



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA

TITULO:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN EL OMNIHOSPITAL DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2018.

**TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR EL GRADO DE MÉDICO**

AUTOR:

Mario Daniel Iannuzzelli Roldós

TUTOR:

Yolanda Cristina Valdés Rodríguez, PhD

SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE 2020

Samborondón, 2 de abril del 2019

Carta de aceptación de tutor académico

Yo, **Dra. Yolanda Cristina Valdez Rodríguez**, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Espíritu Santo, certifico mi compromiso y disposición a ser tutor de tesis de grado del estudiante **Mario Daniel Iannuzzelli Roldós**, titulado: "Caracterización clínica e histopatológica de los nódulos tiroideos del Omnihospital de la ciudad de Guayaquil en el periodo Enero-Diciembre del 2018"

Testifico que el trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes que requiere los estatutos de la universidad para otorgación del título médico



Prof. Sup. Yolanda Cristina Valdez Rodríguez, PhD
Facultad de Medicina, UEES.



0108788

UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO

Sr. Dr.
Pedro Barberán Torres.
Decano Facultad de Medicina
Universidad de Especialidades Espíritu Santo.
Samborondón.

De mis consideraciones:

Yo Mario Daniel Iannuzzelli Roldos portador de la cédula de identidad 0922591417, estudiante de 5to año de la carrera de medicina de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Ciencias Médicas con código 2011056689 entrego a usted la ficha técnica para el desarrollo de mi trabajo de titulación cuyo tema es: "Caracterización clínica e histopatológica de los nódulos tiroideos en el omnihospital de la ciudad de Guayaquil en el periodo enero-diciembre del 2018."

El cual tiene como propósito describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes que se les diagnosticó nódulos tiroideos en el consultorio privado del omnihospital de la ciudad de Guayaquil.

El presente trabajo va a permitir describir cuáles son los síntomas, signos y alteraciones endocrinas que presentan los pacientes con nódulos tiroideos, con el fin de poder conocer las características clínicas de alarma en los pacientes que tengan una lesión histopatológica maligna según la clasificación de Bethesda, para en un futuro hacer énfasis en el diagnóstico precoz del cáncer tiroideo y así evitar esta tendencia al aumento en la mortalidad de cáncer de tiroides que existe actualmente en el Ecuador, los cánceres de tiroides según el MSP del Ecuador se encuentran en el puesto #4 en las prioridades de investigación de la salud en el Ecuador, por lo cual reafirma la importancia de este trabajo de titulación.

He escogido como tutor de mi trabajo a la Dra. Yolanda Cristina Valdés Rodríguez por tener un amplio conocimiento y experiencia en la parte metodológica en trabajos de titulación así como conocimiento del tema en general, como Co-Tutor contare con el Endocrinólogo Dr. Daniel Roldos, que tiene un alto conocimiento en el tema, siendo el médico que previamente diagnosticó los nódulos tiroideos y realizó la biopsia a todos los pacientes que se incluyen en este estudio.

Motivo por el cual solicito a usted se sirva dar trámite a la aprobación de mi ficha técnica, a la aceptación o asignación de mi tutor de tesis ante el Consejo Directivo de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Ciencias Médicas.

De usted muy atentamente.

Mario Daniel Iannuzzelli Roldos
Cédula: 0922591417

De usted atentamente,

Dedicatoria

A mis padres por haberme apoyado durante todo el proceso de esta larga y sacrificada carrera, que a pesar de todos los obstáculos siempre tuvieron un consejo para poder tomar la mejor decisión.

A mis abuelos que tanto han hecho por mí y sin ellos esto no hubiera podido ser posible, estaré por siempre agradecido.

A mi hermana que siempre estuvo pendiente de mi proceso y ayudándome de todas las maneras posibles para lograr mi título.

Agradecimientos

Agradezco a mi tío el Dr. Daniel Roldós que sin el esto no hubiera sido posible, siempre estuvo dispuesto a ayudarme con todos los datos necesarios.

Agradezco a mi tutora Dra. Yolanda Valdés Rodríguez por siempre estar disponible con la mejor actitud para poder realizar este trabajo de titulación.

Índice

Dedicatoria.....	iii
Agradecimientos.....	iv
Resumen	ix
Introducción.....	1

CAPITULO 1

1.1 Antecedentes.....	2
1.2 Descripción de problema.....	4
1.3 Justificación.....	5
1.4 Objetivos Generales y específicos.....	6
1.5 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.....	6

CAPITULO 2

2.1 Aspectos teóricos.....	6
2.1.1 Nódulos tiroideos	6
2.1.2 Factores de riesgo.....	7
2.1.3 Clínica.....	9
2.1.4 Diagnostico.....	11
2.1.5 Tratamiento.....	18
2.1.6 Estratificación.....	20
2.2 Aspectos Conceptuales.....	22
2.3 Aspectos Legales.....	26

CAPITULO 3

3.1 Diseño de la investigación.....	26
3.2 Población y muestra.....	27
3.3 Descripción de los Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.....	28
3.4 Aspectos éticos.....	28

CAPITULO 4

4.0 Análisis y Discusión de Resultados.....	29
---	----

CAPITULO 5

5.0 Conclusiones	39
------------------------	----

Bibliografía.....	40
-------------------	----

Anexos.....	50
-------------	----

Anexo 1.1 Plantilla de recolección de datos.....	50
--	----

Anexo 1.2 Permiso de uso de datos	51
---	----

Anexo 1.3 Cronograma de actividades	52
---	----

Índice de Tablas

Tabla 1. Principales características epidemiológicas, clínicas e histológicas.....29

Tabla 2. Diferencias clínicas, epidemiológicas e histopatológicas entre los pacientes con neoplasia maligna en relación con los otros tipos histológicos.....34

Índice de Figuras

Figura 1. Histograma que muestra la distribución de la clasificación histológica de las lesiones.....	31
Figura 2. Gráfico de barras con la prevalencia de los síntomas presentados.....	32
Figura 3. Diagrama de sectores que muestra la distribución de las características del nódulo.....	33

RESUMEN

Los nódulos tiroideos se definen como una condición clínica caracterizada por un crecimiento de tipo focalizado que puede ser de carácter único o múltiple, que puede ser de carácter maligno produciendo metástasis a los ganglios linfáticos, pulmones, hueso y cerebro. Evaluar las características clínicas, histopatológicas y epidemiológicas de los nódulos tiroideos. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal de todos los pacientes con nódulos tiroideos atendidos en consultorio privado del hospital Omnihospital de la ciudad de Guayaquil en el periodo Enero- Diciembre del 2018. De 114 pacientes se encontró que las mujeres (81,6%) fueron las que más presentaron nódulos tiroideos, con una edad promedio de 62 años. El nódulo folicular benigno (49.1%) fue la alteración histopatológica más frecuente. Con respecto a la clínica el bocio (69.3%), la consistencia blanda (47,4%) y el Hipotiroidismo fueron las más frecuentes. El carcinoma papilar fue más frecuente en mujeres mayores de 60 años. Se puede concluir que las mujeres mayores de 60 años son las más afectadas por esta patología. Ante estos resultados se considera tomar acciones respecto al diagnóstico precoz para evitar las complicaciones de la enfermedad.

Introducción

Los nódulos tiroideos se definen como una condición clínica caracterizada por un crecimiento de tipo focalizado que puede ser de carácter único o múltiple.(1) Este puede estar acompañado o no por bocio .(2) Se ha demostrado que la prevalencia de un nódulo tiroideo en la población general es del 4-7%.(3) Pero con las nuevas tecnologías de imágenes como son la ecografía y su fácil acceso hace que esta prevalencia llegue al 19-67%(3)

Un nódulo tiroideo de más de 1 cm de diámetro por lo general es palpable. Sin embargo, la detección de un nódulo por palpación dependerá de su localización, el tipo de cuello del paciente y la experiencia del examinador(4). La mayoría de nódulos que se encuentran son de tipo benigno.(5) El 5% al 15% de los nódulos pueden ser de tipo maligno, el 85% son de tipo papilar. (6) Para poder identificar esto es necesario hacer una evaluación completa que incluya la parte clínica, la función tiroidea, las características ecográficas del nódulo, y la biopsia con la punción de aguja fina, que va a ser el que dé con el diagnóstico definitivo es decir el Standard de oro (6). La sensibilidad diagnóstica aumenta a un 88.9% cuando se utiliza el Sistema Bethesda para el Informe de Citología de la Tiroides.(7)

A nivel mundial, Ecuador ocupa el quinto lugar entre los países con mayor incidencia de carcinoma de tiroides en mujeres, por debajo de Corea, Brasil, Italia, de acuerdo al informe del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC). Según datos del Registro Nacional de Tumores de SOLCA, es uno cáncer más frecuente en mujeres, por debajo de mama y seguido por el de piel y cuello uterino. (8)

1.1 ANTECEDENTES

Los nódulos tiroideos es una patología frecuente que se encuentra en el 65% de la población general (1). La mayoría de los nódulos son de tipo benigno(9). El 4%-6.5% de todos los nódulos son cancerígenos (10). De cada 4 nódulos malignos que se encuentran 3 son en mujeres(3).Mientras que el 2% de nódulos malignos se presentan en niños.(11)En Estados Unidos para el año 2019 se diagnosticaran 52,070 casos de cáncer de tiroides, y 2,170 morirán.(12)

Estos pueden ser diagnosticados al momento de la palpación, en el 2% a 6% de las ocasiones.(13) Cuando se utilizan métodos más eficaces como la ecografía tiroidea este aumente a un 19% a 68%. (14)

La ecografía tiroidea es el método diagnóstico más usado para la detección de los nódulos tiroideos.(15)Por medio de ecografía dirigida se realizan las biopsias del nódulo con la punción de aguja fina (PAAF)(16).La PAAF es la técnica standard de oro para el diagnóstico.(17)Su sensibilidad es del 76.4% y su especificidad del 83.1% (18)

Por lo general las complicaciones de la punción son bajas, en un estudio de 7449 pacientes que se les realizo una PAAF, 0.15% presentaron complicaciones(19) Las complicaciones son dolor regional, hematomas, hemorragias, daño al nervio laríngeo produciendo parálisis de cuerda vocales(20) También han existido casos raros, como el que fue reportado por un caso control en la que un paciente desarrollo una celulitis retro faríngea severa.(21)

El sistema Bethesda es utilizada para clasificar las lesiones histológicas nodulares en los pacientes a quien se les realizo una punción con aguja fina del nódulo tiroideo (22). Esta se clasifica en I (No diagnostico), II (Benigno), III (Lesión folicular), IV (Neoplasia folicular), V (Sospecha de malignidad), VI (Maligno). (23)

Previo a la biopsia se puede conocer ciertos patrones ecográficos que nos llevan a sospechar de un cáncer, en un estudio se demostró que el riesgo de que un nódulo sea maligno aumenta en 3.8 veces si es hipo ecogénico, 7.7 si hay presencia de microcalcificaciones y 11.5 veces si no hay presencia de un halo. (13)

En un estudio reciente con una muestra de 1105 punciones tiroideas reportadas con el sistema de Bethesda, se encontró 14.8% en categoría 1, 58.9% en categoría 2, 3,3% en categoría 3, 4,1% en categoría 4, 2.7% categoría 5, y 16,2% en categoría 6.(24)

En otro estudio realizado se encontró que, de 313 nódulos tiroideos, 119 son benignos y 194 fueron malignos, 191 fueron carcinoma papilar de tiroides. (25). El carcinoma papilar de tiroides representa el 96% de todos los tumores endocrinos. (26)

En un estudio de 5897 pacientes con carcinoma papilar de tiroides, la tasa de mortalidad fue de 2%.(27) Recientemente se ha identificado que la mayoría de estos presentan alteraciones a nivel del gen BRAF (28)

En Ecuador se realizó un estudio de nódulos tiroideos, se encontró una edad media de aparición de 50 años, un predominio de aparición en el lóbulo izquierdo de la glándula, el 84% de los nódulos era de tipo sólidos ,el 60% fueron isoecogénicos, y su mayoría menor a 1 cm. (29)

Existen nuevos métodos para la evaluación de la glándula tiroidea, como es la elastografía tiroidea (25) La elastografía de onda de esfuerzo y de corte es la tecnología de próxima generación en la evaluación de nódulos tiroideos.(30) Debido a que la elasticidad es otro índice importante para evaluar el riesgo de malignidad.(31) Esta prueba tiene una sensibilidad de 91% y una especificidad de 72%.(32) A diferencia de la ecografía convencional que tiene 32% de sensibilidad y 93% de especificidad. (33)

1.2 Descripción del problema

La prevalencia de los nódulos tiroideos a nivel mundial es del 30% al 50% en la población adulta, por lo que el tema amerita ser investigado debido a él gran potencial de estas lesiones a tornarse cancerígenas.(34) La identificación accidental de los nódulos tiroides es cada vez más frecuente. Las exámenes Doppler de los vasos del cuello y procedimientos como el PET Scan han aumentado los hallazgos fortuitos del cáncer de tiroides. (34)

Según la Asociación Americana de Tiroides en las últimas 3 décadas se ha observado una tendencia al incremento de la incidencia de cáncer de tiroides, encontrándose en el #5 de cánceres que más afecta al género femenino, al igual que en Ecuador que se reporta la misma tendencia según el registro nacional de tumores. En Guayaquil la tasa de incidencia varía entre 0.5 a 9 por 100,000 habitantes, que afecta principalmente a la población mayor de 50 años, con un estimado de mortalidad del 10% a los 10 años debido a las complicaciones de la enfermedad que se caracteriza por una alta capacidad invasiva de a los pulmones y huesos(35)(36) (37).

Con este estudio se podrá recolectar la clínica, sexo, edad que se relaciona con las lesiones histológicas malignas más frecuentes, esto nos dará a conocer los grupos que están en riesgo de contraer la patología, para de este modo

darle énfasis a la detección precoz y así evitar que siga el aumento en la mortalidad de los pacientes con cáncer de tiroides.

1.3 Justificación

Ecuador es uno de los países de Latinoamérica con más alta tasa de cáncer de tiroides, observándose las cifras más altas de casos nuevos en mujeres con 16-31 casos por cada 100.000 habitantes, a diferencia de Brasil (14,4), Costa Rica (12,6) y Colombia (10,7), así mismo se declaró que en Ecuador la tasa de mortalidad es más alta.(38) (39) De acuerdo con las estadísticas de SOLCA (Sociedad De Lucha Contra El Cáncer Del Ecuador) el cáncer en mujeres de 30 a 44 años se ubica en la tiroides en un 22%, siendo así el segundo carcinoma más común en la mujeres , solo superado por el de mama, estimándose que una de cada ocho desarrollara un trastorno de la tiroides durante su vida. Mientras que en los hombres de 30 a 44 años ocupa solo el 6%. (40) (41). El ministerio de salud Pública del Ecuador ha designado a las neoplasias endocrinas en el puesto #4 de las prioridades de investigación de la salud.(42)

Es importante estudiar la sintomatología más común, y las características histológicas más frecuentes que presentaron los pacientes con cáncer de tiroides, de tal manera que se pueda identificar los grupos de riesgo y así en un futuro enfocarnos en la detección precoz para evitar la metástasis que produce a los ganglios linfáticos, pulmones, hueso y cerebro, esto evitara un aumento en las tasas de mortalidad y los costos a los sistemas de salud.

1.4 Objetivo General

Evaluar las características clínicas, histopatológicas y epidemiológicas de los nódulos tiroideos en el Omnihospital de la ciudad de Guayaquil en el periodo enero - diciembre del 2018

Objetivos Específicos

- 1) Identificar las características histopatológicas más frecuentes de los nódulos tiroideos
- 2) Evaluar las características de los pacientes con nódulos tiroideos con un enfoque clínico y epidemiológico
- 3) Relacionar las características clínicas y epidemiológicas con las lesiones histopatológicas malignas.

1.5 Formulación de hipótesis o pregunta de investigación

El carcinoma papilar es la lesión histológica maligna más frecuente en mujeres mayores de 60 años con bocio.

CAPÍTULO 2

2.1 Aspectos teóricos

2.2 Nódulos tiroideos

La glándula tiroides es un órgano que pesa aproximadamente 20 gramos, está constituida por 2 lóbulos que son laterales, están unidos por una parte central llamada istmo, el cual se localiza en el compartimento anterior central del cuello, justo por delante de la tráquea, la cual se une por medio de tejido fibroso. Sus lóbulos laterales están situados en un espacio que esta entre la tráquea y la laringe medial.(43) Cada lóbulo mide aproximadamente 2 a 2.5 cm de espesor y de ancho mientras que de largo 4 cm.(44)

La tiroides es una glándula extremadamente vascularizada, que irriga por medio de dos arterias tiroideas superiores que nacen de las carótidas externas

y dos arterias tiroideas inferiores que vienen de la subclavia. Su inervación está dada por ramas procedentes de los ganglios cervicales y del nervio vago, estas regulan el sistema vasomotor es decir el flujo sanguíneo a la glándula.(45)

La presencia de un nódulo duro, evidencia local de invasión a las estructuras adyacentes como las cuerdas vocales que puede producir afectación local causando así parálisis de estas, linfadenopatias de tipo cervical o un crecimiento muy acelerado de un ganglio, son factores que nos hablan de malignidad por lo que hay que investigar a fondo a estos pacientes en busca de metástasis a otras zonas , el cual es la mayor complicación de esta patología (6).

2.3 Factores de riesgo

Ciertos factores de riesgo generales como el consumo de tabaco, la obesidad, síndrome metabólico, el consumo de alcohol , niveles elevados de IGF-1, mujeres con fibromas uterinos tiene una fuerte asociación con el agrandamiento de la glándula tiroides.(46)

Otros antecedentes como hemitiroidectomía previa debido a la presencia de un cáncer de tiroides, antecedente patológico personal de otros tipos de cáncer, antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides especialmente en familiares de primer grado que hayan sido diagnosticados previamente con una neoplasia endocrina múltiple de tipo 2, antecedentes de trabajar en lugares donde haya podido recibir radiación, específicamente al cuello o cabeza, algo que es frecuente en tratamientos para el acné, inflamación de las amígdalas , adenoides o en casos de agrandamiento del timo.(6) (47)

El género es un factor importante ya que el sexo femenino es el más frecuente afectado, la edad también es un factor a considerar ya que la frecuencia de

malignidad aumenta en las personas mayores a 60 años. (48) Los factores genéticos como mutaciones en los genes de proliferación celular, alteraciones de TSHR-mRNA, BRAF, RAS, RET y aumento de la concentración sérica de calcitonina. Por lo que será necesario en algunos casos el análisis de los genes BRAF y RAS principalmente, esto puede ser de ayuda para determinar los grupos de riesgo que puedan desarrollar un patología tiroidea de tipo maligno.(43) Genes como RET y NTRK1 se los asocia a el carcinoma papilar de tiroides , estos causan un reordenamiento genético que resulta en la producción de proteínas quiméricas que producen activación de la tirosina quinasa , el cual va a ser un contribuyente importante para el desarrollo de un fenotipo maligno.(49)

Recientemente se encontró que un historial de haber tenido un trasplante de células hematopoyéticas incrementa el riesgo relativo para el cáncer de tiroides a un 3.26, y si este fue antes de los 10 años un riesgo relativo de 24.6, lo cual es un valor muy significativo por lo que estos pacientes van a requerir un chequeo constante de la glándula tiroides para lograr una detección precoz en caso de presentarse un nódulo tiroideo y en caso de que se presente un nódulo cancerígeno, poder crear un plan de tratamiento que le beneficie al paciente acorde con la edad ya que en los pacientes de menor edad la afectación a largo plazo tiene que ser considerada a diferencia de los pacientes con edad avanzada .(50)

Se ha identificado ciertos factores protectores para el desarrollo de nódulos tiroideos , como es el uso de anticonceptivos orales y el uso de estatinas.(51) El tamaño del nódulo tiroideo es un factor importante, ya que es más frecuente el cáncer de tiroides en nódulos que son mayor a 2cm comparado con los menores a 2cm, pero esto no tiene una correlación con el grado de malignidad.(52) (53)

2.4 Clínica

Las detecciones de los nódulos usualmente son de tipo accidental al momento de el examen físico o la ecografía de la glándula tiroidea. En caso de existir síntomas estos serían dolor localizado a nivel de la glándula al momento de la palpación, masa abultada a nivel de la glándula, alteración en el sonido de la voz, dificultad al tragar alimentos o líquidos, tos de tipo crónica.(54)

En ciertos pacientes se puede presentar con la clínica del hipertiroidismo, como pérdida de peso a pesar de tener una ingesta adecuada de calorías, alteraciones a nivel de la auto regulación como calores intensos, intolerancia al calor, polidipsia y sudoraciones profusas, puede existir tremor a nivel de extremidades superiores, nerviosismo inexplicado, ansiedad generalizada que se acompaña de fatiga, debilidad general, alteraciones a nivel de sueño, problemas para poder concentrarse , puede existir palpitaciones cardiacas que pueden desencadenar un episodio cardiaco de fibrilación auricular por lo tanto mayor riesgo de sufrir un accidente embolico, hipertensión sistólica, disnea, vómitos, náuseas, piel caliente y húmeda, sensibilidad abdominal, alteraciones oculares como diplopía, irritación en los ojos, inflamación de parpados, dolor retro-orbital, exoftalmia, proptosis, edema peri-orbital, inyección conjuntival, oftalmoplejía, acropaquía, dedos en palillos de tambor y engrosamiento de la piel.(19)Si son pacientes crónicos puede existir osteoporosis, anormalidad del sistema reproductivo como alteraciones a nivel de la menstruación, ginecomastia en hombres, disminución de la fertilidad. (55) Por lo que esto hace que estos pacientes tengan un incremento en todas las causas de mortalidad a diferencia de la población general, en especial por la afectación a nivel cardiovascular que produce una hipertrofia ventricular causando que estos pacientes desarrollen insuficiencia cardiaca.(55)

La parálisis tirotóxica periódica es otra complicación, que se define como un desorden por episodios de debilidad muscular con hipopotasemia la cual puede comprometer la vida del paciente. (56)

A los pacientes que se presenten con cualquiera de estas características clínicas de hipertiroidismo es necesario hacer pruebas diagnósticas como niveles séricos de hormona tiro estimulante(TSH), tiroxina libre (T4), triyodotironina(T3), en las que vamos a encontrar fT4 elevada, T3 elevada y TSH disminuida.(57)

Otros pacientes pueden manifestar clínica de hipotiroidismo, como fatiga , una marcha lenta, un habla lenta, intolerancia al frío, constipación, aumento de peso, relajación de los tendones reflejos, bradicardia, piel pálida por disminución del flujo sanguíneo, que produce una atrofia celular e hiperqueratosis de la epidermis, disminución en la sudoración, color amarillento de la piel, pérdida de cabello, mixedema en casos muy graves, vitiligo , alopecia areata, edema peri-orbital, también puede ocurrir un aumento del riesgo de sangrado por un síndrome de von willebrand adquirido, anemia que usualmente son de tipo normo-crómica y normo-cítica, megaloblastosis, lo cual también puede ser uno de los primeros hallazgos clínicos encontrados en estos pacientes, ya que en la mayoría de consultas médicas sin importar la especialidad , la biometría hemática será una de las pruebas que se piden como control, esta alteración en conjunto con otra sintomatología más las pruebas tiroideas nos va a revelar que patología tiroidea se encuentra en el paciente , y será necesario buscar la presencia de nódulos tiroideos.(58)

Con respecto a la parte cardiovascular puede causar bradicardia disminuyendo la contractibilidad por lo que causa disnea, disminución en la capacidad física , también se observa casos de pacientes con derrame pericárdico, puede haber hipertensión por aumento de la resistencia vascular periférica, hipercolesterolemia que aumenta las probabilidades de presentar un infarto

agudo de miocardio, la hiperhomocisteinemia es otra patología que se puede presentar en el cual hay elevadas cantidades de homocisteína en el plasma sanguíneo.(58)

Síntomas de tipo respiratorios como rinitis, hipoventilación que causa una hipoxia tisular e hipercapnia por debilidad de los músculos respiratorios, síntomas gastrointestinales como íleos paráliticos, atrofia gástrica, anemia perniciosa , hígado graso de tipo no alcohólico, aumento de peso, ascitis, también hay alteraciones reproductivas en las mujeres como oligomenorrea o amenorrea.(58)

Las alteraciones neurológicas también se presentan pero son menos frecuentes.(58) Las complicaciones varían desde el mixedema comatoso, síndrome del túnel carpiano, encefalopatía de Hashimoto, hiponatremias y alteraciones en la eliminación de medicamentos como antiepilépticos, anticoagulantes, hipnóticos, opiáceos. (23)

2.5 Diagnostico

A todo paciente que se tenga sospecha de un nódulo tiroideo, la ecografía debe ser realizada, ya que solo la palpación no detecta todos los nódulos tiroideos, debido a que el examen físico requiere de experiencia del examinador para lograr encontrar y determinar las características del nódulo. (59)

La ecografía tiroidea nos da información sobre el tamaño, anatomía del nódulo, y el numero ya que muchas veces se pueden presentar pacientes que tengan nódulos solitarios, o nódulos múltiples.(59)

La asociación americana de tiroides recomienda biopsia con punción con aguja fina a todo paciente que se le encuentre características ecografías fuera de lo

normal como ubicaciones subscapulares adyacentes al nervio laríngeo recurrente o tráquea, extensión extra tiroidea, calcificaciones, nódulos asociados con ganglios linfáticos cervicales anormales.(59)

Hay que tener en cuenta que los nódulos con características ecográficas no llamativas, no será necesario la realización de una punción con aguja fina, se necesitara realizar un seguimiento de acuerdo a la sospecha de su potencial de malignidad, 6 a 12 meses de seguimiento para los que tengan potencial de malignidad, 12 a 24 meses para los nódulos con intermedio a bajo potencial y 2 a 3 años a los de muy bajo riesgo, pero esto dependerá de la sintomatología del paciente y sus antecedentes familiares de cáncer de tiroides.(60)

Previo a la biopsia con punción de aguja fina , existen estudios que han correlacionado las características ecográficas con los nódulos cancerígenos, en la que se encontró que tener un nódulo hipoecogenico tiene un alto porcentaje de ser un cáncer de tiroides, el que tenga un flujo Doppler intranodular , la presencia de calcificaciones , que haya presencia de papilas.(61)

Antes de realizar la biopsia es necesario preguntar al paciente sobre patologías que puedan causar sangrado excesivo como hemofilia, enfermedad de vonwillebran y otras coagulopatías, también será necesario preguntar sobre el uso de fármacos anticoagulantes como Warfarina, heparinas de bajo peso molecular o fármacos nuevos como dabigatran o rivaroxabán.(62)

Una vez identificado en la ecografía, se procede a realizar la punción con aguja fina del nódulo previa firma del consentimiento del paciente. Primero hay que poner al paciente en posición supina con el cuello ligeramente extendido, una vez localizada la lesión con el ecógrafo, se procede a limpiar la zona, y se prosigue a colocar 1 a 2 ml de lidocaína al 1%, esto ayudara en caso de necesitar coger algunas muestras sin que el paciente sienta dolor, en caso de solo tener que realizar una solo toma, no es necesario la colocación de

anestesia.(63) En algunos casos se utiliza hielo para que con el frío provoque una adormecimiento de la zona y una vasoconstricción, que ayudara que al momento del aspirado la muestra este menos hemodiluida.(63)

Luego se procede a coger una aguja de calibre 22 a 27 con una jeringa de 2–20 ml adjunta, esta se puede o no usar con un soporte de jeringa, según la preferencia del operador.(63) El transductor se coloca directamente sobre la lesión, antes de la aspiración, se realiza una exploración en el plano transversal para la localización de la lesión, seguida de un mapeo Doppler en color para representar los grandes vasos sanguíneos que se encuentran alrededor del nódulo y alrededor del mismo, de modo que se pueda evitar la lesión vascular durante el procedimiento. (63)

Se le indica al paciente que no trague ni hable durante la inserción de la aguja. (63)Se utiliza una técnica de biopsia a mano alzada, y la jeringa unida a la aguja se coloca justo encima del transductor, la aguja puede introducirse paralela o perpendicular al transductor, y la punta de la aguja debe controlarse cuidadosamente durante el procedimiento.(63) Cuando la aguja alcanza el objetivo, se realiza la biopsia. (63)

Durante el procedimiento, todos los movimientos de la aguja deben visualizarse continuamente en tiempo real y se recomienda que la aspiración se realice al menos dos veces. (63) El material recogido se coloca en portaobjetos de vidrio, se mancha y se fija en alcohol etílico al 95%. (63)

Esta técnica tiene una eficacia que excede el 95%, la tasa de falsos negativos de una interpretación benigna es de 0 a 3 por ciento, tiene un valor predictivo positivo de malignidad del 97% a 99%.(64)

Un vez obtenida, es necesaria enviar la muestra donde un patólogo, el cual va a dar su informe según la clasificación de Bethesda, la cual es utilizada para ver los tipos de lesiones existentes en el nódulo, el porcentaje de malignidad y

la conducta a seguir de acuerdo a las características histológicas del nódulo.(65)

Con respecto a la clasificación de Bethesda tenemos que la categoría tipo 1 nos habla de un diagnóstico insatisfactorio, esto aplica a todas las muestras que hayan tenido un oscurecimiento de la sangre, una muestra de frotis en la placa que haya sido demasiado gruesa, que haya sido mal fijado a la placa por el uso de algún agente defectuoso, o la presencia de un número inadecuado de células foliculares. (66)

Para que una muestra de punción con aguja fina de la glándula tiroides sea de tipo satisfactorio para la evaluación y que se puede considerar benigno tiene que tener al menos 6 grupos de células foliculares benignas, y que cada uno de estos grupos estén compuestos de al menos 10 células.(66)

Cuando una muestra derivada de la punción con aguja fina es de tipo benigno o clase 2 se sabe que ese nódulo no tiene que ser extirpado por medio de cirugía, esto se lo interpreta histológicamente como benigno cuando en la muestra se observa múltiples proporciones de células foliculares y células coloides que están organizados como macro folículos o macro folículos fragmentados.(66) Un falso negativo en estos casos son muy bajos 0% al 3%, pero de igual manera será necesario realizar un seguimiento a estos pacientes por medio de la palpación de la glándula o ecográficamente cada 6 a 18 meses, en caso de que la glándula presente un agrandamiento o se sospeche que se haya malignizado debido a sus cambio ecográficos, la necesidad de hacer otra biopsia con punción con aguja fina es recomendado.(66)Entre estas lesiones benignas incluyen las tiroiditis linfocíticas o de Hashimoto o las tiroiditis granulomatosas.(66)

Existen nódulos que tienen un categoría 3 debido a que identificar si son de carácter benignos o malignos es muy complejo , es por eso que se les da el

nombre de lesión folicular indiferenciada de significancia indeterminada, debido a que existen una alta cantidad de personas que presentan micro folículos , los cuales no cumplen realmente con los criterios de una neoplasia folicular , esto ocurre cuando estos micro folículos se observan en un aspirado escasamente celular o con escasos coloide. (66) Otro caso son los pacientes que presentan un predominio de células de hurtle en el aspirado celular con escasos acantocitos.

En la categoría 4 el propósito es poder identificar un nódulo que pueda ser un carcinoma folicular, con el fin de realizar un triaje a estos pacientes para determinar si es necesario realizar una lobectomía, estas muestras se diferencian de las lesiones benignas ya que van a contener una citología muy característica, con la presencia de células foliculares ordenadas de forma trabecular, también se puede observar atipia nuclear o pleomorfismos y mitosis. Dentro de estas también se incluyen los adenomas de células de hurthle y los carcinomas de hurthle. (66)

El problema de esta categoría es que no va a poder diferenciar de un adenoma folicular y muchas veces son reportados como sospecha de una neoplasia folicular. Este termino de sospecha de neoplasia folicular es utilizado en muchos laboratorios ya que el 35% de nódulos no son de carácter malignos y terminan siendo una hiperplasia de células foliculares debido a un bocio multinodular.(66)

Con respecto a las muestras identificadas con sospecha de malignidad o categoría 5 nos referimos principalmente al carcinoma papilar de tiroides, este tiene cambios estructurales histológicos muy sutiles y localizados que pueden pasar como nódulos foliculares benignos, otros carcinomas papilares pueden tener una cantidad tan pequeña de células que no puede ser identificado. Si solo están presentes 1 o 2 rasgos característicos del carcinoma, y son focales y no están extendidos en toda la población de células foliculares, o si la muestra

es escasamente celular, un diagnóstico de neoplasia maligna no se puede realizar con certeza, esto ocurre muy frecuente por lo que se los determina como sospecha de malignidad.(66)

Finalmente, la categoría 6 que nos indica con certeza que estamos frente a un nódulo maligno como carcinoma piliar, en este caso la decisión a realizar es una tiroidectomía total o casi total, el valor predictivo de este resultado es del 97% a 99%.(66)

Hay casos en los cuales no es necesario realizar la punción con ajuga fina por lo que es necesario realizar un monitoreo, esto dependerá de las características, por lo que se aconseja periódicamente cada 6 a 12 meses para nódulos menores de 1 cm con características sospechosas, 12 a 24 para nódulos con sospecha baja o media de malignidad y cada 2 a 3 años para nódulos de muy bajo riesgo. (60)

Los anticuerpos antiperoxidasa, pueden ser de ayuda en ciertos casos, como por ejemplo estos anticuerpos en pacientes con altos niveles de hormona tiroestimulante sugestiva de una tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto, aunque la presencia de títulos altos de anticuerpos antitiroperoxidasa no significa que no sea necesario la punción con ajuga fina en un paciente con nódulo tiroideo por tiroiditis de Hashimoto, aunque existen muchos casos en los cuales al momento de dar la terapia hormonal con t4 es decir levotiroxina , estos nódulos van a sufrir una reducción considerable en el tamaño, esto nos va a indicar que no estamos frente a una lesión maligna probablemente, aunque la tiroiditis y el cáncer pueden coexistir en ciertos casos, en especial en pacientes que hayan recibido radiación a nivel de cabeza o cuello.(67)

Es necesario que todo paciente que presente nódulos al momento de el examen físico o hallazgo por medio de ecografía, pedir a estos paciente examen con el fin de buscar un hipertiroidismo o hipotiroidismo, el cual será

necesario pedir THS (hormona tiro estimulante), Hormona t4 libre, en caso de un hipotiroidismo de tipo primario se caracterizara por valores elevados de hormona tiro estimulante y niveles bajos de T4 libre, mientras que en el caso de un hipotiroidismo subclínico va a existir niveles de T4 libre mientras que la hormona tiro estimulante va a estar elevada. Existen casos donde el hipotiroidismo es de tipo secundario, aquí los niveles de T4 van a estar bajos, con una hormona tiro estimulante que no está apropiadamente elevada. El hipertiroidismo de tipo primario va a tener niveles disminuidos de hormona tiroestimulante mientras que los niveles de hormona T3 y T4 elevadas, aunque existen pacientes que tienen solo T3 elevadas o solo T4 elevadas. El hipertiroidismo subclínico se va a manifestar por hormona tiroestimulante debajo de lo normal pero siempre más de 0,05 mU/L y niveles de hormona T3 y T4 libre normales. (68) (69)

Se ha formulado una hipótesis en donde el uso de la calcitonina tiene un beneficio en pacientes con carcinoma medular de tiroides, aunque controversial, se cree que esta mejora el diagnóstico pre-operatorio para el diagnóstico del carcinoma medular. Muchos autores han mencionado que la evaluación de la calcitonina es de gran valor en pacientes el cual la punción con aguja fina no tuvo éxito por cualquier motivo el cual este contraindicado. En estudios realizados en Europa se pudo concretar que la medición de este se utiliza para la detección precoz inclusive en pacientes en el cual no se sospecha por ningún motivo de un cáncer medular de tiroides. Debido a el costo/beneficio es el principal motivo por el cual no es utilizado en la práctica clínica, pero en caso de ser un centro con capacidades económicas altas o pacientes en capacidad de correr con los costos. (70)

Con respecto a las recomendaciones de la medición de la calcitonina, solo el 5% de los miembros de la asociación americana de tiroides lo recomienda para el uso diario, así mismo la Asociación Americana Clínica de Endocrinólogos, en la cual menciona que para ellos su utilidad , solo en casos de una punción

de aguja fina positivo por carcinoma medular de tiroides o antecedente familiar de carcinoma medular de tiroides, mientras que la asociación europea de tiroidea el 43% de los miembros la recomienda, por lo que el criterio del médico dictara la conducta a tomar con respecto a la medición de la calcitonina en pacientes con patologías tiroideas(70)

También se ha observado la utilización de la biopsia por congelación en los casos que el diagnóstico histopatológico sea entre Bethesda 2 y 5, el cual ayuda a aumentar la sensibilidad y especificidad de la prueba con una concordancia diagnóstica del (96,58%) lo cual le concede un alto beneficio en los casos que la PAAF revele lesiones benignas, de carácter sospechoso o indeterminados. (71)

2.6 Tratamiento

La lobectomía es aceptada para todo carcinoma diferenciado < 4cms en la cual no se presente extensión extra tiroidea, metástasis a nódulos linfáticos o antecedentes de radiación o historia familiar de cáncer. (72) Este procedimiento tiene la ventaja de que evita el hipoparatiroidismo, las lesiones de los nervios laríngeos y la necesidad de terapia de reemplazo hormonal, aunque el 14% de pacientes con lobectomías van a necesitarlo.(72)La tiroidectomía de finalización es realizada cuando el paciente ya ha tenido una lobectomía, en la cual la patología final demostró malignidad, esto ocurre en menos del 10%.(72)

Hay que tener en cuenta que como todo procedimiento quirúrgico este trae complicaciones, en un estudio hecho en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, se observó que las complicaciones más frecuentes fueron la sección laríngeo recurrente (63,3%), Alteraciones del calcio (46,7%) seguida por hematomas, infecciones, hemorragia.(73) De hecho la lesión al nervio laríngeo es una de las primeras causas de demanda por mala práctica médica atribuida por los pacientes a los cirujanos.(74)

La mayoría de estos procedimientos son debido a limitaciones en el diagnóstico con muestras que son indeterminadas, esta cirugía tiene que realizarse entre los 3 primeros días de la operación inicial o retrasarlo para 3 meses después, el retraso de este no empeora el cuadro maligno del paciente y puede mejorar la seguridad de la cirugía. En ciertos pacientes que no quieren realizarse otra cirugía luego de la lobectomía , hay que considerar la ablación con yodo radioactivo , el cual se demostró que con algunas dosis puede generar tasas altas de éxito.(72)

La tiroidectomía total es el standard de oro en el tratamiento de los carcinomas papilares de tiroides, en la que es necesario un tumor mayor a 4 cm, una extensión extratiroidal, presencia de metástasis a ganglios regionales o distales, o si yodo radioactivo va a ser aplicado como postoperatorio.(72)

En pacientes mayor a 45 años, antecedente previo de radiación, y antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides es recomendando la tiroidectomía, la cual se define como la extirpación completa dejando < 1gramo de tejido tiroideo.(72) No es recomendado que se hagan cirugías que dejen más de 1 gramo de tejido, que solo se remueva un nódulo o que se realice una lobectomía ya que pueden complicar el seguimiento y pueden igual ser necesario que se vuelva a intervenir quirúrgicamente.(72)

En las mujeres embarazadas que hayan sido diagnosticadas con cáncer de tiroides, lo mejor es monitorizarla hasta que pueda realizarse una cirugía postparto. Los casos que no se puede retrasar la cirugía es cuando la tasa de crecimiento excede del 20% , o exista un cambio del 50% del volumen, o la presencia de nódulos linfáticos afectados, aquí será necesario operar antes de la semana 24 o 26 con fines de mejores resultados y aminorar las complicaciones fetales .(72)

Una vez realizado cualquier procedimiento quirúrgico , es necesario un seguimiento postoperatorio, ya sea por medio del examen físico, niveles séricos de tiroglobulina y por ecografía, en los pacientes con alto riesgo, imágenes con yodo pueden ser utilizadas.(75)

Es necesario realizar controles de la fonación cada 2 semanas luego de las cirugías para evaluar si hay daño a los nervios laríngeos, en caso de que el paciente presente anormalidades, será necesario realizar exámenes laríngeos para ver la presencia de una parálisis vocal. En estos casos la terapia de voz, la inyección en las cuerdas vocales y las tiroplastía de medialización ayudan a la recuperación de la voz.(72)

2.7 Estratificación

Una vez que el diagnóstico del nódulo fue hecho, y se tomó la decisión de hacer una cirugía de resección del nódulo el cual cabe recalcar que es una decisión multidisciplinaria, que incluye la necesidad de un equipo que este conformado por un oncólogo, un endocrinólogo, y un cirujano oncólogo. La Asociación americana de tiroides creo una escala para el riesgo de recurrencia de la aparición de otro cáncer de tiroides, para lo cual lo estratifico en 3 niveles, bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo.(59)

Para poder ser estratificado en bajo riesgo luego de haber tenido un carcinoma papilar de tiroides, tiene que no haber existido invasión local o distante de metástasis, que a nivel macroscópico todo el tumor haya sido resecado, que no exista invasión loco regional de los tejidos, que el tumor no tenga una histología agresiva, es decir un carcinoma de células columnares, un carcinoma de las células de hurthle, carcinoma folicular. La ausencia de invasión vascular también es parte de una estratificación de bajo riesgo.(59)

Para considerar al paciente como riesgo moderado se tiene que incluir que tenga invasión microscópica del tejido blando peritiroidea, que exista nódulos linfáticos metastásicos en el cuello luego de la ablación tiroidea, que tenga una variante agresiva a nivel histológico como células altas, carcinoma células columnares, que tenga carcinoma papilar de tiroides multifocal con extensión extratiroidea en conjunto con una mutación del gen BRAF V600E (si es que se conoce que el paciente tiene esta mutación genética).(59)

Al momento de estratificar a un paciente como alto riesgo tiene que tener presente cualquier de estas características que son: Invasión macroscópica del tumor, resección incompleta con márgenes residuales, metástasis distantes, que luego de la cirugía el paciente presente una tiroglobulina sugestiva de metástasis distante o que presente cáncer folicular de tiroides con una invasión vascular. (59)

2.2 Aspectos conceptuales

Acantocitos: La acantocitosis es la presencia de un tipo de glóbulos rojos anormales en el torrente sanguíneo, llamados acantocitos. Se caracterizan por presentar proyecciones protoplasmáticas en diferentes formas y tamaños separadas de modo irregular, que proporcionan a la célula un aspecto espinoso. (76)

Acropaquía: Agrandamiento bulloso selectivo del extremo distal de los dedos por proliferación del tejido conectivo. Para su definición se requieren cuatro criterios: a) uñas en vidrio de reloj; b) engrosamiento bulboso distal del dedo; c) desaparición del ángulo que forma la raíz de la uña con el dedo; d) sensación de esponjosidad al ejercer presión sobre la uña.(77)

Anemia perniciosa: Tipo de anemia (recuento bajo de glóbulos rojos) causada por la incapacidad del cuerpo de absorber la vitamina B12. (78)

Benigno: Se refiere a una afección, tumor o neoplasia que no es cancerosa. (79)

Biopsia: Es la extracción o extirpación de una pequeña porción de tejido para examinarla luego en el laboratorio.(80)

Bradycardia: Una bradicardia es un descenso de la frecuencia cardíaca normal. Normalmente, el corazón de un adulto late entre 60 y 100 veces por minuto en reposo. Si tienes bradicardia, el corazón late menos de 60 veces por minuto.(81)

Calcitonina: La calcitonina es una hormona peptídica lineal compuesta por 32 aminoácidos que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo.(82)

Carcinoma: Cáncer que empieza en la piel o en los tejidos que revisten o cubren los órganos internos.(83)

Citología : Refiere al estudio integral de la célula en sus múltiples aspectos: estructurales, biofísicos, bioquímicos, fisiológicos, patológicos, nutricionales, inmunológicos, genéticos, etc.(84)

Ecografía: es un estudio de imagen que permite visualizar las estructuras del interior del organismo al emitir ondas de ultrasonido. También se conoce como ultrasonografía o ultrasonido.(85)

Elastografía tiroidea: Permite estudiar la dureza de un nódulo, mientras más rígido o duro es el nódulo o la región examinada, aumenta la sospecha de malignidad.(86)

Encefalopatía Hashimoto: Se trata de una encefalopatía recurrente que ocurre en asociación con la tiroiditis de Hashimoto, con títulos elevados de anticuerpos anti-tiroides. (87)

Especificidad: Prueba es la probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en la prueba. (88)

Gen BRAF: Que elabora la proteína que participa en el envío de señales en las células y en el crecimiento de las células. En ocasiones, esta mutación en el gen BRAF se encuentra en varios tipos de cáncer (89)

Ginecomastia: Consiste en el desarrollo de la glándula mamaria en el varón.(90)

Hemitiroidectomía: Extirpación de sólo uno de los dos lóbulos de la mariposa y del istmo intermedio(91)

Hipercolesterolemia: Cuando los niveles de colesterol superan los 240-250 mg/dl.(92)

Hipertiroidismo: Es un trastorno caracterizado por un incremento de la función de la tiroides, una glándula endócrina que se encarga de la regulación del metabolismo y de la sensibilidad del organismo hacia diversas hormonas. Cuando la tiroides funciona en exceso, se produce el hipertiroidismo, responsable de distintos inconvenientes para la salud. (93)

Hipoecogenico: Decimos que una estructura es hipoecogénica cuando reenvía ondas ultrasónicas particularmente débiles (o nulas) durante una ecografía. En la pantalla, la zona concernida aparece más oscura(94)

Hipokalemia: Es un trastorno del metabolismo producido por un descenso del potasio en sangre.(95)

Hiponatremia: La hiponatremia es un desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de sodio en la sangre. El valor normal de sodio en los adultos es de 136 a 145 mEq/L (96)

Hipoparatiroidismo: Es un trastorno en el cual las glándulas paratiroides del cuello no producen suficiente hormona paratiroidea (PTH). (97)

Hormona Tiroxina (T4) : Es el principal tipo de hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroides.(98)

Hormona Triyodotironina (T3): Esta proviene de monodeiodinación periférica de T4 en la 5' posición del anillo externo del núcleo de la iodotironina. La hormona que finalmente se libera y es utilizada por los tejidos es la T3.(99)

Isoecogénico: Tiene una capacidad de reflexión de las ondas de ultrasonido similar a la normal o a la tomada como referencia.(100)

Linfadenopatias: Aumento anormal del volumen de los ganglios linfáticos, relacionado generalmente con una infección o una enfermedad.(101)

Lobectomia: Esta operación consiste en extraer el media glándula tiroides que tiene el nódulo (102)

Megaloblastosis: Tamaño grande de precursores hematológicos en medula ósea(103)

Metástasis: Diseminación de un proceso patológico de una parte del cuerpo a otra, como la aparición de crecimiento anormal de tejido (maligno o no maligno) en partes del cuerpo alejadas del sitio del tumor primario.(104)

Microcalcificaciones: Son depósitos diminutos de calcio en el tejido(105)

Mixedema: Afección caracterizada clínicamente por la infiltración mucosa de los tegumentos, debido a una lentitud de todas las funciones que conducen a una disminución considerable del metabolismo basa (106)

Mixedema comatoso: Es la forma más severa y profunda del hipotiroidismo(107)

Nódulos tiroideos: Es un crecimiento anormal de las células tiroideas .(108)

Nódulo solido: Masa anormal de tejido que, por lo general, no contiene áreas con quistes o líquidas(109)

Oftalmoplejía: Es el trastorno del sistema oculomotor que produce la incapacidad para mover voluntariamente el globo ocular. (110)

PAAF: Punción-Aspiración con Aguja Fina es el estudio en el que se extrae una muestra de células mediante la aspiración de las mismas con una aguja fina.(111)

Parálisis vocal : Es un trastorno de la voz que ocurre cuando una o ambas cuerdas vocales no cierran o no se abren correctamente.(112)

células de Hürthle es uno de los diversos tipos de cáncer que afecta la glándula tiroides el cual puede ser más agresivo que otros tipos de cáncer de tiroides(113)

Tiroidectomía: Extirpación quirúrgica de la totalidad o de una parte de la glándula tiroides.(114)

Tiroides: Glándula del cuerpo humano que se ubica en el cuello en las cuales hormonas que regulan el metabolismo.(114)

Tiroplastia de medialización: Técnica quirúrgica que tiene como finalidad la medialización -el desplazamiento hasta la línea media- de la cuerda vocal, mediante la introducción de un implante a través de una vía de abordaje externa.(115)

Trasplante de células hematopoyéticas: Es un procedimiento en el cual estas células precursoras son infundidas para restaurar la función de la médula ósea, que puede estar parcial o completamente afectada debido a enfermedades propias de la misma o como consecuencia de una alteración secundaria, incluyendo la aplasia medular ocasionada por altas dosis de quimioterapia o radioterapia administradas para erradicar una neoplasia maligna antes del trasplante.(116)

2.3 ASPECTOS LEGALES

La investigación cumple con el marco constitucional, legal y reglamentario que rige las actividades de los ecuatorianos y los artículos relacionados que se detalla en los artículos 350 Constitución de la República del Ecuador y Artículo 8 inciso f, Artículo 12 inciso d y Artículo 138 Ley Orgánica de Educación Superior. Los cuales indica el requerimiento de la inclusión y necesidad de a investigación científica dentro de la formación académica superior.

CAPITULO 3

3.1 Diseño de la investigación: tipo de investigación, alcance, lugar, conceptualización y matriz de operacionalización de las variables.

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal que se llevara a cabo en un consultorio privado del Omnihospital de la ciudad de Guayaquil en el periodo Enero - diciembre del 2018.

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO DE MEDICION	ESTADISTICA
Edad	El tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Cuantitativa Continua	18-40 años (Adulto joven) 40-65 años (Adulto) >65 años (Adulto mayor)	Razón	Historia clínica	Frecuencia / Porcentaje
Genero	Las formas de agrupación de los seres vivos, según aquellas características que pueden compartir varios de ellos entre sí.	Cualitativo	Masculino o femenino	Nominal	Historia clínica	Frecuencia / Porcentaje
Lesión histopatología	El diagnostico de enfermedades a través del estudio de los tejidos.	Cualitativo	Clasificación Bethesda Grado 1 (Insatisfactorio) Grado 2 (Nódulo folicular benigno, tiroiditis linfocitaria, tiroiditis granulomatosa) Grado 3 (Atipia de significado incierto o Lesión folicular de significado incierto) Grado 4 (Neoplasia Folicular o sospecha de neoplasia folicular) Grado 5 (Sospecha de malignidad, Sospecha de Ca papilar) Grado 6 (Ca papilar)	Ordinal	Informe Histopatológico	Frecuencia/ Porcentaje

Dolor glandular	Es una señal del sistema nervioso de que algo no anda bien.	Cualitativa	Si No	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Consistencia	Se dice que un material tiene consistencia cuando se muestra sólido o estable.	Cualitativa	Blando Duro Inespecífica	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Bocio	Es un agrandamiento de la glándula tiroides.	Cualitativa	Si No	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Hipertiroidismo	Incremento de la función de la tiroides, una glándula endócrina que se encarga de la regulación del metabolismo y de la sensibilidad del organismo hacia diversas hormonas	Cualitativa	Si No	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Hipotiroidismo	Es una afección en la cual la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea.	Cualitativa	Si No	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje

3.2 POBLACION Y MUESTRA

UNIVERSO: Pacientes con diagnostico histopatológico de los nódulos tiroideos clasificado por el sistema Bethesda en el consultorio privado del Omnihospital de la ciudad de Guayaquil en el periodo Enero a Diciembre del 2018.

MUESTRA: Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Mayores a 18 años
- Diagnostico histopatológico de la lesión nodular
- Valor de los niveles de hormonas tiroideas
- Nódulo palpable

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Falta de datos en la historia clínica
- Operados previamente de nódulos tiroideos
- Previa Tiroidectomía
- Biopsias no realizadas por PAAF
- Previa Radioterapia de la glándula tiroides
- No se haya realizado el examen físico de la glándula tiroidea

3.3 Descripción de los Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.

Procedimiento de Recolección: Se utilizará la plantilla de recolección de datos creada para recolectar todos los datos necesarios para esta investigación. (ANEXO 1)

Recursos:

Los recursos a emplear para la elaboración de este estudio serán los siguientes:

- Computadora portátil
- Softwares estadísticos; Excel 2013 e IBM SPSS versión 24 (2016).
- Base de datos del consultorio privado
- Hojas.

3.4 ASPECTOS ETICOS

Para este estudio se contó con la aprobación del Consejo Directivo de la facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, y con la aprobación del uso de datos por medio del médico especialista en endocrinología Dr. Daniel Roldos dueño de la información (ANEXO 2), en la cual se asegurará la confidencialidad de los datos, se atribuirá un número de codificación a cada

paciente para no revelar su identidad. Toda la información recopilada se utilizará solo con fines de investigación. No existe conflicto de intereses, respecto a las condiciones éticas, se respetará las recomendaciones de la declaración de Helsinki.

4.0 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante la prueba de Mann-Whitney.

Resultados

Tabla 1. Principales características epidemiológicas, clínicas e histológicas.

<u>Características principales</u>		<u>N = 114</u>
<u>Sexo, n (%)</u>	<u>Femenino</u>	<u>93 (81,6)</u>
	<u>Masculino</u>	<u>21 (18,4)</u>
<u>Edad (años), media ± DE</u>		<u>62 ± 14</u>
<u>Dolor Glandular, n (%)</u>		<u>20 (17,5)</u>
<u>Bocio, (%)</u>		<u>79 (69,3)</u>
<u>Hipertiroidismo, (%)</u>		<u>7 (6,1)</u>
<u>Hipotiroidismo, (%)</u>		<u>49 (43)</u>
<u>Característica del nódulo, n (%)</u>	<u>Inespecífico</u>	<u>25 (21,9)</u>
	<u>Blando</u>	<u>54 (47,4)</u>
	<u>Duro</u>	<u>35 (30,7)</u>
<u>Lesión Histológica, n (%)</u>	<u>Insatisfactorio</u>	<u>5 (4,4)</u>
	<u>Nódulo Folicular Benigno</u>	<u>56 (49,1)</u>
	<u>Lesión folicular indeterminada</u>	<u>20 (17,5)</u>
	<u>Sospecha de neoplasia folicular</u>	<u>17 (14,9)</u>
	<u>Sospecha de Ca papilar</u>	<u>2 (1,8)</u>
	<u>Ca papilar</u>	<u>14 (12,3)</u>

Se evaluaron 114 pacientes de los cuales el 81,6% fueron mujeres (n=93) y el promedio de edad fue de 62 ± 14 años. En la tabla 1 se describen las características clínicas e histológicas principales. Teniendo en cuenta las manifestaciones sintomatológicas el bocio se presentó con mayor frecuencia en los pacientes analizados siendo el 69,3% de los síntomas presentados. De la misma forma la característica predominante fue un nódulo blando en el 47,4%.

Entre las características histológicas de las lesiones, lo más comúnmente encontrado en los pacientes estudiados fue la histología de nódulo folicular benigno en aproximadamente la mitad de los casos (49,1 %) (Tabla 1).

En relación las características histológicas como ya se ha descrito antes, el hallazgo más prevalente es el nódulo folicular benigno con un 49,1% seguido de la lesión folicular indeterminada en el 17,5% y como tercer tipo histológico más frecuente se presenta la sospecha de neoplasia folicular en el 14,9%.

Otros tipos de lesiones histológicas menos prevalentes fueron el carcinoma papilar de tiroides, hallazgos insatisfactorios y la sospecha de carcinoma papilar en el 12,3%, 4,4% y 1,8%; respectivamente (Figura 1).

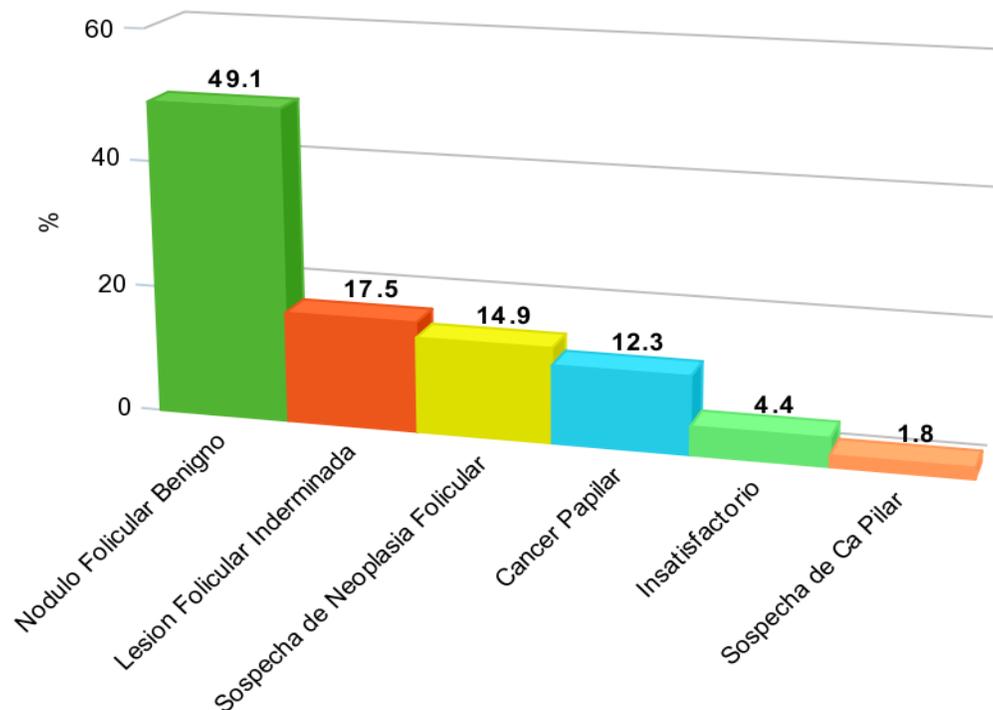


Figura 1. Histograma que muestra la distribución de la clasificación histológica de las lesiones. N. =, Nódulo folicular benigno: 56, Lesión folicular Indeterminada: 20, Sospecha de neoplasia folicular: 17, Ca papilar: 14. Insatisfactorio: 5 Sospecha de Ca papilar: 2

En lo referentes a la sintomatología encontramos la presencia de bocio, dolor, hiper e hipotiroidismo en los pacientes estudiados. La presencia de bocio se encontró en el 69,3% de los pacientes siendo el síntoma más prevalente. A este lo siguió en frecuencia el hipotiroidismo en el 43% y el dolor glandular en el 17,5%. El síntoma que se presentó con menos frecuencia fue aquel derivado de un hipertiroidismo, el cual se presentó únicamente en el 6,1% de los pacientes estudiados (Figura 2).

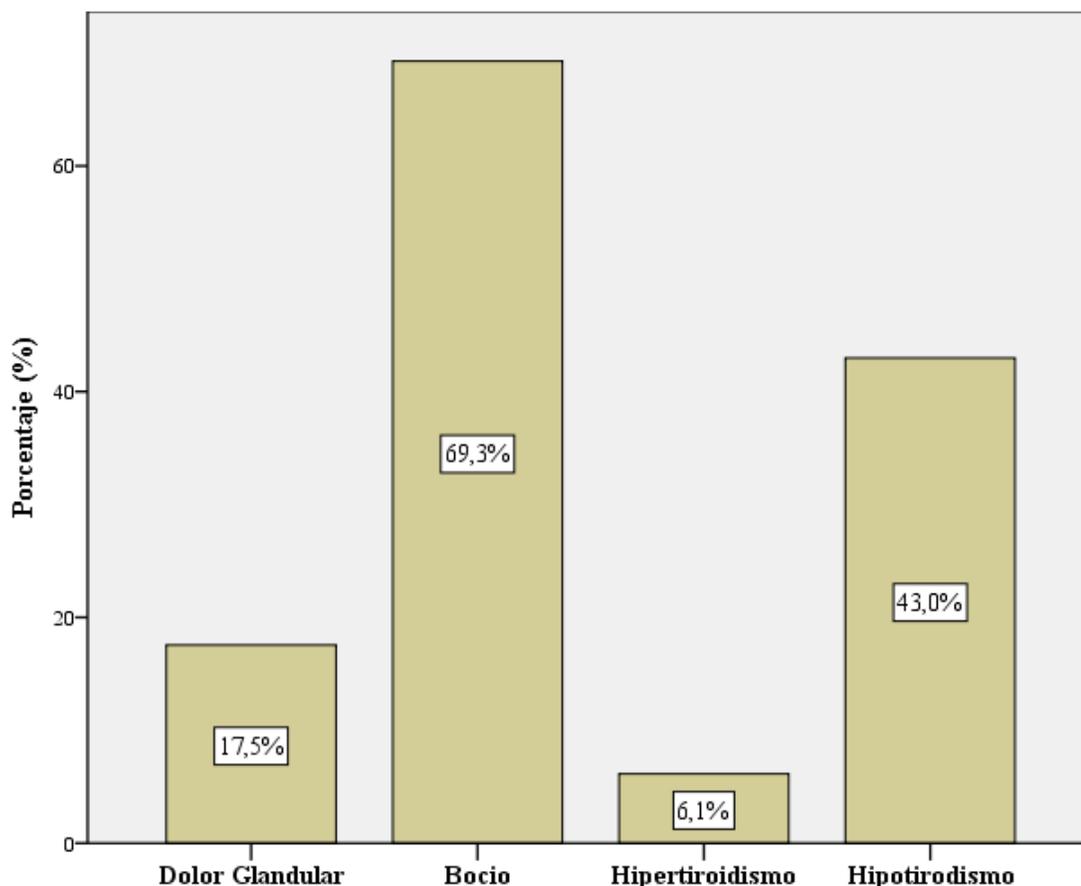


Figura 2. Gráfico de barras con la prevalencia de los síntomas presentados. N.= Dolor Glandular: 20, Bocio: 79, Hipertiroidismo: 7, Hipotiroidismo: 49.

Los nódulos además presentaron características blandas en el 47,4% y dura en el 30,7%. Además, un 21,9% presentaron una característica inespecífica (Figura 3).

Se analizó la correlación entre las características clínicas y epidemiológicas con las lesiones histopatológicas malignas denominadas así por el índice de Bethesda grado 6. Se evaluaron las diferencias de distribuciones entre los pacientes de cada grupo como muestra la tabla 2. Así mismo se obtuvo la diferencia de los promedios de edad en ambos grupos.

Del total de la muestra 14 pacientes presentaron el grado más alto (Carcinoma) y los 100 restantes presentaron algún otro tipo histológico. Ninguna variable se asoció significativamente a la malignidad de la lesión (Tabla 2).

Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente no significativas que resaltamos a continuación: El sexo femenino se presentó más frecuentemente en el carcinoma que el sexo masculino (78,6% vs 21,4%), de igual manera entre el resto de lesiones histopatológicas no malignas hubo predominio de sexo femenino (82% vs 18%). En cuanto a los síntomas clínicos los pacientes con lesiones malignas presentaron más frecuentemente hipotiroidismo y bocio. En cambio, entre el resto de tipos histológicos predominaron el hipotiroidismo y dolor glandular.

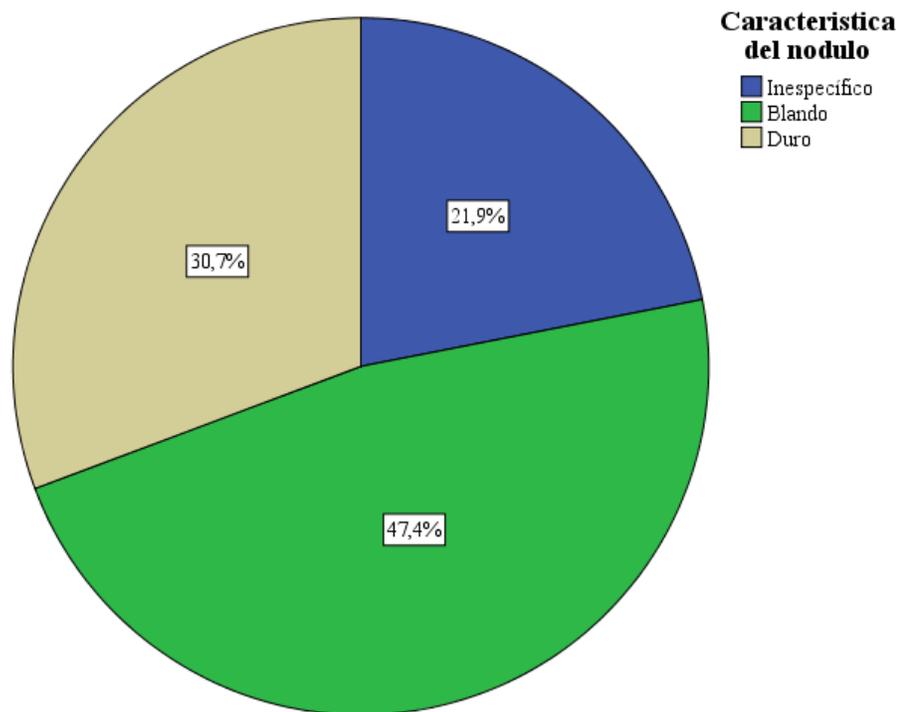


Figura 3. Diagrama de sectores que muestra la distribución de las características del nódulo. N= Inespecífico: 23, Blando: 48, Duro: 29.

En cuanto a las características físicas del nódulo, los malignos fueron más frecuentemente nódulos duros en comparación con el resto de tipos histológicos (42,9% vs.29%). La edad fue no significativamente mayor en los pacientes con malignidad demostrada por histopatología que en el resto de tipos histológicos (67 ± 10 vs. 61 ± 14). Los resultados presentados deben interpretarse con cautela debido a la relativamente pequeña muestra que dificulta la validez externa y capacidad de extrapolación de los resultados.

Tabla 2. Diferencias clínicas, epidemiológicas e histopatológicas entre los pacientes con neoplasia maligna en relación con los otros tipos histológicos.

<u>Características Principales</u>		<u>Otros tipos histológicos (n=100)</u>	<u>Carcinoma (n=14)</u>	<u>Valor p</u>
<u>Sexo, n (%)</u>	<u>Femenino</u>	<u>82 (82)</u>	<u>11 (78,6)</u>	<u>0.720</u>
	<u>Masculino</u>	<u>18 (18)</u>	<u>3 (21,4)</u>	-
<u>Edad (años), media \pm DE</u>		<u>61 \pm 14</u>	<u>67 \pm 10</u>	<u>0.159</u>
<u>Dolor Glandular, n (%)</u>		<u>18 (18)</u>	<u>2 (14,3)</u>	<u>NS</u>
<u>Bocio, (%)</u>		<u>68 (68)</u>	<u>11 (78,6)</u>	<u>0.545</u>
<u>Hipertiroidismo, (%)</u>		<u>6 (6)</u>	<u>1 (7,1)</u>	<u>NS</u>
<u>Hipotiroidismo, (%)</u>		<u>44 (44)</u>	<u>5 (35,7)</u>	<u>0.558</u>
<u>Característica del nódulo, n (%)</u>	<u>Inespecífico</u>	<u>23 (23)</u>	<u>2 (14,3)</u>	<u>0.569</u>
	<u>Blando</u>	<u>48 (48)</u>	<u>6 (42,9)</u>	-
	<u>Duro</u>	<u>29 (29)</u>	<u>6 (42,9)</u>	-

Discusión

Los nódulos tiroideos son clínicamente importantes por varias razones. Pueden causar disfunción tiroidea y, rara vez, síntomas de compresión, pero son principalmente importantes debido a la necesidad de excluir el cáncer de tiroides. La prevalencia reportada de malignidad en los nódulos tiroideos evaluados por biopsia varía de 4.0% a 6.5% y es en gran medida independiente del tamaño del nódulo. A pesar de esto, los micro carcinomas papilares (menores de 1 cm) encontrados de manera incidental en el momento de la cirugía son mucho más común (hasta 36%), pero es controvertido si existe o no un beneficio de supervivencia con el diagnóstico y el tratamiento de tales entidades, dado su curso generalmente benigno. (117)

La incidencia anual estimada de los nódulos tiroideos en los Estados Unidos es de aproximadamente 0.1% por año, lo que confiere una probabilidad de por vida del 10% para desarrollar un nódulo tiroideo. Los nódulos tiroideos tienen una frecuencia 4 veces mayor en mujeres que en hombres, este valor puede aumentar con la edad y la baja ingesta de yodo, por lo que una mujer en edades mayor a los 60 años con baja ingesta de yodo son las que tienen mayor riesgo de padecer la patología. (119)

La disparidad de género tal vez se explica por las influencias hormonales tanto del estrógeno como de la progesterona, ya que se ha demostrado que el aumento del tamaño de los nódulos y el desarrollo de nuevos nódulos están relacionados con el embarazo y la multiparidad. La exposición a la radiación ionizante, ya sea durante la infancia, o como una exposición laboral, causará una tasa de desarrollo de nódulos tiroideos del 2% por año, alcanzando una incidencia máxima en 15 a 25 años. (118)

Los pacientes con citología que sugieren cáncer deben ser derivados para cirugía. La alta prevalencia y el creciente diagnóstico de los nódulos tiroideos incidentales requieren que los médicos adopten enfoques basados en la evidencia para evaluar, estratificar el riesgo y proporcionar el tratamiento adecuado. A medida que haya más evidencia disponible, la vigilancia activa puede ser posible para casos seleccionados de pacientes con cáncer de tiroides. (119)

La tasa de malignidad en los nódulos tiroideos incidentales fue del 24%, que está por encima de la tasa esperada del 5% observada en los nódulos descubiertos tradicionalmente. Lo que guarda relación con el resultado encontrado en el presente estudio, ya que se observa malignidad en un gran número de pacientes como hallazgo incidental. De manera que surge la necesidad de crear una especie de pesquisa para poder captar pacientes en estadios tempranos. (118)

La prevalencia de cáncer de tiroides fue similar entre pacientes con un nódulo solitario (175 de 1181, 14.8%) y pacientes con numerosos nódulos (120 de 804, 14.9%). Un nódulo solitario tenía una mayor probabilidad de malignidad que un nódulo no solitario. En pacientes con numerosos nódulos > 10 mm, el cáncer fue multifocal en el 46% de los pacientes, y el 72% de los cánceres ocurrieron en el nódulo más grande. De manera que al igual que en el presente estudio, se traduce a una gran importancia la determinación de las características del nódulo, debiendo ser necesario encasillar al nódulo si su consistencia es suave, dura o inespecífica. (120)

Se evaluaron la palpación del cuello, el examen ecográfico de la glándula tiroides y el nivel de TSH en suero. En 12 sujetos (8.9%) los nódulos eran palpables; en 20 (14.8%) los nódulos tiroideos se detectaron únicamente con ultrasonido. Numerosos nódulos estuvieron presentes en el 12% de los casos, y los nódulos fueron más comunes en personas mayores y en mujeres. El nivel

de TSH en suero estuvo dentro del rango normal en todos los casos de incidentalomas con una glándula tiroides normal. La prevalencia de nódulos tiroideos mediante palpación (8,9%) y ecografía (14,8%) en la población sana de Gdansk, Gdynia y Sopot es similar a la prevalencia informada en el sur de Finlandia (27%) y Bélgica (19%), donde La deficiencia de yodo es rara, siendo de igual manera muy similar a la prevalencia de casos encontrados en el presente estudio siendo de 19%. (121)

Barroeta et estudiaron 2884 pacientes (2410 mujeres y 474 hombres) con 3274 nódulos tiroideos que tenían FNA bajo guía de ultrasonido entre noviembre de 2007 y abril de 2014. En 360 pacientes, se biopsiaron numerosos nódulos tiroideos: dos de cada 332 (291 mujeres y 41 hombres), tres nódulos en 26 (23 mujeres y tres hombres) y cuatro nódulos en dos pacientes (uno femenino y uno masculino). La citología tiroidea fue benigna (n = 1663, 51%), neoplasia (n = 880, 27%), sospechosa de neoplasia o carcinoma papilar (n = 234, 7%), maligna (n = 187, 6%) y no diagnóstico (n = 310, 9%) La escisión quirúrgica se realizó para 1135 pacientes: 993 pacientes con nódulos únicos y 142 pacientes con numerosos nódulos. El diagnóstico histológico final fue benigno en 656 (52%) y maligno en 596 (48%). Entre los nódulos malignos, 153 eran microcarcinomas papilares (<1 cm). Excluyendo estos casos, la tasa de malignidad fue similar en pacientes con uno o dos nódulos y disminuyó con tres o más nódulos tiroideos. (122)

Hay varios enfoques de manejo aceptados para los nódulos tiroideos con citología benigna. Asociación Americana de Tiroides recomienda que todos los nódulos tiroideos benignos se sigan explorando con exámenes seriados de EE. UU. Realizados entre 6 y 18 meses después de la FNA inicial. Si el tamaño del nódulo es estable (es decir, no más de un 50% de cambio en el volumen o menos del 20% de aumento en al menos dos dimensiones de nódulo en nódulos sólidos o en la porción sólida de nódulos sólidos quísticos mixtos), el

intervalo antes del el próximo examen clínico puede ser mayor, por ejemplo, cada 3–5 años.(121)

Si hay evidencia de crecimiento de nódulos, ya sea por palpación o ecografía. (Más de un cambio del 50% en el volumen o un aumento del 20% en al menos dos dimensiones del nódulo con un aumento mínimo de 2 mm en nódulos sólidos o en la porción sólida de quiste mixto - nódulos sólidos), la biopsia debe repetirse. La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos / Associazione Medici Endocrinologi (AACE / AME) sugiere solo un seguimiento clínico simple en pacientes con nódulos tiroideos con citología benigna, siempre que no presenten problemas clínicos. (120)(123)

Las pautas de Bethesda también sugieren que, dado que la tasa maligna de citología benigna puede ser inferior al 3%, el seguimiento clínico puede ser suficiente para una evaluación adicional. Estas recomendaciones se basan en la creencia de que un nódulo tiroideo con citología benigna tiene una tasa maligna muy baja. Sin embargo, se ha informado que las tasas de falsos negativos de los nódulos tiroideos con citología benigna son relativamente más altas (más del 10%) de lo esperado en algunas instituciones, lo que respalda la necesidad de repetir la FNA en los nódulos con citología benigna. (122) (124)

De manera que se vuelve sumamente relevante la detección temprana de aquellos nódulos tiroideos, para proceder con la respectiva toma de muestras para el análisis histopatológico. Teniendo en cuenta que, en todos los estudios revisados previamente, se destaca un alto índice de malignidad en pacientes que inician o debutan con la aparición de nódulos tiroideos. Inclusive cuando estos no presentan característica clínica alguna. (120)

CONCLUSIONES

- En la muestra estudiada el nódulo folicular benigno fue la lesión histopatológica más frecuente observada seguida por la lesión folicular indeterminada.
- El carcinoma papilar de tiroides fue la alteración histológica maligna más frecuente en mujeres mayores de 60 años.
- El bocio fue la característica clínica más frecuente de los nódulos tiroideos benignos y malignos.
- Con respecto a las características físicas de los nódulos tiroideos con histología benigna se descubrió que en su mayoría estos se percibían de consistencia blandos, pero un número importante de la muestra reveló que su consistencia era indeterminada, mientras que los nódulos malignos se percibieron blandos y duros principalmente.
- Al momento de presentación el estudio de las hormonas tiroideas en los pacientes reveló al hipotiroidismo como la alteración bioquímica más frecuente.

Bibliografía

1. Soto Bigot Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2008/rmc085l.pdf>
2. Núñez E, Munguía L. Abordaje quirúrgico de nódulos tiroideos con lesión folicular de significado indeterminado. *rev med honduras*. 2015
3. Tala H, Díaz RE, Domínguez Ruiz-Tagle JM, Sapunar Zenteno J, Pineda P, Arroyo Albala P, et al. Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. Consenso SOCHED. *Revista médica de Chile*. 2017 Aug;145(8):1028–37.
4. Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, Pulido-Cejudo A, Vázquez-Ortega R, Athié-Gutiérrez C. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cirugía y Cirujanos*. 2011;(2):4.
5. Mayo Clinic Nódulos tiroideos Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/thyroid-nodules/symptoms-causes/syc-20355262>
6. Hoang J. Thyroid nodules and evaluation of thyroid cancer risk. *Australas J Ultrasound Med*. 2010 Nov;13(4):33–6.
7. Zarif. Thyroid nodules cytopathology applying the Bethesda system with histopathological correlation. 2018 Available from: <http://www.sjmms.net/article.asp?issn=1658-631X;year=2018;volume=6;issue=3;spage=143;epage=148;aulast=Zarif>
8. Hospital Oncológico Solca Núcleo de Quito Available from: <http://www.solcaquito.org.ec/inicio/noticias/179-el-cancer-de-tiroides-uno-de-los-tumores-mas-frecuente-en-mujeres-en-el-ecuador>
9. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. *JAMA*. 2018 Mar 6;319(9):914–24.
10. Gregory A, Bayat M, Kumar V, Denis M, Kim BH, Webb J, et al. Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules by Using Comb-push Ultrasound Shear Elastography: A Preliminary Two-plane View Study. *Academic Radiology*. 2018 Nov 1;25(11):1388–97.
11. Key Statistics for Thyroid Cancer . Available from: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>
12. Estadísticas importantes sobre el cáncer de tiroides. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/acerca/estadisticas-clave.html>

13. Colakoglu B, Yildirim D, Alis D, Ucar G, Samanci C, Ustabasioglu FE, et al. Elastography in Distinguishing Benign from Malignant Thyroid Nodules. *J Clin Imaging Sci* . 2016 Dec 29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209857/>
14. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Moreno E, Leon EL de, Muñoz M. Management Approach to Thyroid Nodules. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2018 Jul 4;07:214.
15. Shayeb MA, Varma SR, Kaseh AE, Ashekhi A, Kuduruthullah S, Khader IE. Incidental thyroid nodules an ultrasound screening of the neck region: prevalence & risk factors. *Clinical Practice* . 2018;15(5). Available from: <http://www.openaccessjournals.com/articles/incidental-thyroid-nodules-an-ultrasound-screening-of-the-neck-region-prevalence--risk-factors-12637.html>
16. Paksoy N, Ozbek B. Cytopathologist-performed and ultrasound-guided fine needle aspiration cytology enhances diagnostic accuracy and avoids pitfalls: An overview of 20 years of personal experience with a selection of didactic cases. *CytoJournal*. 2018 Jan 1;15(1):8.
17. Ríos A, Rodríguez JM, Torregrosa NM, Torregrosa B, Cepero A, Abellán MD, et al. Evaluation of the thyroid nodule with high-resolution ultrasonography and elastography without fine needle aspiration biopsy. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2018 Aug 10;151(3):89–96.
18. The Sensitivity and Specificity of Fine-Needle Aspiration in Thyroid Neoplasia. ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/publication/318396826_The_Sensitivity_and_Specificity_of_Fine-Needle_Aspiration_in_Thyroid_Neoplasia
19. Cappelli C, Pirola I, Agosti B, Tironi A, Gandossi E, Incardona P, et al. Complications after fine-needle aspiration cytology: a retrospective study of 7449 consecutive thyroid nodules. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017 Apr 1;55(3):266–9.
20. Thyroid biopsy - UpToDate Available from: <https://www.uptodate.com/contents/thyroid-biopsy#H10>
21. Cesareo R, Naciu A, Barberi A, Pasqualini V, Pelle G, Manfrini S, et al. A Rare and Severe Complication Following Thyroid Fine Needle Aspiration: Retropharyngeal Cellulitis. *Int J Endocrinol Metab [Internet]*. 2016 Aug 22 [cited 2019 Feb 13];14(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5236985/>
22. Alshaikh S, Harb Z, Aljufairi E, Almahari SA. Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature. *Cytojournal* . 2018 Feb 16;15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5841007/>

23. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341–6.
24. Park SY, Hahn SY, Shin JH, Ko EY, Oh YL. The Diagnostic Performance of Thyroid US in Each Category of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *PLoS One*. 2016 Jun 27;11(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4922578/>
25. Liu Z, Jing H, Han X, Shao H, Sun Y-X, Wang Q-C, et al. Shear wave elastography combined with the thyroid imaging reporting and data system for malignancy risk stratification in thyroid nodules. *Oncotarget*. 2017 Feb 2;8(26):43406–16.
26. Yi L, Qiong W, Yan W, Youben F, Bing H. Correlation between Ultrasound Elastography and Histologic Characteristics of Papillary Thyroid Carcinoma. *Sci Rep*. 2017 Mar 22;7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5361199/>
27. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Fukushima M, Higashiyama T, Miya A. Overall Survival of Papillary Thyroid Carcinoma Patients: A Single-Institution Long-Term Follow-Up of 5897 Patients. *World J Surg*. 2018;42(3):615–22.
28. Ye L, Zhou X, Huang F, Wang W, Qi Y, Xu H, et al. The genetic landscape of benign thyroid nodules revealed by whole exome and transcriptome sequencing. *Nat Commun* . 2017 Jun 5 ;8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5465355/>
29. Elizabeth PGP. “Utilidad del ultrasonido para el diagnóstico temprano de nódulos tiroideos malignos en mujeres de 30 a 50 años en radiólogos asociados s.a. de la ciudad de quito en el periodo de mayo-agosto del 2015. 2016 Abril;101.
30. Azizi G, Malchoff CD. Ultrasound Elastography of Thyroid Nodules. In: Duick DS, Levine RA, Lupo MA, editors. *Thyroid and Parathyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA* . Cham: Springer International Publishing; 2018 p. 489–516. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-67238-0_16
31. Yang J, Song Y, Wei W, Ruan L, Ai H. Comparison of the effectiveness of ultrasound elastography with that of conventional ultrasound for differential diagnosis of thyroid lesions with suspicious ultrasound features. *Oncology Letters*. 2017 Sep 1;14(3):3515–21.
32. Habib LAM, Abdrabou AM, Geneidi EAS, Sultan YM. Role of ultrasound elastography in assessment of indeterminate thyroid nodules. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2016 Mar 1;47(1):141–7.
33. Rabal Fueyo A, Vilanova Serra M, Lerma Puertas E, Montserrat Esplugas E, Pérez García JI, Mato Matute E, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound and fine-needle aspiration in the study of thyroid nodule and multinodular goitre. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2018 Jul 1;1(3):e00024.

34. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2013 . Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jce/2013/965212/?viewtype=print&viewclass=print&b1>
35. American Thyroid Association. Vol 10 Issue 2 p.9. The increased incidence of thyroid cancer is worldwide. 2017. Available from: <https://www.thyroid.org/patient-thyroid-information/ct-for-patients/february-2017/vol-10-issue-2-p-9/>
36. Boletín Epi Cáncer Tiroides. Available from: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/8%20Boletin%20Epi%20Ca%20Tiroides.pdf>
37. MedlinePlus Enciclopedia medica. Cáncer tiroideo Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001213.htm>
38. El cáncer de tiroides crece en el país - La Hora [Internet]. La Hora Noticias de Ecuador, sus provincias y el mundo.. Available from: <https://lahora.com.ec/noticia/1101875181/ecuador-ocupa-el-octavo-lugar-en-el-mundo-todav3ada-no-se-conocen-las-causas-por-las-que-se-produce-0d>
39. Cáncer de tiroides crece en Suramérica y Ecuador, afectando más a mujeres [Internet]. Vistazo. 2017 . Available from: <https://www.vistazo.com/seccion/vida-moderna/salud/cancer-de-tiroides-crece-en-suramerica-y-ecuador-afectando-mas-mujeres>
40. Nuevas vías ante cáncer de tiroides. *El Universo*. 2017. Available from: <https://www.eluniverso.com/vida/2017/10/04/nota/6413545/nuevas-vias-ante-cancer-tiroides>
41. Ecuador, entre países con tasa más alta de cáncer de tiroides *Ecuavisa*. Available from: <https://www.ecuavisa.com/articulo/tendencias/medicina/322796-ecuador-entre-paises-tasa-mas-alta-cancer-tiroides>
42. Ministerio Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2017;38.
43. Intramed Glandula Tiroides Available from: https://www.intramed.net/sitios/librovirtual8/pdf/8_10.pdf
44. Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroidea 2015 Available from: https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf
45. Stegmann MFH, Villa MR, Marrero MM. FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES Y PARATIROIDES. :18.

46. Sousa PAM de, Vaisman M, Carneiro JRI, Guimarães L, Freitas H, Pinheiro MFC, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodular disease in patients with class III obesity. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2015 Mar;57(2):120–5.
47. Schneider AB, Shore-Freedman E, Ryo UY, Bekerman C, Favus M, Pinsky S. Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. Prospective studies. *Medicine (Baltimore)*. 1985 Jan;64(1):1–15.
48. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med*. 1992 Oct;93(4):363–9.
49. Indo Y, Mardy S, Tsuruta M, Karim MA, Matsuda I. Structure and organization of the human TRKA gene encoding a high affinity receptor for nerve growth factor. *Jpn J Hum Genet*. 1997 Jun;42(2):343–51.
50. Cohen A, Rovelli A, Merlo DF, van Lint MT, Lanino E, Bresters D, et al. Risk for secondary thyroid carcinoma after hematopoietic stem-cell transplantation: an EBMT Late Effects Working Party Study. *J Clin Oncol*. 2017 Jun 10;25(17):2449–54.
51. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, De Martino E, Gandossi E, Delbarba A, et al. Reduced thyroid volume and nodularity in dyslipidaemic patients on statin treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Jan;68(1):16–21.
52. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review. *Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):263–72.
53. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb;98(2):564–70.
54. Solymosi T, Lukacs Toth G, Budai L, Gal I. The Clinical and Pathological Presentation of Thyroid Nodules in Children and the Comparison with Adult Population: Experience of a Single Institution. *Int J Endocrinol*. 2016;2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818840/>
55. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016 Aug 27;388(10047):906–18.
56. Clarine LHS, Hosein N. Thyrotoxic Periodic Paralysis: A Review of Cases in the Last Decade. *AACE Clinical Case Reports*. 2015 Jun 1;1(3):e182–6.
57. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011 Jun;21(6):593–646.

58. Kostoglou-Athanassiou I, Ntalles K. Hypothyroidism - New aspects of an old disease. 2016.
59. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov 2016 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*. 2016 Jan;26(1):1–133.
60. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. A Clinical Framework to Facilitate Risk Stratification When Considering an Active Surveillance Alternative to Immediate Biopsy and Surgery in Papillary Microcarcinoma. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):144–9.
61. Chala AI, Pava R, Franco HI, Álvarez A, Franco A. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica 2017.
62. Lyle MA, Dean DS. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in patients taking novel oral anticoagulants. *Thyroid*. 2015
63. Kim MJ, Kim E-K, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al. US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results. *RadioGraphics*. 2008.
64. Oertel YC, Miyahara-Felipe L, Mendoza MG, Yu K. Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: an analysis of over ten thousand FNAs. *Thyroid*. 2007
65. Liu X, Medici M, Kwong N, Angell TE, Marqusee E, Kim MI, et al. Bethesda Categorization of Thyroid Nodule Cytology and Prediction of Thyroid Cancer Type and Prognosis. *Thyroid*. 2016
66. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *American Journal of Clinical Pathology*. 2019
67. Borget I, De Pouvourville G, Schlumberger M. Editorial: Calcitonin determination in patients with nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007.
68. Mathew P, Rawla P. Hyperthyroidism. Publishing; 2019 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/>
69. Dayan C, Panicker V. Management of hypothyroidism with combination thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) hormone replacement in clinical practice: a review of suggested guidance. *Thyroid Res*. 2018
70. İlkay Kartal AT. The Evaluation of Thyroid Nodules. *Thyroid Disorders*. 2016. Available from: <http://www.omicsgroup.org/journals/the-evaluation-of-thyroid-nodules-2167-7948-1000181.php?aid=52409>

71. Naranjo M, Javier L. correlación entre la biopsia aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación intraoperatoria en el diagnóstico y manejo quirúrgico del nódulo tiroideo en el servicio de cirugía del instituto oncológico nacional “sociedad de lucha contra el cáncer” (solca) guayaquil, durante el periodo 01 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016. 2017 Repositorio UEES Available from: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/1668>
72. Doubleday A, Sippel RS. Surgical options for thyroid cancer and post-surgical management. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2018 May 4;13(3):137–48.
73. Rodríguez V, Angel M. Complicaciones en las tiroidectomías en el servicio de cirugía general del hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero – diciembre 2015. 2017 Repositorio UEES Available from: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/1670>
74. Rodríguez Pinto JL, Calle Campoverde Caracterización de los pacientes con lesión del nervio laríngeo recurrente posterior a tiroidectomía en el hospital regional Teodoro Maldonado Carbo, durante el período 2015-2016. 2017 Repositorio UEES Available from: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/1636>
75. Morrison SA, Suh H, Hodin RA. The Surgical Management of Thyroid Cancer. *Rambam Maimonides* 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011473/>
76. Acantocito. Available from: <https://educalingo.com/es/dic-es/acantocito>
77. Acropaquia. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/acropaquia>
78. National Cancer Institute Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
79. MedlinePlus Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002236.htm>
80. MedlinePlus Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003416.htm>
81. Bradicardia Available from: <https://www.definicionabc.com/salud/bradicardia.php>
82. Calcitonina Available from: <https://www.salud180.com/sustancias/calcitonina>
83. National Cancer Institute Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
84. Definición y principios del método citológico. Available from: <http://docencia.udea.edu.co/citologia/definicion.html>

85. Definición de Ecografía. Available from:
<https://www.definicionabc.com/salud/ecografia.php>
86. Elastografía de Tiroides. Available from:
<http://www.ecomedica.med.ec/web/index.php/contenido/item/elastografia-de-tiroides>
87. Zamora Elson M, Labarta Monzón L, Mallor Bonet T, Villacampa Clavér V, Avellanas Chavala M, Seron Arbeloa C. Encefalitis de Hashimoto, a propósito de un caso. Med Intensiva. 2015 Nov 1;38(8):522–3.
88. Especificidad Available from: <https://educalingo.com/es/dic-es/especificidad>
89. National Cancer Institute. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
90. Dra Isabel Durbán 2017 Available from: <https://doctoradurban.com/que-es-la-ginecomastia-definicion-causas-tratamiento-y-solucion/>
91. AECAT Tipos de intervención Available from: <https://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/tratamiento-quirurgico/tipos-de-intervencion/>
92. Hipercolesterolemia Available from:
<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/hipercolesterolemia-semi.pdf>
93. Hipertiroidismo Available from: <https://definicion.de/hipertiroidismo/>
94. CCM Hipoecogénico.. Available from: <https://salud.ccm.net/faq/23161-hipoecogenico-definicion>
95. EcuRed-Hipocalemia - Available from: <https://www.ecured.cu/Hipocalemia>
96. Chemocare Hiponatremia Available from:
<http://chemocare.com/es/chemotherapy/side-effects/Hiponatremia.aspx>
97. Hipoparatiroidismo Available from:
<https://ssl.adam.com/content.aspx?productId=102&pid=5&gid=000385&site=adeslas.adam.com&login=ADES1378>
98. Tiroxina -. Available from: <https://educalingo.com/es/dic-es/tiroxina>
99. Triyodotironina - Available from: [ap-6,triyodotironina,4425.html](http://ap-6.triyodotironina,4425.html)
100. Isoecogénico. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/isoecogenico>
101. InfoSIDA Linfadenopatía . Available from: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4164/linfadenopatia>

102. Cirugía de la tiroides. Available from:
http://endocrinediseases.org/thyroid/surgery_types_es.shtml
103. Acido fólico anemias megaloblásticas Available from:
http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol13_2_97/hih01297.htm
104. Metástasis Available from:
<https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary1.cfm?gid=167>
105. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad 2015 - ScienceDirect . Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048761914000568>
106. Mixedema. Available from: <https://www.ecured.cu/Mixedema>
107. Leal Curí L. Coma mixedematoso. Revista Cubana de Endocrinología. 2015
108. American Thyroid Association. Available from: <https://www.thyroid.org/nodulos-tiroideos/>
109. National Cancer Institute. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
110. Oftalmoplejía Available from:
<https://www.provisu.ch/cgi/es/enfermedades.pl?es+alp+O+C10.292.562.750>
111. PAAF El Parkinson. 2018. Available from:
<http://parkinsoncantabria.com/enfermedad-tratamientos/que-es-paaf/>
112. Parálisis de las cuerdas vocales NIDCD. 2015 Available from:
<https://www.nidcd.nih.gov/es/espanol/paralisis-de-las-cuerdas-vocales>
113. CARCINOMA DEL TIROIDES DE CÉLULAS DE HÜRTHLE, REVISTA DE CIRUGÍA, SALUD 2015. Available from: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/cirugia/vc-111/cancerdetiroides2/>
114. Tiroidectomía. Available from:
<http://stjosepheureka.myhospitalwebsite.com/apps/healthgate/article.aspx?chunkiid=103951>
115. Tiroplastia Medializacion Available from:
http://www.scorl.cat/consentiments/c_laringea_9.pdf
116. Gaytán-Morales F. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en Pediatría. 2015

117. Steven R. Bomeli, Shane O. LeBeau Evaluation of a thyroid nodule 2016 Available from: <https://europepmc.org/articles/pmc2879398?pdf=render>
118. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Sep;91(9):3411–7.
119. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer.* 1997 Aug 25;81(4):253–9.
120. Singer Pa. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996 Aug;29(4):577–91.
121. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer.* 1997
122. Barroeta JE, Wang H, Shiina N, Gupta PK, Livolsi VA, Baloch ZW. Is fine-needle aspiration (FNA) of multiple thyroid nodules justified? *Endocr Pathol.* 2006
123. Kim KH, Woo SH. An Occupational Study in Nurses: Prevalence of Thyroid Nodules and Cancer in Comparison to Health Check-up Female. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2016.
124. Garud P, Gawarle S, Keche P. Clinicopathological evaluation of benign neck masses with emphasis on correlation of preoperative ultrasound and cytology with postoperative histopathology in tertiary care hospital. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2019

ANEXOS

Anexo 1.1

PLANTILLA DE RECOLECCION DE DATOS DE TESIS DE MARIO DANIEL IANNUZZELLI ROLDOS

CODIGO PACIENTE: _____ FECHA DE CONSULTA DEL PACIENTE: _____

SEXO: _____ EDAD: _____

PRESENCIA DE NODULO TIROIDEO: SI NO

HISTOLOGIA DEL NODULO

Lesión Histológica: 1 2 3 4 5 6

TIPO:

CLINICA DE PRESENTACION

DOLOR GLANDULAR: SI NO

BOCIO: SI NO

NIVELES DE HORMONAS TIROIDEAS: TSH: _____ T3: _____ T4: _____

SI PRESENTA NIVELES ALTERADOS

HIPERTIROIDISMO: SI NO

HIPOTIROIDISMO: SI NO

EXAMEN FISICO: PALPACION GLANDULA TIROIDES

NODULO PALPABLE: SI NO

EN CASO DE QUE SI SEA PALPABLE

CONSISTENCIA: DURO BLANDO

Anexo 1.2

Guayaquil, Ecuador

21 de Marzo del 2019

Yo Dr. Daniel Roldos Aguirre medico representante del consultorio privado localizado en el hospital Onmihospital, Autorizo al estudiante Mario Daniel Iannuzzelli Roldos para poder recolectar la información de las historias clínicas para su tema de tesis "CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN EL OMNIHOSPITAL DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2018 ".

Dr. Daniel Roldos Aguirre
ENDOCRINOLOGO
Cód. INH 1107 Cód. MSP 5331
Libro IV Folio 0035
Senescyt CU-10-1676

Anexo 1.3 Cronograma Actividades

Actividades	2019											2020	
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	May	Se p	
Elaboración de ficha técnica	x	x											
Elaboración del Marco teórico			x										
Elaboración Ficha Anteproyecto			x										
Recolección de datos		x	x										
Elaboración del anteproyecto			x										
Solicitud de permiso escrito para realización de tesis				x									
Exposición del anteproyecto				x									
Corrección del anteproyecto				x									
Entrega del primer borrador del anteproyecto				x									
Revisión de anteproyecto por revisor				x									
Elaboración final del					x	x	x	x					

trabajo de titulación												
Entrega del borrador final de la tesis									x			
Revisión de tesis por docentes									x	x		
Ajustes finales de tesis por autor										x		
Entrega del artículo científico											x	
Entrega de documentos habilitantes de sustentación											x	
Proceso de sustentación												x