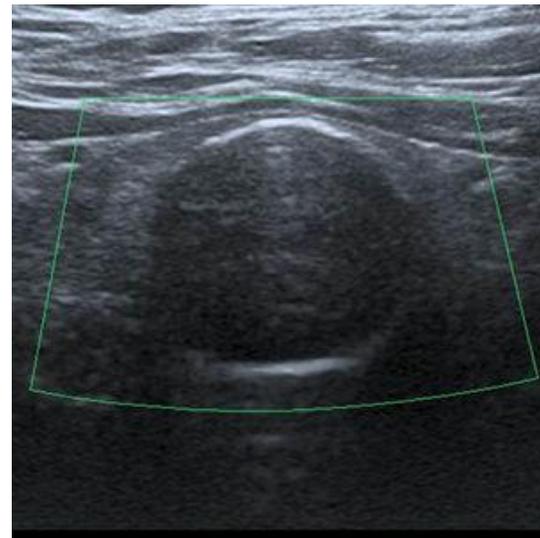
TI- RADS 1: tiroides normal



TI- RADS 2: Quiste tiroideo simple.



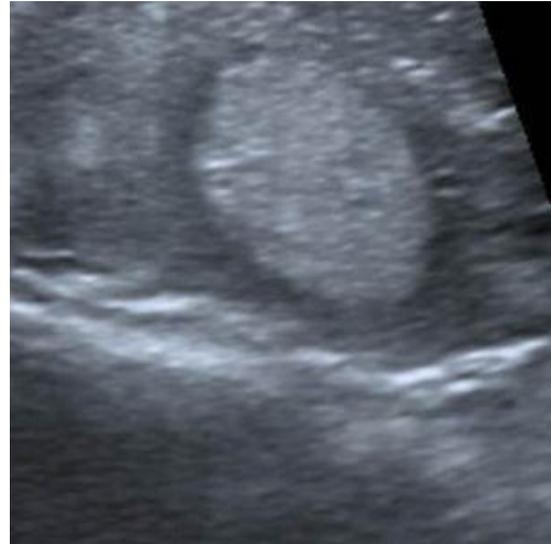
TI-RADS 2: nódulo sólido con quiste central.



TI-RADS 2: nódulo con calcificación periférica homogénea



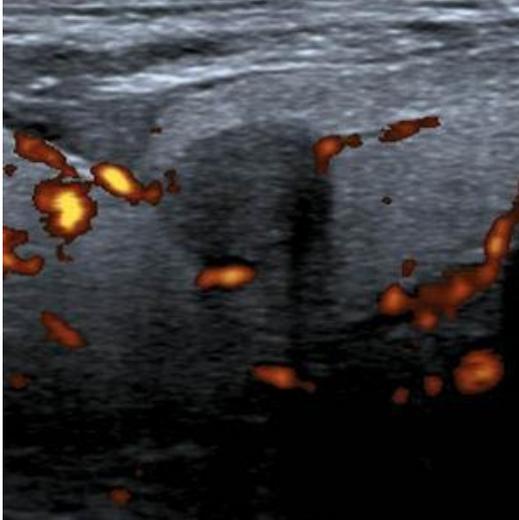
TI-RADS 2: nódulo esponjiforme



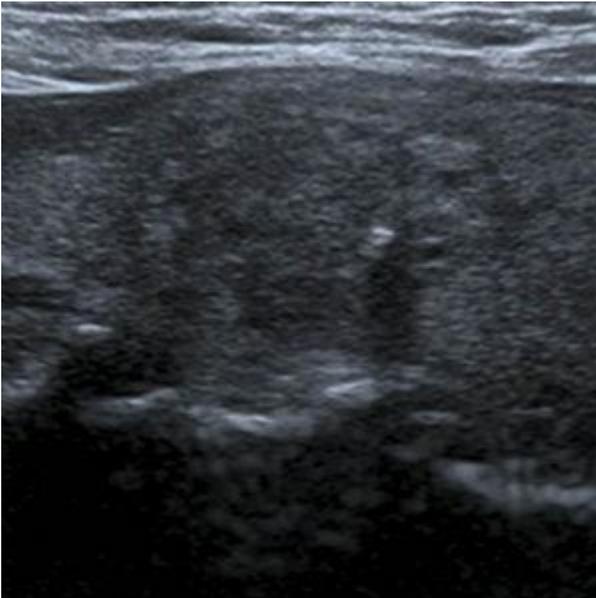
TI-RADS 3: nódulo hiperecogénico



TI-RADS 3: nódulo ligeramente hiperecogénico con pequeños quistes y vascularización periférica.



TI-RADS 4a: nódulo marcadamente hipocogénico, pero de configuración normal y sin vascularización anómala. Un punto en la escala de valoración.



TI-RADS 4b: nódulo con microcalcificaciones y bordes irregulares y mal definidos. Dos puntos en la escala de valoración.



TI-RADS 4c: nódulo con microcalcificaciones, bordes irregulares y configuración *taller than wide* (diámetro cráneo-caudal mayor que el transversal). Tres puntos en la escala de valoración.



TI-RADS 5: nódulo hipoecogénico con microcalcificaciones y bordes mal definidos, con invasión del tejido perinodular (flecha). Configuración *taller than wide*. Además, se observa un ganglio linfático cervical sospechoso de malignidad. En total, seis puntos en la escala de valoración.



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN PACIENTES ATENDIDO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO

INSTRUCCIONES:

Favor de llenar una lista de cotejo por cada expediente, completando la información que se solicita y/o eligiendo una opción de respuesta. Responda y/o encierre el número de la opción que opte.

FOLIO: _____

Número de Expediente _____ Derechohabiente: _____

Fecha de Ingreso: _____ Fecha de Egreso: _____

Diagnóstico de Ingreso: _____ Diagnóstico de Egreso: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

| No | PREGUNTA | RESPUESTA |
|----|--|--|
| 1. | Edad: | |
| 2. | Lugar de Residencia Actual: | Localidad: Municipio: IMC: |
| . | 1. Antecedente de radiación en cuello 1. Si 2. No | 97) No hay información en el expediente 98) Consumo de sal yodada |



| | | |
|--|---|--|
| | <p>2. Historia familiar de cáncer tiroideo 1. Si 2. No</p> <p>3. Se localiza por nódulo tiroideo exploración física 1. Si 2. No</p> <p>4. Toma de USG cervical 1. Si 2. No</p> <p>5.. Tamaño del nódulo por USG</p> <p>6.- Cuenta con BAAF y resultado</p> <p>7.- Diagnóstico histopatológico definitivo.</p> <p>8.- Perfil tiroideo</p> <p>TSH</p> | |
|--|---|--|



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Análisis de factores de riesgo de Ca papilar de tiroides en el Hospital General Acapulco

Lugar y fecha _____

Usted ha sido invitado a participar en este proyecto de investigación que se realizará en el Servicio de Cirugía, en el Hospital General de Acapulco. Antes de aceptar participar en este estudio, es importante que usted lea y entienda la siguiente información. Este documento describe los propósitos, procedimientos, beneficios, riesgos, molestias y precauciones del estudio.

El objetivo es identificar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a cáncer papilar de tiroides en el Hospital General de Acapulco en los meses de Marzo 2019 – Septiembre de 2019

Procedimientos: Después de que acepte participar en el estudio, se le realizarán unas preguntas sobre su estado de salud.

Beneficios:

El beneficio potencial de su participación en este estudio es que se identifique la prevalencia y los factores de riesgo asociados a cáncer papilar de tiroides.

Además, contribuirá al conocimiento médico que redundará en una mejor comprensión y tratamiento de los pacientes.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(segunda parte)

Analisis de factores de riesgo asociados a cáncer papilar de tiroides en el Hospital General de Acapulco, en el período de Septiembre 2017 – Septiembre 2019

He sido invitado a participar en una investigación para _____.

Me han informado que los riesgos _____.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

Nombre del participante _____

Dirección _____ Teléfono _____

Firma del participante _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____

Firma del Testigo _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____



DICTAMEN DE ACEPTACIÓN

Ejemplo

C: _____ a las _____ hrs.

Del día _____ de _____ del 2019. Acepto la realización del trabajo de investigación titulado: “Análisis de factores de riesgo asociados a cáncer papilar de tiroides en el Hospital General de Acapulco en el período de Septiembre 2017 – Septiembre de 2019. “

Manifiesto que tras a ver leído el documento de consentimiento informado, me considero adecuadamente informado y haber aclarado todas mis dudas con el personal del equipo investigador.

Por lo tanto doy mi consentimiento para la realización de la recolección de datos de formatos de referencia.

Nombre y firma del aceptante

Nombre y firma del testigo
