

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA
DEL CÁNCER DE TIROIDES. EXPERIENCIA DE 16 AÑOS EN EL
DEPARTAMENTO DEL CAUCA, COLOMBIA. PERIODO 2004 A 2019**



VALENTINA AGREDO DELGADO

Proyecto final de investigación
Especialización en Medicina Interna

Tutores:

Dr. Hernando Vargas Uricoechea
Dra. María Virginia Pinzón Fernández

Universidad del Cauca
Facultad Ciencias de la Salud
Departamento de Medicina Interna

Popayán, junio de 2021

VALENTINA AGREDO DELGADO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA
DEL CÁNCER DE TIROIDES. EXPERIENCIA DE 16 AÑOS EN EL
DEPARTAMENTO DEL CAUCA, COLOMBIA. PERIODO 2004 A 2019**

Proyecto final de investigación presentado a la Facultad Ciencias de la Salud de la
Universidad del Cauca para la obtención del título de Especialista en Medicina Interna.

Tutores:

Dr. Hernando Vargas Uricoechea

Médico. Especialista en Medicina Interna y Endocrinología; MSc. en epidemiología,
PhD en ciencias biomédicas.

Dra. María Virginia Pinzón Fernández

Bacterióloga, MSc en Salud Pública; PhD en Antropología

Popayán, junio de 2021

NOTA DE ACEPTACIÓN

Asesor científico:

Dr. HERNANDO VARGAS URICOECHEA

Asesor Metodológico:

Dra. MARÍA VIRGINIA PINZÓN FERNÁNDEZ

Quiero dedicar este proyecto, que se ha gestado durante muchos años, a mis padres, Daniel y Anamabel por ser la razón de mi vida y el motor para seguir adelante, a mi hermana Vanessa por ser el mejor ejemplo a seguir y a toda mi familia por confiar en mí siempre y darme su apoyo incondicional.

Agradecimientos:

El agradecimiento infinito a Dios y a María Auxiliadora por permitirme cumplir este sueño de ser internista y poder ser sus manos aquí en la tierra para ayudar a los demás.

A mis padres, Daniel y Anamabel, porque sin ellos nada de esto hubiera sido posible, por darme su apoyo incondicional y ser la luz que ilumina mi camino.

A mi hermana Vanessa por ser la mejor amiga, la guía, el ejemplo, ese norte que me muestra hacia dónde y cómo debo ir.

Al Dr. Hernando Vargas Uricoechea por ser mi maestro, mi ejemplo a seguir, por enseñarme y fomentarme el amor por la Endocrinología.

A la Dra. María Virginia Pinzón y al Dr. Jorge Herrera por su entrega con la investigación y esa disposición de ir mas allá en pro de nuestros pacientes.

A todos mis maestros del Departamento de Medicina Interna de la Universidad del Cauca por formarme como la internista y la persona que soy hoy en día.

Y a mis compañeros de año de residencia por su cariño y amistad, por ser mis hermanos en todo este proceso.

Resumen

Introducción: El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente y su incidencia ha aumentado progresivamente en las últimas décadas, en parte relacionado con un mayor acceso a las imágenes diagnósticas. Por lo cual, es fundamental un adecuado conocimiento de la epidemiología local y nacional de este, para lograr un diagnóstico y manejo oportuno.

Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal, ambispectivo, incluyendo el total de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides en las piezas quirúrgicas de tiroidectomías analizadas en dos laboratorios de patología del departamento del Cauca, Colombia en un periodo de 16 años (Periodo 2004-2019).

Resultados: Se documentaron 605 casos de cáncer de tiroides, el 90 % de los participantes fueron mujeres, con una edad media de 49 años. El 78.5 % fueron sometidos a tiroidectomía total. El 81,3 % de los casos presentaron carcinoma papilar de tiroides con sus respectivas variantes, el 18 % presentó microcarcinoma y entre el 18-35 % de los sujetos presentó compromiso de la cápsula tiroidea, el tejido peritiroideo y los ganglios linfáticos. Las patologías tiroideas más frecuentemente asociadas fueron la tiroiditis de Hashimoto y el bocio simple.

Conclusiones: Se encontró un perfil epidemiológico y de características histopatológicas similar al reporte de otras series a nivel nacional, pero con un número de casos más alto que el esperado y en una sola área geográfica estudiada.

Palabras Claves:

Cáncer, tiroides, bocio, epidemiología, histopatología, tiroidectomía.

Abstract

Introduction: Thyroid cancer is the most frequent endocrine neoplasia and its incidence has progressively increased in recent decades, partly related to greater access to diagnostic images. Therefore, an adequate knowledge of its local and national epidemiology is essential to achieve a timely diagnosis and management.

Methodology: A cross-sectional, ambispective study was carried out, including the total number of patients with histopathological diagnosis of thyroid cancer in the thyroidectomy surgical specimens analyzed in two pathology laboratories of the department of Cauca, Colombia in a period of 16 years (Period 2004-2019).

Results: 605 cases of thyroid cancer were documented, 90% of the participants were women, with a mean age of 49 years. 78.5% underwent total thyroidectomy. 81.3% of the cases presented papillary thyroid carcinoma with its respective variants, 18% presented microcarcinoma and between 18-35% of the subjects presented involvement of the thyroid capsule, the perthyroid tissue and the lymph nodes. The most frequently associated thyroid pathologies were Hashimoto's thyroiditis and simple goiter.

Conclusions: An epidemiological profile and histopathological characteristics were found similar to the report of other series at the national level, but with a higher number of cases than expected and in a single geographical area studied.

Keywords:

Cancer, thyroid, goiter, epidemiology, histopathology, thyroidectomy.

Tabla de contenido

1. Introducción	10
2. Marco Teórico	11
2.1. Incidencia.....	11
2.2. Mortalidad.....	13
2.3. Clasificación	14
2.4. Carcinoma papilar	16
2.4.1. Carcinoma Folicular	17
2.4.2. Carcinoma anaplásico (Indiferenciado).....	17
2.4.3. Carcinoma medular.....	18
2.5. Presentación clínica	20
2.6. Factores de riesgo	21
2.7. Diagnóstico	22
2.7.1. Ecografía tiroidea	22
2.7.2. Citología	22
2.7.3. Test molecular	22
2.8. Tratamiento	23
3. Justificación Del Estudio.....	25
4. Pregunta De Investigación	27
5. Objetivos	27
5.1. General:.....	27
5.2. Específicos:.....	27
6. Metodología	28
6.1. Diseño de investigación	28
6.2. Población	28
6.3. Criterios de selección.....	28
6.3.1. Inclusión	28
6.3.2. Exclusión	28
6.4. Tamaño de Muestra	29
6.5. Técnicas de recolección de la información.....	29
6.6. Manejo de Datos y Análisis Estadístico.....	29
7. Operacionalización de variables.....	30

8.	Consideraciones Éticas.....	35
9.	Instrumento de recolección de la información	35
10.	Resultados.....	36
11.	Discusión	39
12.	Conclusiones y recomendaciones	43
13.	Anexos	50
13.1.	Aval comité ética medica	51
13.2.	Instrumento recolección de datos.....	54

Lista de figuras

Figura 1.	Tasa de incidencia (por 100.000 habitantes) de cáncer de tiroides en el mundo	12
Figura 2.	Tasas de incidencia (por 100.000 personas-año) en hombres y mujeres de países más desarrollados y menos desarrollados por edad	12
Figura 3.	Incidencia de cáncer estimada anual en números absolutos y tasas ajustadas por edad, 10 principales localizaciones, hombres y mujeres, Colombia 2007-2011.....	13
Figura 4.	Incidencia y mortalidad de cáncer de tiroides en Estados Unidos (1993 – 2012) en general y clasificado por histología.....	15
Figura 5.	Clasificación TNM de carcinoma diferenciado de tiroides	34
Figura 6.	Distribución porcentual de cáncer de tiroides según rango de edad	37
Figura 7.	Tipo histológico de cáncer de tiroides	37

Lista de tablas

Tabla 1.	Sistema Bethesda para reporte de citopatología tiroidea:.....	15
Tabla 2.	Estratificación de los pacientes con cáncer de tiroides.....	19
Tabla 3.	Variantes histológicas del carcinoma papilar de tiroides.	38
Tabla 4.	Patologías tiroideas asociadas en la población estudiada.....	38

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es la quinta neoplasia más frecuente en Estados Unidos, con reporte de 53.990 nuevos casos en 2018 en ese país¹. Es la neoplasia endocrina más frecuente y su incidencia ha aumentado progresivamente en las últimas décadas. A nivel mundial la incidencia ha incrementado en promedio un 500% los últimos 20 años. En parte este incremento puede deberse a la mayor oportunidad de acceso de herramientas diagnósticas, como la ecografía de tejidos blandos de cuello o la tomografía axial computarizada (más debido a incidentalomas) así como también a la exposición de radiación, ingesta baja de sodio o antecedentes familiares o genéticos predisponentes a esta patología^{2,3}. Esta enfermedad explica aproximadamente el 1,5% del número total de nuevos casos de cáncer para todos los sitios anatómicos y un 0,4% del número total de muertes relacionadas con cáncer por año.

Aunque la incidencia ha incrementado, la tasa de mortalidad por esta patología no ha variado a través del tiempo. Sin embargo, la carga psicosocial y la alteración de la calidad de vida de los pacientes puede verse afectada. Los diferentes subtipos de neoplasias tiroideas presentan comportamientos clínicos diferentes, pueden ir desde tumores asintomáticos con baja carga de mortalidad en la mayoría de quienes lo presentan, como en el cáncer tiroideo papilar, hasta neoplasias agresivas con alto riesgo metastásico como el cáncer tiroideo anaplásico⁴.

Por tanto, identificar factores de riesgo (radiación ionizante, obesidad, cigarrillo, tratamientos hormonales y exposición a contaminación aérea), realizar diagnóstico y manejo oportuno de cáncer de tiroides son intervenciones obligatorias para el sistema de salud de una población en específica con el objetivo de disminuir la carga de morbi-mortalidad por esta causa, y para ello es necesario conocer la epidemiología local. Por tanto, el objetivo de este estudio es realizar la caracterización clínica e histopatológica del cáncer de tiroides, en el departamento del Cauca, Colombia durante el periodo 2004 a 2019.

2. MARCO TEÓRICO

Aunque el cáncer de tiroides es una neoplasia relativamente rara, es la enfermedad maligna más común del sistema endocrino a nivel mundial ⁵. El carcinoma diferenciado de la glándula tiroides (CDT) se encuentra entre los tipos de cáncer humano más inocuos, con tasas de supervivencia a largo plazo específicas de la enfermedad que superan el 95% ⁶.

La etiología del cáncer de tiroides aún no está bien dilucidada. El único factor bien establecido actualmente es la radiación ionizante, sobre todo si la exposición ocurre en la infancia, no obstante, factores medioambientales como obesidad, cigarrillo, tratamientos hormonales y exposición a contaminación aérea podrían jugar un papel importante en su generación ^{7,8}.

2.1. Incidencia

Para el 2018 se presentaron 567.233 nuevos casos que corresponden al 3.1% de todos los nuevos casos de cáncer en el mundo ¹. La tasa de incidencia global en mujeres fue de 10.2/100.000 habitantes, tres veces mayor que la de los hombres. La enfermedad representa el 5.1% de la carga total estimada del cáncer femenino. Como se observa en la Figura 1, Norteamérica es la región con mayor incidencia en el mundo tanto para hombres (6.9 casos/100.000 habitantes) como para mujeres (23.1 casos/100.000 habitantes). En Suramérica la tasa de incidencia de cáncer de tiroides en mujeres fue de 12.2 casos/100.000 habitantes y para hombres fue de 3.1 casos/100.000 habitantes. No obstante, debe tenerse en cuenta que la información de Suramérica puede presentar sesgos debido a que los registros de cáncer no tienen total cobertura a nivel nacional y por tanto, no se puede hablar de la universalización de los datos (Figura 1) ⁹.

La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado rápidamente, más que otros tipos de cáncer, posicionándose para 2019 como el tercer tipo de cáncer más frecuente entre mujeres en Estados Unidos con un costo anual de entre 19 a 21 millones de dolares ². Australia, Canadá, Europa Occidental y algunos países asiáticos han presentado un incremento similar ¹⁰. Durante 2018 se diagnosticaron 53.990 nuevos casos en Estados Unidos ¹¹. Las tasas de incidencia tanto en hombres como en mujeres, son 4 a 5 veces

mayores cuando provienen de países desarrollados con respecto a los países en vía de desarrollo (Figura 2)^{1,12,13}.

Figura 1. Tasa de incidencia (por 100.000 habitantes) de cáncer de tiroides en el mundo

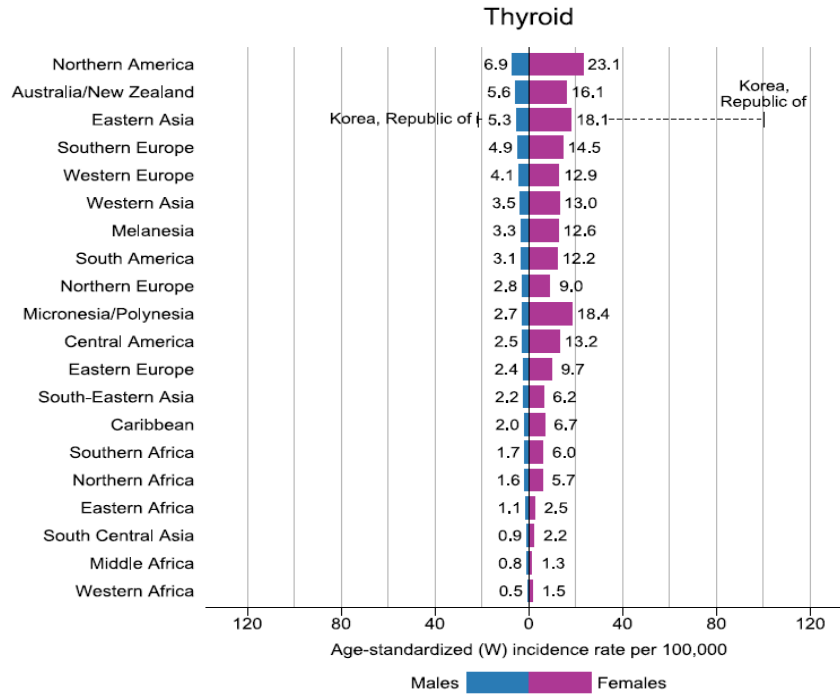
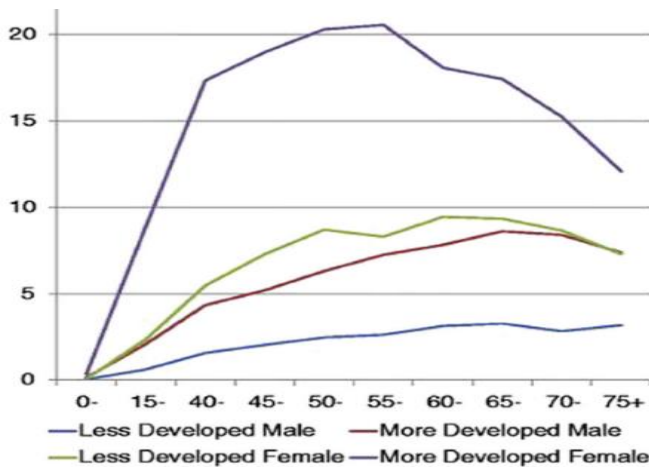


Figura 2. Tasas de incidencia (por 100.000 personas-año) en hombres y mujeres de países más desarrollados y menos desarrollados por edad

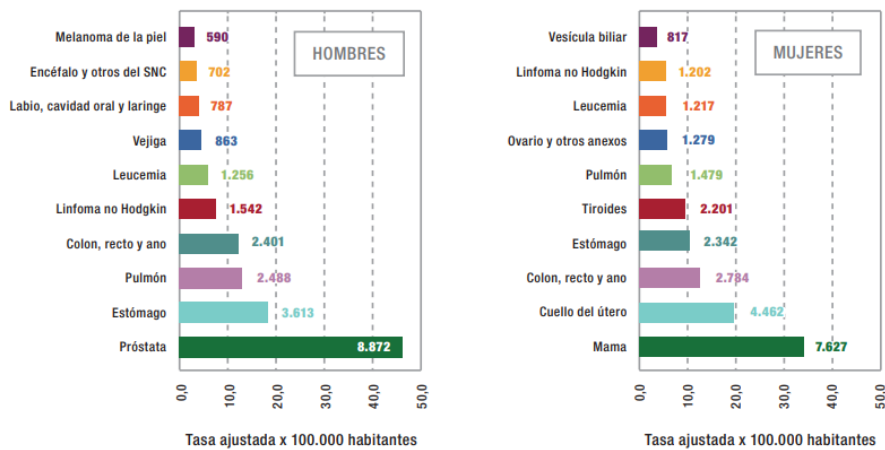


Tomado de: Magrath, I., & Epelman, S. (2013). Cancer in adolescents and young adults in countries with limited resources. Current oncology reports, 15(4), 332-346.

Una de las razones podría ser el aumento de la tomografía axial computarizada, el uso de la ecografía de tiroides como prueba de tamizaje en algunos países y el incremento de biopsias de la glándula, por otro lado, podría deberse también al incremento de la expectativa de vida a nivel mundial, la variabilidad del consumo de yodo¹⁴ y la potencial exposición a radiación en poblaciones específicas^{3,15}.

De acuerdo con el análisis de situación del cáncer de Colombia entre 2007 a 2011¹⁶ el cáncer de tiroides fue la quinta neoplasia con mayor incidencia en mujeres, siendo más frecuente en mayores de 45 años de edad (Figura 3). Durante este periodo, la tasa de incidencia ajustada por edad en hombres fue de 1.3 casos/100.000 habitantes mientras que en mujeres fue de 9.4/100.000 habitantes¹⁷.

Figura 3. Incidencia de cáncer estimada anual en números absolutos y tasas ajustadas por edad, 10 principales localizaciones, hombres y mujeres, Colombia 2007-2011



Tomado de Análisis de Situación del Cáncer en Colombia 2015¹⁶

2.2. Mortalidad

Para 2018 se presentaron 41.071 muertes por cáncer de tiroides a nivel mundial que corresponde al 0.4% de la mortalidad por neoplasias tanto en hombres como en mujeres¹. A pesar del incremento en la incidencia a nivel mundial, las cifras de mortalidad se mantienen, así como tampoco existen diferencias significativas entre países desarrollados y en vía de desarrollo. En Estados Unidos, la tasa de mortalidad

para 2003 fue de 0.43 por 100.000 habitantes y para 2012 fue de 0.51 por 100.000 habitantes¹⁰. Si bien la tasa de mortalidad no ha incrementado de manera proporcional a la incidencia de esta patología, debido al diagnóstico temprano y atención oportuna¹³, la morbilidad y carga psicosocial es elevada, debido a los procesos clínicos que los pacientes deben pasar, lo cuales pueden llevar décadas o acompañarlos el resto de su vida¹⁸.

La mortalidad en Colombia entre 2007 a 2011 por esta neoplasia, ajustada por edad, fue de 0,7% para mujeres y 0,3% para hombres. La supervivencia absoluta en cáncer de tiroides a un año es de 90.3%, a tres años, es de 86.7% y a los cinco años de 84.4%¹⁷.

Si bien no existen diferencias en la tasa de mortalidad entre países, en Colombia la razón de incidencia/mortalidad de cáncer de tiroides es de 1.8, que es significativamente menor al compararse con Estados Unidos cuya razón es de 9.8. Esto quiere decir que la probabilidad de supervivencia es significativamente menor en comparación con Estados Unidos¹⁶.

En el estudio publicado por Vargas-Uricoechea y colaboradores en 2015 la mortalidad para pacientes con cáncer de tiroides en el departamento del Cauca entre 2004-2013 correspondió al 11,7% (24 de los 205 pacientes con cáncer de tiroides) obteniendo información de 9 de ellos, 2 muertes en pacientes con cáncer anaplásico, estos fallecieron antes del año del diagnóstico; 4 muertes correspondieron a carcinoma pobremente diferenciado, 2 muertes ocurrieron en aquellos con carcinoma papilar y 1 muerte se presentó en aquellos con carcinoma folicular.

2.3. Clasificación

De acuerdo al Sistema para reporte de citopatología tiroidea Bethesda¹⁹, los nódulos tiroideos pueden clasificarse en los campos descritos en la Tabla 1.

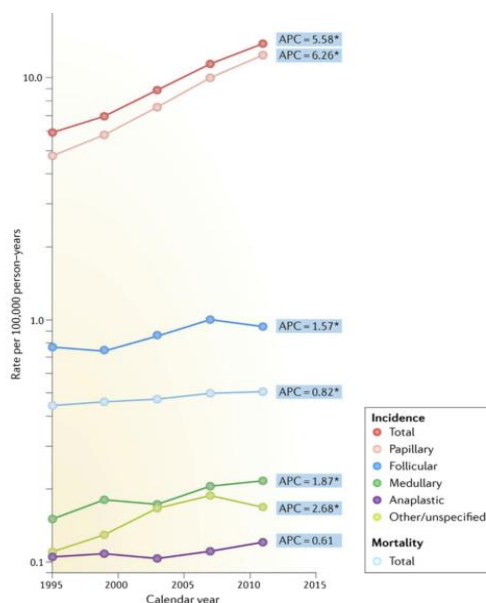
A modo general, las neoplasias tiroideas se clasifican en bien diferenciados o pobremente diferenciados. El 95% de las neoplasias tiroideas pertenecen los subtipos papilar, folicular y anaplásico¹³ (Figura 4). De ellos, el carcinoma tiroideo papilar es el más frecuente de todos y usualmente tiene un buen pronóstico. Cuando llega a ser metastásico, compromete los nodos linfáticos cervicales y, rara vez, los pulmones.

Tabla 1. Sistema Bethesda para reporte de citopatología tiroidea

Diagnostic Category	Risk of Malignancy, %	Usual Management ³
Category 1: Nondiagnostic or Unsatisfactory		
Cyst fluid only Virtually acellular specimen Obscuring blood, artifacts	0-5 ^b	Repeat FNAB with ultrasound guidance
Category 2: Benign		
Benign follicular nodule (eg, adenomatoid nodule, colloid nodule) Chronic lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis Granulomatous (subacute) thyroiditis	0-3 ^c	Clinical and sonographic follow-up ^c
Category 3: Atypia of Undetermined significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance		
Focal nuclear atypia Predominance of Hurthle cells Microfollicular pattern in a hypocellular specimen	≈10-30 ^d	Repeat FNAB, molecular testing, or lobectomy
Category 4: Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm^f		
Crowded and overlapping follicular cells some or most of which are arranged as microfollicles	25-40 ^e	Molecular testing, lobectomy
Category 5: Suspicious for Malignancy		
Suspicious for papillary thyroid carcinoma Suspicious for medullary thyroid carcinoma Suspicious for metastatic carcinoma Suspicious for lymphoma	50-75	Near total thyroidectomy or lobectomy ^{g,h}
Category 6: Malignant		
Papillary thyroid carcinoma Poorly differentiated carcinoma Medullary thyroid carcinoma Undifferentiated (anaplastic) carcinoma Squamous cell carcinoma Carcinoma with mixed features (to be described)	97-99	Near total thyroidectomy ^{h,i}

Tomado de: Durante, C., Grani, G., Lamartina, L., Filetti, S., Mandel, S. J., & Cooper, D. S. (2018). *The diagnosis and management of thyroid nodules: a review. Jama, 319(9), 914-924.*²⁰

Figura 4. Incidencia y mortalidad de cáncer de tiroides en Estados Unidos (1993 – 2012) en general y clasificado por histología



Tomado de: Kitahara, C. M., & Sosa, J. A. (2016). *The changing incidence of thyroid cancer. Nature Reviews Endocrinology, 12(11), 646-653.*

El carcinoma tiroideo folicular, el pobremente diferenciado y de células de Hurtle, a diferencia del papilar, si tienen mal pronóstico debido a la alta probabilidad de metástasis vía sanguínea hacia hueso y pulmones²². El pronóstico empeora, en todos los tipos de neoplasias, si se diagnostica después de los 45 años de edad^{22,23}.

2.4. Carcinoma papilar

El subtipo más frecuente de todos. Tiene tendencia a diseminación intraglandular, ganglios linfáticos cervicales e invasión local, la vía hematógena es menos común. La apariencia macroscópica varía con el tamaño, usualmente son frágiles, carnosos, bien circunscritos e incluso encapsulados. Las lesiones pueden contener zonas de fibrosis, calcificación y a menudo son quísticas; la superficie de corte muestra a veces focos papilares que pueden facilitar el diagnóstico. En su histología se observan papilas ramificadas con un tallo fibrovascular cubierto con una o varias capas de células cúbicas que se encuentran ordenadas, uniformes y bien diferenciadas. Los núcleos de las células del carcinoma papilar tienen cromatina dispersa que producen un aspecto óptico claro o vacío, que se denomina vidrio esmerilado o núcleos con ojo de la huérfana Annie. En el interior de la lesión hay a menudo hay estructuras con calcificación concéntrica denominadas cuerpos de psamoma, por lo general en el eje de las papilas. Otro aspecto característico es la presencia de inclusiones citoplasmáticas intranucleares^{4,24}

Existen variantes histológicas del carcinoma papilar que pueden simular otro tipo de lesiones. Las principales son la variante folicular, de células altas y la esclerosante difusa^{4,24}.

La variante más frecuente es la folicular que tiene núcleos característicos del carcinoma papilar, pero con arquitectura casi completamente folicular. Puede estar parcial o completamente encapsulada o ser no encapsulada e infiltrativa. Puede presentar un estroma desmoplásico^{4,24}.

La variante de células altas se caracteriza por células cilíndricas altas con citoplasma muy eosinófilo que tapizan las estructuras papilares. Se presenta en personas mayores, la tiroides suele exceder los 6 cm, con áreas de necrosis y extensión extra tiroides.

Histológicamente los folículos son elongados, y se alinean en paralelo como “vías de ferrocarril”. La característica típica es que las células son el doble de largo que de ancho. Esta variante tiene un comportamiento agresivo^{4,24}.

La variante esclerosante difusa afecta a las personas jóvenes, se caracteriza por una metaplasia escamosa extensa, cuerpos de psamoma, infiltración linfocítica y fibrosis prominente^{4,24}.

2.4.1. Carcinoma Folicular

Se caracteriza por presentar nódulos únicos que pueden estar bien circunscritos o ser ampliamente infiltrantes. Son lesiones solitarias que rara vez hacen metástasis a ganglios linfáticos cervicales, ya que se diseminan vía hematógena a órganos distantes como pulmón, huesos, cerebro e hígado. Puede cambios degenerativos como fibrosis y focos de calcificación. A nivel microscópico la mayoría de los carcinomas foliculares contienen células uniformes que forman folículos pequeños con coloide. Los núcleos carecen de las características típicas del carcinoma papilar, y no hay cuerpos de psamoma.

La presencia de invasión capsular, vascular o del parénquima alrededor de la glándula es otra característica histológica diagnóstica.

El carcinoma de células de Hürthle (oncocítico) se considera como una variable del carcinoma folicular, representa al 2-3% de todas las neoplasias malignas de tiroides, y un 20% de los carcinomas foliculares. Tienen un comportamiento muy agresivo con un alto grado de mortalidad. Son tumores grandes (>4cm), que puede presentar extensión extraglandular. Pueden estar encapsulados y presentar invasión capsular o vascular. Las células se caracterizan por ser grandes, poligonales y con abundante citoplasma granular, que se debe a la gran cantidad de mitocondrias, además de presentar una relación núcleo/ citoplasma alta.

2.4.2. Carcinoma anaplásico (Indiferenciado).

Son tumores indiferenciados del epitelio folicular tiroideo. Son agresivos, con una mortalidad casi del 100%. Macroscópicamente es un carcinoma grande, voluminoso con

extensa infiltración de la tiriodes. Al cortar la superficie es suave, lobulado con áreas de necrosis, hemorragia y degeneración quística. La histopatología varía ampliamente de tumor a tumor e inclusive en el mismo tumor. Se han descrito tres patrones clásicos: el de células gigantes, fusiforme y escamoide. Uno de estos tres patrones suele predominar, sin embargo, la combinación es frecuente⁴.

El tipo de células gigantes se caracteriza con un crecimiento sólido, pleomorfismo, células grandes con uno o múltiples núcleos bizarros y un nucléolo prominente. La mitosis se observa comúnmente. El citoplasma es variable⁴.

El escamoide presenta células largas, poligonales, que se asemejan al carcinoma escamoso pobremente diferenciado. Las células son más uniformes, con un citoplasma más eosinofílico⁴.

El patrón fusiforme se asemeja de gran forma al sarcoma de tejido blando, compuesto por células pleomórficas fusiformes con un núcleo bizarro. Las células neoplásicas expresan marcadores epiteliales como citoqueratina, pero no suelen presentar marcadores de diferenciación tiroidea como tiroglobulina⁴.

2.4.3. Carcinoma medular

Es una neoplasia neuroendocrina derivada de las células parafoliculares o células C . Los carcinomas medulares secretan calcitonina igual que las células C sanas. Ocurre de dos formas, una forma familiar que corresponde al 20% de los casos que se transmite de forma autosómica dominante por un síndrome NEM (neoplasia endocrina múltiple) 2a y 2b u un no-NEM (carcinoma medular de tiroides familiar), frecuentemente presentado en pacientes jóvenes y el restante son formas esporádicas, que se presenta en pacientes entre la quinta y sexta década de la vida⁴.

Morfológicamente los carcinomas medulares de tiroides esporádicos son nódulos unilaterales con una alta incidencia de metástasis a ganglios cervicales, por el contrario, los carcinomas medulares familiares suelen ser múltiples y bilaterales. El carcinoma medular en general tiene una buena proyección clínica, especialmente el esporádico. El tejido tumoral es firme, gris pálido a marrón e infiltrativo. En el espectro histológico, este cáncer puede mostrar múltiples patrones de crecimiento como lobular, insular,

trabecular, sólido y rara vez folicular o papilar. El núcleo al igual que las células son pleomórficos. El carcinoma medular se caracteriza por la presencia de depósitos de amiloide en el estroma. Este amiloide se observa como una birrefringencia color verde manzana al teñir con el Rojo Congo⁴.

Debe estudiarse la presencia de los siguientes signos para catalogar al paciente como bajo o alto riesgo.

Tabla 2. Estratificación de los pacientes con cáncer de tiroides

Bajo riesgo (≤ T2N0M0, que cumpla las siguientes características)	Alto riesgo (Cualquiera de los siguientes)
<ul style="list-style-type: none"> • Entre 15 y 45 años de edad • Compromiso unilateral de la tiroides • Tumor primario ≤ 4 cm • Sin compromiso de la cápsula tiroidea • Sin extensión a los tejidos vecinos • Sin compromiso ganglionar • Sin metástasis a distancia • Sin variante histológica agresiva* 	<ul style="list-style-type: none"> • < 15 o > 45 años de edad • Tumor primario > 4 cm • Compromiso de la cápsula tiroidea • Extensión a los tejidos vecinos • Compromiso de ambos lóbulos tiroideos • Compromiso ganglionar • Metástasis a distancia • Variante histológica agresiva* • Angioinvasión, atipia nuclear o necrosis tumoral <p>*Para el papilar: esclerosante difusa, de células altas, folicular difusa, sólida, trabecular y desdiferenciado. Para el folicular: la extensión de la invasión.</p>

Modificado de: Mazzaferri, E. L., & Kloos, R. T. (2001). Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86(4), 1447-1463.

El estudio publicado en febrero de 2019 en la revista colombiana de endocrinología por Wandurraga-Sanchez y colaboradores respecto a las características clínicas, histopatológicas y terapéuticas del cáncer de tiroides en 10 ciudades de Colombia evidencia El carcinoma papilar fue el tipo de cáncer de tiroides más frecuentemente reportado (93,6%), seguido por el carcinoma folicular (3,3%), el carcinoma medular (1,7%) y el carcinoma de células de Hürthle (1,2%). Respecto a la variedad histológica del cáncer papilar, el 66.4% correspondió a la variante clásica, seguido por la variante folicular en el 24,3% de los pacientes y de célula alta en el 6.1%. Se reportaron 11 casos

con la variedad esclerosante difusa (3,7%). La media del tamaño tumoral fue de $2,2 \pm 1,62$ cm, con un rango entre 0,2 y 11 cm. Doscientos cincuenta y seis casos (26,9%) fueron microcarcinomas. El tamaño promedio del tumor fue de 28,6 mm en hombres y 20,9 mm en mujeres ($p=0,001$). En relación con el tamaño del tumor y la asociación potencial con otras variables, se encontró una relación directa entre el tamaño del tumor y el compromiso capsular y la invasión linfovascular ($p=0,00$). De la misma manera, se encontró asociación entre el tamaño del tumor y un mayor compromiso extracapsular y de los nódulos linfáticos centrales y laterales ($p=0,00$). En pacientes menores de 45 años con información acerca del compromiso de los nódulos linfáticos, el 61,3% fueron positivos para compromiso central y el 27,9% para compromiso lateral vs. 42,2% y 18,7% en pacientes mayores de 45 años, respectivamente ($p = 0.000$). Adicionalmente, se reportó compromiso extracapsular en el 35,1% de los registros en sujetos mayores de 45 años, y en 29,2% de aquellos menores de 45 años ($p=0,0036$).

En el estudio del cáncer de tiroides en el departamento del Cauca entre 2004 y 2013, del total de los 205 casos de cáncer de tiroides, el carcinoma papilar clásico y sus variedades, el folicular, el mixto (papilar y folicular) y el de células de Hürthle sumaron en conjunto 195 casos (95,121%); 168 correspondieron a carcinoma papilar –clásico y sus variedades– (81,95%); 22 fueron rotulados como carcinoma folicular (10,73%); 3 correspondieron a carcinoma de células de Hürthle (1,46%) y 2 se rotularon como mixto (0,975%). Por otra parte, 6 casos (2,92%) correspondieron a carcinoma pobremente diferenciado; 2 correspondieron a carcinoma medular (0,975%) y 2 fueron clasificados como anaplásico (0,975%).

2.5. Presentación clínica

Muchos de los pacientes son asintomáticos. Dentro de los síntomas que pueden presentar son: sensación de cuerpo extraño, disfagia, disnea disfonía o dolor (dependiendo del sitio y del tamaño del nódulo)²⁰. Como se mencionó anteriormente, la detección de nódulos tiroideos ha aumentado tanto en la consulta médica como mediante ayudas imagenológicas. Aproximadamente el 90% de los nódulos son pequeños, no palpables y benignos, pero el 10% pueden progresar a malignidad. Debido a la inespecificidad de el examen físico, debe realizarse una anamnesis exhaustiva en

busca de factores de riesgo y considerar el uso de ecografía de tejidos blandos de cuello
25 .

2.6. Factores de riesgo

- Edad y Género: La incidencia de cáncer de tiroides es de dos a cuatro veces mayor en mujeres con respecto a hombres. En mujeres el diagnóstico ocurre a edades más tempranas (40 – 50 años) que en hombres (60 – 70 años)⁵.
- Antecedentes familiares de cáncer de tiroides²⁶
- Estrés oxidativo²⁶.
- Bajo consumo de yodo en la dieta
- Acromegalia
- Mutaciones genéticas²⁷

El estudio mencionado previamente respecto a las características clínicas, histopatológicas y terapéuticas del cáncer de tiroides en 10 ciudades de Colombia evidencia que de un total de 1.096 pacientes el 86,3% corresponden a mujeres, con una relación mujer/hombre de 6:1, con una mediana de edad de $45,5 \pm 14$ años y regionalmente en el estudio de Vargas-Uricoechea y colaboradores respecto a cáncer de tiroides en el departamento del Cauca entre 2004-2013 se documentó un promedio de edad en ambos sexos de 49,7 años, para mujeres de 49,41 años; y para hombres de 52,94 años; con una mediana de edad para ambos sexos de 51 años. De un total de 205 casos el 90,24% (185 casos) correspondió a mujeres y un 9,76% a hombres.

Una teoría de riesgo en el departamento del Cauca establece que en el año 1948 se documentó una prevalencia de bocio superior al 80%, y posteriormente, después de los programas para yodación de la sal, se encontró en la población escolarizada en el año 1966 una prevalencia de bocio de 79,56% en 6.234 niños examinados, y una deficiencia de yodo evidente proveniente de la dieta; ya en el periodo entre 1994-1998 se encontró una reducción significativa en la tasa de bocio, con ingestas de sal yodada >99% y un promedio de ingesta de sal (g/persona/día) de 7,47 –la OMS recomienda un máximo de ingesta diaria de sal en adultos saludables de 5 g–. Es probable que el fácil acceso y el aumento en la ingesta de sal yodada explique el aumento de cáncer de tiroides en una población catalogada previamente como “deficiente” de yodo, y es probable también

que el aumento en la autoinmunidad tiroidea (bien reconocida en áreas con aumento del consumo de yodo) tenga alguna influencia en el incremento de la frecuencia de cáncer de tiroides.

2.7. Diagnóstico

2.7.1. Ecografía tiroidea

Es la principal herramienta para diagnosticar y estratificar las neoplasias tiroideas y consecuentemente, definir la necesidad de biopsia por aspiración de aguja fina. Gracias a que la glándula tiroidea se ubica en la zona superficial del cuello y su borde posterior a menos de 4 cm de la piel, la ecografía con alta resolución (>12MHz) provee una excelente definición de imagen. Se indica cuando la glándula es anormalmente palpable o cuando se encuentra un incidentaloma en otro estudio radiológico²⁰.

2.7.2. Citología

La biopsia por aspiración de aguja fina es un procedimiento simple, seguro y confiable. Si el nódulo no es fácilmente palpable o no tiene una textura quística, debe realizarse guiada mediante ecografía²⁰.

2.7.3. Test molecular

Es útil cuando el diagnóstico en el nódulo tiroideo es indeterminado. Las mutaciones ocurren principalmente en genes que codifican para proteínas de la vía de la proteína-quinasa activada por mitógenos (MAPK o MAPkinasa) que regula la proliferación y diferenciación celular. Las mutaciones en el gen BRAF se encuentra en el 40% de los casos de cáncer tiroideo papilar, el 33% de los pobremente diferenciados y 45% de los anaplásicos²⁸; mutaciones en la familia del gen RAS se encuentran en algunos subtipos papilares²⁹. La detección de las mutaciones BRAF y RAS pueden proporcionar información más allá del diagnóstico: Los nódulos positivos para BRAF usualmente se categorizan como lesiones presuntamente sospechosas o malignas, mientras que las muestras positivas para RAS son más complejas de identificar por ecografía, pero comúnmente reportadas en lesiones de bajo riesgo o de categorías citológicas indeterminadas³⁰.

Puede presentarse la fusión de genes: El gen RET que codifica para una proteína receptora de la superficie celular que generalmente no se expresa en las células foliculares tiroideas fusionada con el oncogén RET/PTC se ha encontrado en cáncer de tiroides papilar. Otro caso es la fusión entre el factor de transcripción tiroidea PAX8 y el receptor de proliferación activada, isoforma gamma (PPARG) y se ha encontrado en cáncer tiroideo folicular, en la variante folicular del cáncer tiroideo papilar y algunos adenomas foliculares.

Se han encontrado mutaciones en la transcriptasa reversa de la telomerasa (TERT) y los genes supresores de tumores TP53, esto más comúnmente encontrado en tumores anaplásicos y en menor frecuencia, en los papilares.

2.8. Tratamiento

La ecografía de cuello brinda información acerca de tamaño, localización, número de tumores y nodos linfáticos, invasión local o de tejidos vecinos. En aproximadamente un tercio de los pacientes con estos subtipos las lesiones son identificadas en las imágenes preoperatorias mientras que los dos tercios restantes se dejan a revisión dentro del plan quirúrgico³¹.

El manejo primario depende de los resultados clínicos, imagenológicos e histopatológicos. Recientemente, de acuerdo a las guías ATA el tratamiento se ha encaminado a ser más conservador³². Para tumores unifocales con tamaños menores de 4 cm, se recomienda la lobectomía que ha demostrado generar impacto en la supervivencia a largo plazo de los pacientes²². Las tasas de complicaciones son la mitad de la tasa reportada con tiroidectomía total, no obstante, aun con un lóbulo intacto los pacientes pueden requerir de terapia de reemplazo hormonal tiroideo para mantener niveles de TSH < 2 mUI/l³³.

En la presencia de pequeños, no invasivos tumores N0, la proporción de riesgo/beneficio puede llevar a un plan que incluya desde lobectomía con una inspección de compartimento central hasta llegar a una tiroidectomía total con disección comportamental del cuello en búsqueda del nódulo enfermo³⁴.

Para pacientes con microcarcinomas papilares (<1 cm) sin evidencia metástasis en nódulos linfáticos cervicales, puede considerarse el manejo no quirúrgico. No obstante, en el meta-análisis realizado por Zheng et cols. Refiere que los pacientes con este diagnóstico llevados a lobectomías tienen mayor riesgo de recurrencia comparados con quienes son llevados a tiroidectomía total. Aun no existe consenso sobre el manejo ideal para este subtipo de cáncer³⁵.

Después del manejo primario, de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos y patológicos debe considerarse la ablación con yodo radioactivo, supresión de TSH o ambas. Esta decisión se basa en el sistema de clasificación de estadios TNM³⁶.

De los 1.070 registros en el estudio de Wandurraga-Sanchez y colaboradores, el 94,2% de los pacientes sometidos a tratamientos quirúrgico se les realizó tiroidectomía total. Haciendo disección de los nódulos linfáticos centrales en el 64,9% de los pacientes. De acuerdo con la clasificación TNM, el 37,8% de los reportes fueron T1, 18,3% T2, y 34,9% T3 y T4. Se realizó vaciamiento lateral en el 16% de los pacientes. Por otra parte, se administró terapia con yodo radiactivo a 885 pacientes (86,5%). En el 10% de las terapias ablativas se utilizó TSH recombinante, como preparación; el 1,7% de la población recibió

radioterapia externa. Respecto del tratamiento farmacológico se reportó tratamiento con levotiroxina en 1.092 registros (99,6%). El uso de carbonato de calcio + vitamina D se reportó en el 42,3% de los pacientes. El 20,5% de los pacientes recibían calcitriol en el momento del registro. Por último, seis pacientes se encontraban recibiendo tratamiento con inhibidor de tirosina cinasa (sorafenib)³⁷.

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El cáncer de tiroides es el cáncer de origen endocrino más común, y su incidencia se ha incrementado de manera continua en los últimos 20 años a nivel mundial. En Colombia, constituye el quinto cáncer más frecuente en mujeres, con una tasa de incidencia de 9.4 casos/100.000 habitantes. Este aumento, si bien puede ser justificado por la exposición a factores medioambientales predisponentes (radiación ionizante, obesidad, tabaco, polución) también puede ser debido al incremento del uso de herramientas diagnósticas como la ecografía de tejidos blandos de cuello.

Hasta 2006 los datos disponibles respecto a la epidemiología del cáncer de tiroides para el departamento del Cauca eran muy escasos, datos que provenían de aquellos publicados por el INCC para el periodo 2002-2006. En 2015 se publica, hasta el momento, el único estudio realizado en el departamento del Cauca respecto al análisis de los registros histopatológicos de 463 pacientes llevados a tiroidectomía total o parcial entre 2004 a 2013, encontrando que, de ellos, el 55.7% correspondía a patología distinta a neoplasia tiroidea. De esta población, 205 pacientes tuvieron diagnóstico de cáncer de tiroides de los cuales, se describe un promedio de edad en ambos sexos de 49,7 años, para mujeres de 49,41 años; y para hombres de 52,94 años; con una mediana de edad para ambos sexos de 51 años. De un total de 205 casos el 90,24% (185 casos) correspondió a mujeres y un 9,76% a hombres. 95 correspondieron a las diferentes variedades de carcinoma diferenciado (95,121%); 168 fueron para el tipo papilar clásico y sus variedades (81,95%); 22 fueron para carcinoma folicular (10,73%); 3 para carcinoma de células de Hürthle (1,46%); 2 se rotularon como mixtos (0,975%); 6 (2,92%) correspondieron a carcinoma pobremente diferenciado; 2 correspondieron a carcinoma medular (0,975%) y 2 fueron clasificados como anaplásicos (0,975%)³⁷.

Debido a la dramática incidencia a nivel mundial, nacional y departamental del cáncer de tiroides, y con los hallazgos locales previamente establecidos, que sugieren una alta

tasa de presentación de dicha entidad patológica que supera la epidemiología nacional; surge la necesidad de caracterizar epidemiológica e histopatológicamente los casos de pacientes llevados a tiroidectomía con consecuente diagnóstico de cáncer de tiroides en la experiencia global de 16 años (Periodo 2004-2019) del grupo especialista tratante en el departamento del Cauca y definir en la medida de las posibilidades la incidencia asociada a esta patología.

El hospital universitario San José de Popayán y la compañía de patólogos del Cauca se constituyen como los dos centros de referencia y de mayor impacto en el suroccidente colombiano para el análisis histopatológico. Centros incluidos en el análisis epidemiológico previamente establecido por lo cual se establecen como los sitios de elección para el estudio y análisis de las piezas quirúrgicas tiroideas con el objetivo de describir actualmente la epidemiología local, así como el pronóstico de esta patología en la población caucana y de esta manera, establecer un punto de partida que permita realizar campañas de prevención y/o detección temprana con la finalidad de reducir las complicaciones derivadas de esta patología y ofrecer mejor calidad de vida a los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides en el Cauca.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil epidemiológico y las características histopatológicas de pacientes llevados a tiroidectomía con diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides realizado en dos centros de referencia de patología de la ciudad de Popayán - Cauca entre 2004 a 2019?

5. OBJETIVOS

5.1. General:

Describir el perfil epidemiológico de los pacientes con cáncer de tiroides diagnosticados por histopatología en la Compañía de Patólogos del Cauca y en el Laboratorio de Patología del Hospital Universitario San José de Popayán en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2019

5.2. Específicos:

- Caracterizar socio demográficamente la población a estudio
- Describir las características clínicas, histopatológicas y del procedimiento quirúrgico realizado.
- Determinar la frecuencia de presentación del cáncer de tiroides global y por tipo de cáncer específico

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño de investigación

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y ambispectivo

6.2. Población

Se incluyó el total de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides en las piezas quirúrgicas de tiroidectomías analizadas en la Compañía de Patólogos del Cauca (CPC) y en el laboratorio de patología del Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia (HUSJ) durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2019

6.3. Criterios de selección

6.3.1. Inclusión

- Población adulta o mayor de 18 años.
- Individuos con Tiroidectomía total o parcial (subtotal, casi-total, hemitiroidectomía, lobectomía).
- Casos de cáncer de tiroides confirmados por análisis histopatológico realizado por dos patólogos sin conocimiento del concepto de su contraparte.

6.3.2. Exclusión

- Pacientes con datos insuficientes en los registros de patología
- Diagnósticos por ACAF, biopsia TRUCUT
- Análisis histopatológico en laboratorio externo
- Extracción del bloque de patología de la Institución posterior al diagnóstico

6.4. Tamaño de Muestra

A conveniencia. Se realizó la búsqueda del total de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides en las piezas quirúrgicas de tiroidectomías realizadas en la compañía de patólogos del Cauca y en el laboratorio de patología del Hospital Universitario San José de Popayán durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2019. Se estiman aproximadamente 600 pacientes.

6.5. Técnicas de recolección de la información

Ante la ausencia de bases de datos y registros electrónicos en las dos instituciones especializadas con laboratorio de patología se realizó una búsqueda manual de los archivos en físico de los registros de histopatología desde enero 1 de 2004 hasta diciembre 31 de 2015. Y a partir del 1 de enero de 2016 se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónica comprendidas hasta el 31 de diciembre de 2019. La información se consignó en una base de datos construida para esta finalidad.

6.6. Manejo de Datos y Análisis Estadístico

Se realizó un análisis exploratorio de los datos para verificar y corregir los datos extremos y datos faltantes, asegurado la calidad y total digitación de la base de datos. Para determinar la distribución de las variables numéricas, se realizó un análisis univariado; las variables categóricas se presentan con porcentajes, y las variables continuas de acuerdo a la normalidad de su distribución.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Nivel Operativo	Medida Resumen	Fuente variable
Iniciales del nombre del paciente	Iniciales con las cuales se identifica a una persona a nivel nacional	NA	Texto	NA	Registro de patología
Edad	Tiempo en años desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de consulta	Cuantitativa Continua	Número	Tendencia Media (\pm DS) o mediana (RIC) de acuerdo a normalidad	Registro de patología
Genero	Genero indicado en el documento de identidad del paciente	Cualitativa Nominal	0: Femenino 1: Masculino	Porcentaje (%)	Registro de patología
Procedencia	Define si el paciente es procedente de algún municipio del Cauca	Cualitativa Nominal	Abierta	Porcentaje (%)	Registro de patología
Lugar de diagnóstico	Centro de patología de realización del diagnóstico	Cualitativa Nominal	0: Laboratorio de patología del Hospital Universitario San Jose 1: Compañía de patólogos del Cauca	Porcentaje (%)	Registro de patología

Año del diagnóstico	Año en el cual se realizó el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica	Cuantitativa Discreta	1: 2004 2: 2005 3: 2006 4: 2007 5: 2008 6: 2009 7: 2010 8: 2011 9: 2012 10: 2013 11: 2014 12: 2015 13: 2016 14: 2017 15: 2018 16: 2019	Porcentaje (%)	Registro de patología
Tipo de procedimiento	Procedimiento quirúrgico realizado	Cualitativa Ordinal	0: Hemitiroidectomía 1: Tiroidectomía parcial	Porcentaje (%)	Registro de Patología
Tipo de tiroidectomía	Procedimiento quirúrgico realizado	Cualitativa Ordinal	0: Subtotal 1: Casi-total 2: Hemitiroidectomía 3: Lobectomía	Porcentaje (%)	Registro de Patología
Tipo de cáncer	Variante histopatológica de cáncer de tiroides al momento diagnóstico	Cualitativa Nominal	1: Carcinoma papilar clásico 2: Carcinoma papilar variante folicular 3: Carcinoma papilar variante cribiforme 4: Carcinoma papilar variante de células altas 5: Carcinoma papilar variante de células claras 6: Carcinoma papilar variante	Porcentaje (%)	Registro de patología

			encapsulado 7: Carcinoma papilar variante oncocítica 8: Carcinoma papilar variante oxifílica 9: Carcinoma papilar variante trabecular 10: Carcinoma folicular 11: Carcinoma mixto (Papilar/folicular) 12: Carcinoma anaplásico 13: Carcinoma medular 14: Carcinoma de células de Hurthle		
Diferenciación	Grado de diferenciación del carcinoma diagnosticado	Cualitativa Ordinal	0: Pobrementemente diferenciado 1: Bien diferenciado	Porcentaje (%)	Registro de patología
Sitio anatómico	Región anatómica en donde se encontraba el tumor	Cualitativa categórica	1: Lóbulo derecho 2: Lóbulo izquierdo 3: Lóbulo piramidal 4: Ítmo	Porcentaje (%)	Registro de Patología
Tamaño	Extensión en mm del tumor encontrado	Cuantitativa Discreta	Abierta	Media (\pm DS) o mediana (RIC) de acuerdo a normalidad	Registro de Patología
Compromiso vascular	Invasión del tumor a vasos sanguíneos adyacentes	Cualitativa Ordinal	0: No 1: Sí	Porcentaje (%)	Registro de Patología

Compromiso capsular	Invasión del tumor a la cápsula glandular	Cualitativa Ordinal	0: No 1: Sí	Porcentaje (%)	Registro de Patología
Compromiso ganglionar	Número de ganglios resecaos con invasión tumoral	Cuantitativa Discreta	Número	Porcentaje	Registro de Patología

Iniciales del nombre del paciente: Para identificar el sujeto en la base de datos. Se colocará la primera letra de los dos nombres y el primer apellido o en caso de no tener segundo nombre, se reemplazará la segunda letra por un guion.

Edad: número de años cumplidos hasta el momento del diagnóstico.

Género: Género biológico que aparece en la cédula de ciudadanía.

Procedencia: Sitio donde vive actualmente el paciente.

Lugar de diagnóstico: Centro de patología donde se realizó el diagnóstico.

Año de diagnóstico: Año calendario en el que se hizo el diagnóstico

Tipo de procedimiento: Tipo de manejo quirúrgico realizado por el cirujano.

Tipo de cáncer: Variante histopatológica de cáncer de tiroides confirmados por análisis histopatológico realizado por dos patólogos sin conocimiento del concepto de su contraparte.

Diferenciación: Grado de diferenciación identificada por el patólogo al momento del diagnóstico. Según clasificación TNM sugerida por American Joint Committee on Cancer para carcinoma diferenciado de tiroides (Figura 5).

Figura 5. Clasificación TNM de carcinoma diferenciado de tiroides

T	Tumor primario	N	Ganglio regional
		NX	Ganglio no evaluable en cirugía
T0	No evidencia de tumor primario Imposible evaluar tamaño de tumor	N0	No metástasis en nódulos linfáticos
T1	Tumor ≤ 2 cm o más pequeño limitado a la tiroides	N1a	Metástasis a nivel VI (central) (pretraqueal, paratraqueal y prelaríngeo, Nódulo linfático Delphian)
T2	Tumor > 2 cm < 4 cm limitado a la tiroides	N1b	Metástasis a ganglio unilateral, bilateral, contralateral cervical o mediastinal superior
T3	Tumor > 4 cm limitado al tiroides o con mínima extensión extra tiroidea	M	Metástasis distantes
T4a	Tumor de cualquier tamaño extendido más allá de la cápsula tiroidea a tejido blando subcutáneo o laríngeo	M0	Ausencia de metástasis distantes
T4b	Tumor que invade fascia prevertebral o rodea arteria carótida o vasos mediastinales	M1	Presencia de metástasis distantes
TX	Tamaño del tumor desconocido sin invasión extratiroidea	MX	Metástasis distantes no evaluables en cirugía

Sitio anatómico: Región anatómica en donde se encuentra el tumor.

Tamaño tumoral: Longitud máxima hallada en la pieza quirúrgica

Compromiso linfovascular: Presencia de vasos sanguíneos adyacentes al tumor verificados y confirmados para compromiso tumoral por análisis histopatológico realizado por dos patólogos sin conocimiento del concepto de su contraparte.

Compromiso capsular y extra capsular: Evidencia de invasión del tumor a la cápsula tiroidea verificada y confirmada para compromiso tumoral por análisis histopatológico realizado por dos patólogos sin conocimiento del concepto de su contraparte.

Compromiso ganglionar: Evidencia de ganglios linfáticos cervicales metastásicos

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido para este estudio y el registro fue aprobado por el comité de Ética Médica del Hospital Universitario San José de Popayán (código interno No. 0016HUSJ-CI) (Se adjunta en anexos).

Para asegurar la confidencialidad de los datos, las variables de identificación de cada paciente se codificaron para impedir la trazabilidad de la identificación; nadie ajeno al grupo de investigación o al comité de ética tuvo acceso a la base de datos, y no se publicó ningún dato que permita la identificación de los participantes.

9. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

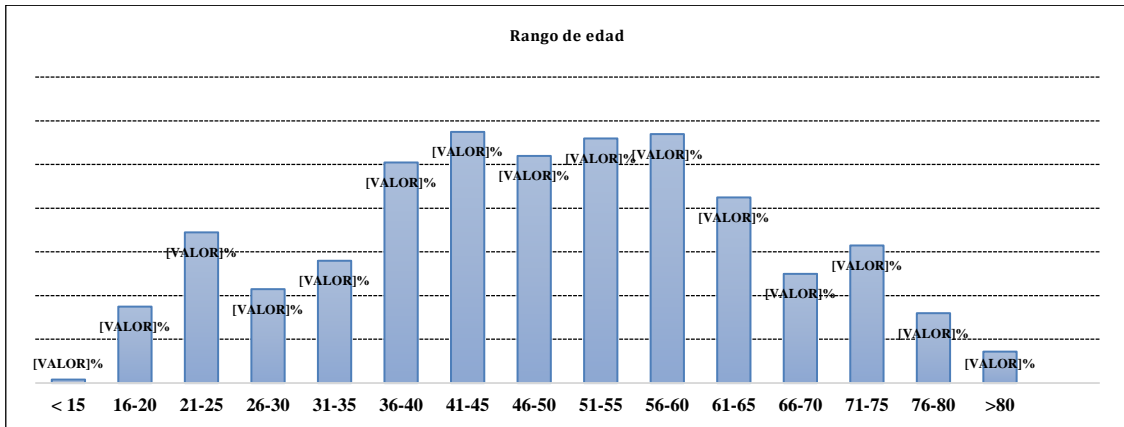
Se utilizó un formulario de recolección de la información para registrar los datos de interés del estudio a partir de la fuente de información secundaria correspondiente de los registros de patología, no hubo contacto directo con el paciente. Los investigadores protegemos y velamos por la privacidad de la información de los pacientes incluidos en

el estudio, manteniendo el anonimato y estricta reserva de los datos registrados en el formato de recolección, garantizando la confidencialidad de la información. Solo se registró en el formulario la información de la historia clínica que fue relevante o de respuesta a los objetivos del estudio de investigación; no se incluyó la información del médico tratante. (Se adjunta en anexos).

10. RESULTADOS

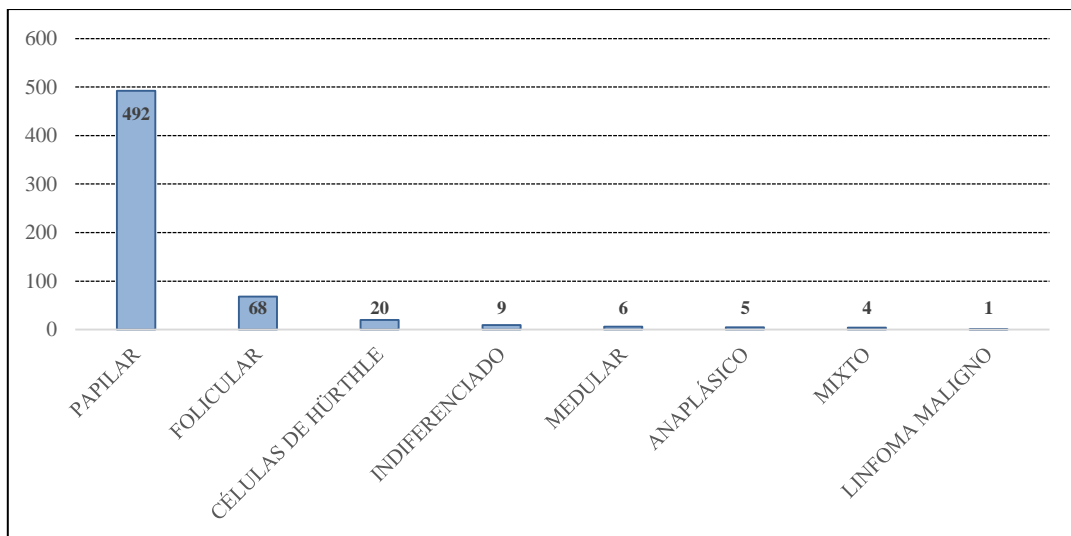
Durante el periodo de tiempo evaluado (año 2004 a 2019) se documentaron 624 casos de cáncer de tiroides, se excluyeron 19 casos por no disponerse de la información completa requerida para el análisis, obteniendo en total una muestra de 605 pacientes, de los cuales, 560 (90 %) correspondieron a mujeres. El diagnóstico estuvo presente en mayor número en el rango de edad entre los 21 y 65 años, con una media de edad de 49 años (Figura 6).

Figura 6. Distribución porcentual de cáncer de tiroides según rango de edad



Respecto al procedimiento realizado, 476 pacientes (78,5 %) fueron sometidos a tiroidectomía total, en 75 (12,4 %) se realizó hemitiroidectomía derecha y en 54 (8,9 %) hemitiroidectomía izquierda. Los tipos histológicos más frecuentes de cáncer fueron, el carcinoma papilar, seguido del carcinoma folicular (81,3 % y 11,23 %, respectivamente); los menos frecuentes fueron el carcinoma anaplásico, el carcinoma medular, los carcinomas mixtos y el linfoma maligno (0,8 %, 0,99 %, 0,66 % y 0,17 %, respectivamente) (Figura 7).

Figura 7. Tipo histológico de cáncer de tiroides



Por su parte, las variantes histológicas del carcinoma papilar de tiroides que predominaron fueron la usual y la folicular (Tabla 3).

Tabla 3. Variantes histológicas del carcinoma papilar de tiroides.

VARIANTES	n	%
Usual	287	58,3
Folicular	123	25
Encapsulado	27	5,5
Mixto	23	4,7
Células altas	15	3
Trabecular	8	1,6
Células claras	3	0,6
Oncocítico	3	0,6
Células cilíndricas	1	0,2
Cribiforme	1	0,2
Oxifílica	1	0,2
TOTAL	492	100

Con relación al tamaño tumoral, 109 casos (18 %) correspondieron a microcarcinoma, en el 65 % de los sujetos no se encontró invasión de la cápsula tiroidea. En 137 casos (23 %) se encontró compromiso del tejido peritiroideo y, entre el total de los individuos, en 106 (18 %) se describió compromiso ganglionar. Por otro lado, en 232 individuos (38,4 %) se documentó alguna patología tiroidea asociada; la más frecuente fue la tiroiditis de Hashimoto, seguida del bocio simple y de la tiroiditis linfocítica (Tabla 4).

Tabla 4. Patologías tiroideas asociadas en la población estudiada

PATOLOGÍA ASOCIADA	n	%
Tiroiditis De Hashimoto	61	10,1
Bocio Simple	44	7,3
Tiroiditis Linfocítica	41	6,8
Ateroesclerosis De Monckeberg	40	6,6

Adenoma Folicular	26	4,3
Ninguna asociación	393	64,9
TOTAL	605	100

11. DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró una mayor frecuencia de cáncer de tiroides en mujeres, con una relación mujer/hombre (9:1), siendo esta relación superior a la reportada en estudios nacionales e internacionales, en donde dicha relación es de 3:1^{37,38}. Lo anterior puede ser explicado, al menos en parte, por una mayor consulta a los servicios de salud por parte de las mujeres (sesgo de selección) y un potencial efecto de los estrógenos en la patogenia de la enfermedad³⁹.

La mayor frecuencia de cáncer de tiroides en el rango de edad de 36-60 años, es una tendencia que se ha documentado y mantenido en estudios previos⁴⁰, y que es concordante con estudios poblacionales a nivel nacional e internacional³⁷.

El procedimiento quirúrgico de preferencia sigue siendo la tiroidectomía total, aunque la proporción de individuos a los cuales se les realizó este procedimiento en este estudio, es menor a la encontrada en otros estudios en nuestro país, en los que se ha evidenciado que en más del 90 % de los casos se realizan procedimientos más radicales³⁷. Lo anterior puede deberse a la tendencia actual y creciente de realizar procedimientos menos invasivos, limitando así secuelas como el hipoparatiroidismo, hipocalcemia o lesiones del nervio laríngeo recurrente. Además, el mayor acceso a diversas técnicas de imagen ha aumentado el diagnóstico de cánceres indolentes que son tratados con técnicas más conservadoras⁴¹.

Respecto al tipo de histológico encontrado, el carcinoma papilar y sus diferentes subtipos fueron los más frecuentes, sin embargo, la frecuencia de este tipo de cáncer es menor a la encontrada en otros estudios, en donde se ha encontrado una prevalencia de cáncer papilar superior al 93 %³⁷. Nuestros resultados también contrastan respecto a una frecuencia relativamente alta de carcinoma pobremente diferenciado y de cáncer anaplásico. Al comparar estos resultados con hallazgos previos en nuestra población⁴⁰, se encuentra que, el comportamiento de los distintos tipos histológicos de cáncer de tiroides ha mantenido su tendencia de presentación, siendo los tipos papilar clásico y sus variantes los de mayor prevalencia, seguido del carcinoma folicular y del de células de Hürthle, que sumados, aportan >95 % de los casos. Estos hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios a nivel nacional (posterior a los programas masivos de yodación de la sal)³⁷, lo cual podría plantear que el fácil acceso y el alto consumo de sal

yodada explique (al menos en parte) el aumento en el número de personas con cáncer de tiroides. Por ejemplo, en algunas zonas de China, la tasa de detección de cáncer papilar y medular se incrementó posterior a implementar programas de yodación universal de la sal, mientras que la incidencia de cáncer folicular disminuyó, sin cambios en las variantes pobremente diferenciadas⁴². Asimismo, en Colombia desde el inicio de los programas de yodación de la sal, se generó una disminución significativa en la prevalencia de bocio endémico, pero con un aumento en el diagnóstico de cáncer de tiroides bien diferenciado y de tiroiditis, con una disminución en la frecuencia de los subtipos folicular, medular y anaplásico, los cuales tienden a presentarse con menor frecuencia en áreas con fácil acceso a procesos de yodación. Estos son datos similares a los encontrados en regiones donde se implementó la yodación universal de la sal y que eran zonas endémicas para bocio, como en Salta (Argentina)⁴³ y Moldavia (Rumania)⁴⁴. En contraparte, un estudio en China⁴⁵ encontró que, al comparar 3 áreas específicas (según el estado poblacional de yodo) clasificadas como: déficit de yodo, aporte adecuado yodo y exceso de yodo, las dos primeras categorías no presentaron casos de cáncer de tiroides, a diferencia de las zonas geográficas con un aporte excesivo (en las cuales aumentaron dichos casos) indicando que, probablemente una alta ingesta de yodo puede estar asociada con un aumento en la incidencia de cáncer de tiroides.

La presentación clínica como microcarcinoma se presentó en el 18 % de la población estudiada, esto puede explicarse por un diagnóstico tardío, influenciado por limitaciones en el acceso a los servicios especializados en salud y a las barreras geográficas en una zona geográfica de predominio rural, como el departamento del Cauca.

Aunque nuestro estudio no estudia mortalidad dada la limitación en el seguimiento de los pacientes, no pudimos establecer si las estrategias de diagnóstico temprano o de cribado tienen un impacto positivo en mortalidad. Estas estrategias pueden tener un impacto importante desde el punto de vista de salud pública; por ejemplo, en el caso del cáncer de mama, el tamizaje por medio del autoexamen conlleva a un mayor diagnóstico, pero sin impactar en mortalidad, dado que su rápida tasa de crecimiento tumoral asociada a un difícil acceso a servicios de salud especializados en países en vía de desarrollo, hacen que el tratamiento sea subóptimo y que la progresión y mortalidad se mantengan invariables a lo largo del tiempo⁴⁶⁻⁴⁸.

Por su parte, el compromiso de la cápsula tiroidea en más de un tercio de los individuos, fue mayor en personas >45 años, esto puede ser explicado por el incremento en la capacidad de invadir tejidos por contigüidad en este rango de edad, a diferencia de individuos más jóvenes, en donde tienden a invadir a través del tejido linfático, encontrándose un mayor compromiso de tejido ganglionar (en especial a nivel del compartimiento central, inclusive en microcarcinomas que no tienen compromiso extratiroideo, capsular o vascular)³⁷.

Con relación a las patologías asociadas, predominó la autoinmunidad tiroidea y el bocio simple, hallazgos que van de la mano con la alta ingesta de yodo proveniente de la sal en nuestro medio, de la alta frecuencia familiar de autoinmunidad tiroidea y, probablemente, por la presencia de bociógenos^{40,49,50}.

12. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este comportamiento en la presentación del cáncer de tiroides en este estudio es similar al encontrado en otras series a nivel nacional, en especial en aquellas zonas previamente endémicas en déficit de yodo y que con la implementación de programas masivos de yodación de la sal han influenciado el comportamiento de variantes específicas, como es el caso de las variantes bien diferenciadas⁵¹⁻⁵³.

Una de las limitaciones del estudio fue la dificultad para realizar un seguimiento a lo largo del tiempo de los pacientes para poder calcular las medidas de ocurrencia en enfermedad tiroidea tumoral y el análisis de la mortalidad respectivo, esto debido a fallas en la recolección de datos por medio de registros de clasificación, estratificación y seguimiento. Por lo anterior, es necesario el desarrollo de estudios que traten de explicar la influencia de características sociodemográficas propias de nuestra geografía y que permitan dilucidar el porqué de las diferentes frecuencias de cáncer de tiroides en Colombia.

14. REFERENCIAS

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
2. Aschebrook-Kilfoy, B., Schechter, R. B., Shih, Y. C. T., Kaplan, E. L., Chiu, B. C. H., Angelos, P., & Grogan, R. H. (2013). The clinical and economic burden of a sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiology and*

- Prevention Biomarkers, 22(7), 1252-1259.
3. Albi, E., Cataldi, S., Lazzarini, A., Codini, M., Beccari, T., Ambesi-Impiombato, F. S., & Curcio, F. (2017). Radiation and thyroid cancer. *International journal of molecular sciences*, 18(5), 911.
 4. Navarro González, Elena y Guerrero-Vázquez, R. (2014). Epidemiología del cancer de tiroides. *Rev. médica Costa Rica y CentroAmérica* 71, 1–10
 5. Kilfoy, B. A., Devesa, S. S., Ward, M. H., Zhang, Y., Rosenberg, P. S., Holford, T. R., & Anderson, W. F. (2009). Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 18(4), 1092-1100.
 6. Edge, S. B., & Compton, C. C. (2010). The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of surgical oncology*, 17(6), 1471-1474.
 7. Khodamoradi, F., Ghoncheh, 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), 9.
 8. Sitas, F. Schottenfeld and Fraumeni *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press, (2018). 1308
 9. Vargas-Uricoechea, H., Herrera-Chaparro, J., Meza-Cabrera, I., & Agredo-Delgado, V. (2015). Thyroid cancer–South American experience, *J. Thyroid Disord. Ther*, 4, 182.
 10. Li, Q., Lin, X., Shao, Y., Xiang, F. & Samir, A. E. Imaging and Screening of Thyroid Cancer. (2017). *Radiol. Clin. North Am.* 55, 1261–1271
 11. Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer statistics. (2019). *CA. Cancer J. Clin.* 69, 7–34
 12. Magrath, I. & Epelman, S. Cancer in Adolescents and Young Adults in Countries with Limited Resources. (2013). *Curr. Oncol. Rep.* 15, 332–346.
 13. Maniakas, A., Davies, L. & Zafereo, M. E. Thyroid Disease Around the World. (2018). *Otolaryngol. Clin. North Am.* 51, 631–642.

14. Kim, H. J. et al. Iodine intake as a risk factor for BRAF mutations in papillary thyroid cancer patients from an iodine-replete area. (2018). *Eur. J. Nutr.* 57, 809–815
15. Chmielik, E., Rusinek, D., Oczko-Wojciechowska, M., Jarzab, M., Krajewska, J., Czarniecka, A., & Jarzab, B. (2018). Heterogeneity of thyroid cancer. *Pathobiology*, 85(1-2), 117-129.
16. Instituto Nacional de Cancerologia Colombia. Análisis de Situación del Cáncer en Colombia 2015. (2017).
17. Ramos, C. P., & Duarte, R. C. (2015). Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Ministerio de Salud y Protección Social.
18. Bârbuș, E., Peștean, C., Larg, M. I., & Piciu, D. (2017). Quality of life in thyroid cancer patients: a literature review. *Clujul Medical*, 90(2), 147.
19. Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*, 27(11), 1341-1346.
20. Durante, C., Grani, G., Lamartina, L., Filetti, S., Mandel, S. J., & Cooper, D. S. (2018). The diagnosis and management of thyroid nodules: a review. *Jama*, 319(9), 914-924.
21. Kitahara, C. M., & Sosa, J. A. (2016). The changing incidence of thyroid cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(11), 646-653.
22. Cabanillas, M. E., McFadden, D. G., & Durante, C. (2016). Thyroid cancer. *The Lancet*, 388(10061), 2783-2795.
23. Haymart, M. R. (2009). Understanding the relationship between age and thyroid cancer. *The oncologist*, 14(3), 216-221.
24. Sak, S. D. (2015). Variants of papillary thyroid carcinoma: multiple faces of a familiar tumor. *Turk Patoloji Derg*, 31(Suppl 1), 34-47.
25. Papini, E., Guglielmi, R., Bianchini, A., Crescenzi, A., Taccogna, S., Nardi, F., ... & Pacella, C. M. (2002). Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(5), 1941-1946.


26. Asif, F., Ahmad, M. R., & Majid, A. (2015). Risk factors for thyroid cancer in females using a logit model in Lahore, Pakistan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(15), 6243-6247.
27. Santoro, M., & Carlomagno, F. (2013). Central role of RET in thyroid cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5(12), a009233.
28. Nikiforov, Y. E. (2011). Molecular diagnostics of thyroid tumors. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 135(5), 569-577.
29. Howell, G. M., Hodak, S. P., & Yip, L. (2013). RAS mutations in thyroid cancer. *The oncologist*, 18(8), 926.
30. Kakarmath, S., Heller, H. T., Alexander, C. A., Cibas, E. S., Krane, J. F., Barletta, J. A., ... & Alexander, E. K. (2016). Clinical, sonographic, and pathological characteristics of RAS-positive versus BRAF-positive thyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(12), 4938-4944.
31. Kouvaraki, M. A., Shapiro, S. E., Fornage, B. D., Edeiken-Monro, B. S., Sherman, S. I., Vassilopoulou-Sellin, R., ... & Evans, D. B. (2003). Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery*, 134(6), 946-954.
32. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., ... & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 26(1), 1-133.
33. Cox, C., Bosley, M., Southerland, L. B., Ahmadi, S., Perkins, J., Roman, S., ... & Carneiro-Pla, D. (2018). Lobectomy for treatment of differentiated thyroid cancer: can patients avoid postoperative thyroid hormone supplementation and be compliant with the American Thyroid Association guidelines. *Surgery*, 163(1), 75-80.
34. Haugen, B. R. (2017). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid

- cancer: what is new and what has changed?. *Cancer*, 123(3), 372-381.
35. Zheng, W., Li, J., Lv, P., Chen, Z., & Fan, P. (2018). Treatment efficacy between total thyroidectomy and lobectomy for patients with papillary thyroid microcarcinoma: a systemic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(11), 1679-1684.
 36. Tuttle, R. M., Haugen, B., Perrier, N. D. & Tuttle, M. The Updated AJCC/TNM Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (8 th edition): What changed and why? doi:10.1089/thy.2017.0102
 37. Wandurraga-Sánchez EA, Marín-Carrillo LF, Natera-Melo AK, Gómez-Giraldo CM, Niño-Prato F, Arenas-Quintero HM, et al. Características clínicas, histopatológicas y terapéuticas del cáncer de tiroides en Colombia: serie de 1.096 pacientes. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2019;6(1):5-12.
 38. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. World Health Organization. <http://globocan.iarc.fr/> (Acceso mayo 01 de 2021).
 39. Xu S, Chen G, Peng W, Renko K, Derwahl M. Oestrogen action on thyroid progenitor cells: relevant for the pathogenesis of thyroid nodules? *J Endocrinol*. 2013;1;218(1):125-133.
 40. Vargas-Uricoechea H, Herrera-Chaparro JA, Meza-Cabrera IA, Agredo-Delgado V. Cáncer de Tiroides e Indicaciones de Tiroidectomía. *Medicina*. 2015;37(2):109-121.
 41. Addasi N, Fingeret A, Golner. Hemithyroidectomy for Thyroid Cancer: A review. *Medicina*. 2020;56(11):586.
 42. Dong W, Zhang H, Zhang P, Li X, He L, Wang Z, Liu Y. The changing incidence of thyroid carcinoma in Shenyang, China before and after universal salt iodization. *Med Sci Monit*. 2013;19:49-53.
 43. Harach HR, Williams ED. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of Salta, Argentina, before and after iodine prophylaxis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995; 43(6):701-706.

44. Buzduga C, Mogoş V, Găleşanu C, Vulpoi C, Ungureanu M, Cristea C, et al. Epidemiology and histology of malignant thyroid nodules in North East Region of Romania (Moldavia) before and after alimentary salt universal iodination. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2011;115(1):45-48.
45. Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med*. 2006;354(26):2783-2793.
46. Philippe A, Mathieu B. Mammography screening: A major issue in medicine *Eur J Cancer*. 2018;90:34-62.
47. Deng Y, Li H, Wang M, Li N, Tian T, Wu Y, et al. Global Burden of Thyroid Cancer From 1990 to 2017. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e208759.
48. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2018;4(11):1553-1568.
49. Sehestedt T, Knudsen N, Perrild H, Johansen C. Iodine intake and incidence of thyroid cancer in Denmark. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006; 65(2): 229-233.
50. E.O.L.O. Group. Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(1):25-59.
51. Vargas Uricoechea H, Herrera-Chaparro J, Meza-Cabrera I, Agredo-Delgado V. Epidemiología del Cáncer de Tiroides. *Medicina*. 2015;37(2):140-163.
52. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44(Suppl 1):S150-157.
53. Castro-Jiménez MA, López-Daza D. Estabilidad de la mortalidad por cáncer de tiroides en un país emergente. *Revista de Salud Pública*. 2015;17(1):1.

13. ANEXOS

13.1. Aval comité ética medica

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>UNIVERSIDAD DEL CAUCA</small> <i>Antes escuchamos la salud</i>	COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA	FD-ARH-01
		Versión: 02
		Página 1 de 3

ACTA DE AVAL: ACTA N° 03 - 2019

PROYECTO: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CÁNCER DE TIROIDES EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA, COLOMBIA. PERIODO 2014 A 2018"

Tipo de investigación: Estudio analítico de una cohorte ambispectivo.
Investigadores principales: Hernando Vargas Uricechea, Valentina Agredo Delgado
Asesoría Patológica: Ivonne Meza Cabrera
Institución: Universidad del Cauca – Hospital Universitario San Jose – Compañía de Patólogos del Cauca

Es un proyecto continuación y complementación de estudio investigativo previo: "Cáncer de tiroides e indicación de tiroidectomía, experiencia de 10 años en el departamento del Cauca - Colombia, periodo 2004 - 2013".

Código interno Fecha en que fue solicitado:

El comité de Ética de la investigación científica del Hospital Universitario San José creado mediante Resolución 0665 del 19 de Octubre de 2011, regido por la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud y Seguridad Social por el cual se determinan las normas Éticas, Científicas, Técnicas, Administrativas de la investigación científica de salud en Colombia, la declaración de Helsinki de 1964, el Código de Belmont, el Código de Regulaciones Federales del Instituto Nacional de Salud Norteamericano.

Número de miembros: seis (6), todos los miembros participaron en la aprobación del proyecto.

Listado de miembros:
Dra. Shirley P. Albor
Dr. Jairo Valencia
Dr. Roberth Ortiz Martínez
Dra. Yolanda Botero de Casas
Dra. María Eugenia Miño
Enf. Enid Garzón

Dirección: Carrera 6 No 10N – 142 www.hospital-sanjose.gov.co	Conmutador: 8234508- Extensión: 286 Email etica_medica@hospital-sanjose.gov.co
---	---

Este comité avala el presente proyecto, previo estudio, análisis del

<input checked="" type="checkbox"/>	Resumen del proyecto	<input checked="" type="checkbox"/>	Presupuesto
<input checked="" type="checkbox"/>	Marco teórico	<input checked="" type="checkbox"/>	Instrumentos de recolección de datos
<input checked="" type="checkbox"/>	Objetivos	<input checked="" type="checkbox"/>	Formatos y anexos
<input checked="" type="checkbox"/>	Metodología	<input checked="" type="checkbox"/>	Consentimiento Informado
<input checked="" type="checkbox"/>	Análisis del riesgo	<input checked="" type="checkbox"/>	Manejo de la confidencialidad
<input checked="" type="checkbox"/>	Operacionalidad de las variables		

Beneficio: El cáncer de tiroides es la quinta neoplasia más frecuente en Estados Unidos y su incidencia ha aumentado progresivamente. En estudio realizado entre los años 2004 y 2013, se llevó a cabo análisis exploratorio para calcular las medidas de ocurrencia en enfermedad tumoral o no tumoral. Se concluyó un aumento real en la frecuencia por factor medio ambiental, explícito y por un sobre – diagnóstico. El presente estudio es un complemento y continuación del proyecto "cáncer de tiroides e indicación de tiroidectomía, experiencia de 10 años en el departamento del Cauca - Colombia, periodo 2004 – 2013", llevado a cabo por los mismos investigadores. Publicado en la revista MEDICINA, BOGOTÁ, VOLUMEN 37 No. 2. El objetivo del estudio a llevarse a cabo durante el 1 de enero de 2004 a 31 de diciembre de 2018 era caracterizar la población, factores de riesgo, oportunidad del diagnóstico y manejo oportuno. El estudio es beneficioso pues los datos obtenidos para el Cauca eran muy limitados a pesar de la incidencia de morbi mortalidad que presenta dicha patología. Su publicación sería de enorme importancia para la realización de medidas preventivas de interés científico y académico.

El investigador principal informará al Comité de Ética de la Investigación Científica lo siguiente:

- De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio para los sujetos de la investigación.
- La suspensión o terminación prematura del proyecto.
- Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José, para los efectos pertinentes como publicaciones, acceso bibliográfico u otros.

- Se llevará a cabo por parte del comité seguimiento del desarrollo del proyecto de manera aleatoria.
- Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Ética o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.

Este aval tendrá vigencia por un año a partir de la fecha de su aprobación, luego de la cual deberá ser revisado y actualizado, se firma en la Ciudad de Popayán a los veinticinco (25) días del mes de abril de 2019.

Atentamente,


Dra. YOLANDA BÓTERO DE CASAS
Coordinadora C.E.I.C
Hospital Universitario San José E.S.E.


SHIRLEY P. ALBOR CÁRDENAS
Subgerente científica
Hospital Universitario San José E.S.E.

Proyecto: Yolanda María Botero de Casas
Elaboró: Carolina Chaves D.
Archivado según TRD: AVALES 2019

13.2. Instrumento recolección de datos

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CÁNCER DE TIROIDES EXPERIENCIA DE 16 AÑOS EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA, COLOMBIA. PERIODO 2004 A 2019.

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ COMPAÑÍA DE PATÓLOGOS DEL CAUCA

NÚMERO DE PROTOCOLO: _____ FECHA DIAGNÓSTICO: _____

NOMBRE: _____ FEMENINO: MASCULINO:

IDENTIFICACIÓN: _____ EDAD: _____

PROCEDENCIA: _____ TELÉFONO: _____

TIPO DE PROCEDIMIENTO: Tiroidectomía total Tiroidectomía parcial

TIPO TIROIDECTOMÍA PARCIAL: Subtotal Casi-total Hemitiroidectomía Lobectomía

TIPO DE CÁNCER: Carcinoma papilar Carcinoma folicular Carcinoma mixto

Carcinoma anaplásico Carcinoma medular Carcinoma de células de Hurthle

VARIANTE CARCINOMA PAPILAR: Clásico Folicular Cribiforme Células altas

Células claras Encapsulado Oncocítica Oxifílica Trabecular

GRADO DE DIFERENCIACIÓN: Pobremente diferenciado Bien diferenciado

SITIO ANATÓMICO: Lóbulo derecho Lóbulo izquierdo Lóbulo piramidal Itsmo

TAMAÑO DEL TUMOR: _____

COMPROMISO: Vascular Capsular Ganglionar **NÚMERO DE GÁNGLIOS:** _____

Paratiroides Tejido peritiroideo OTRO: ¿Cuál? _____

CONDICIONES ASOCIADAS: _____

OTRA PATOLOGÍA DIFERENTE AL CÁNCER DE TIROIDES: ¿Cuál? _____
