



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS EN PACIENTES
CON CARCINOMA INSULAR DE TIROIDES EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2013 – 2022

CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN
PATIENTS WITH INSULAR THYROID CARCINOMA AT THE
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS, 2013
– 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

AUTOR

ISABEL ZOILA PISFIL VALENZUELA

ASESOR

Dr. ABRAHAM SALAS HURTADO

LIMA – PERÚ

2023

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS EN PACIENTES CON CARCINOMA INSULAR DE TIROIDES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2013 – 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
3	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
4	Scott A. Hundahl, Irvin D. Fleming, Amy M. Fremgen, Herman R. Menck. "A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995", Cancer, 1998 Publicación	1%
5	es.scribd.com Fuente de Internet	1%
6	cienciadigital.org Fuente de Internet	1%

7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
8	Juan - Sebastian Franco, David Vizcaya. "Availability of secondary healthcare data for conducting pharmacoepidemiology studies in Colombia: A systematic review", Pharmacology Research & Perspectives, 2020 Publicación	1 %
9	tel.archives-ouvertes.fr Fuente de Internet	1 %
10	www.comunicacionescongresosemfyc.com Fuente de Internet	1 %
11	Martínez Álvarez Benjamín. "Percepción de la calidad de vida en el paciente portador de insuficiencia renal crónica con tratamiento de diálisis peritoneal ambulatoria, diálisis peritoneal intermitente y hemodiálisis", TESIUNAM, 2007 Publicación	1 %
12	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
13	Macías Millán Jorge Antonio. "Variantes histológicas de mal pronóstico en carcinoma papilar de tiroides : análisis retrospectivo a 5 años", TESIUNAM, 2014 Publicación	1 %

Excluir citas Apagado Excluir coincidencias Apagado
Excluir bibliografía Apagado

RESUMEN

El carcinoma insular de tiroides es un tipo de neoplasia poco frecuente. Existen limitados reportes en Perú y América Latina.

Objetivo: Describir las características clínicas y patológicas en pacientes con carcinoma insular de tiroides en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2013 al 2022.

Metodología: Se desarrollará un estudio descriptivo de corte transversal. Se incluirá a pacientes con diagnóstico de carcinoma insular de tiroides confirmado por anatomía patológica. El instrumento para la recolección de información será el análisis documental y el instrumento será una ficha de recolección de datos. Se cuenta con el diseño de una base de datos para procesar toda información recolectada y se expresará a través de medidas de frecuencia y tendencia central.

Palabras claves (Decs): Neoplasias de la Tiroides; Nódulo Tiroideo; Epidemiología; Perú.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es el tumor endocrino más frecuente en el mundo (1). Según el estudio GLOBOCAN, la incidencia de cáncer de tiroides a nivel global, para el año 2020 fue de 6,6 casos por 100 000 habitantes ocupando el noveno lugar de todos los tipos de cáncer en general (2), y la mortalidad por este tipo de cáncer fue 0,43 casos por 100 000 habitantes ese mismo año (2).

En Perú, la incidencia del cáncer de tiroides es de 7,1 casos por 100 000 habitantes y ocupa el noveno lugar en general, siendo más frecuente en mujeres que en varones con una incidencia de 11,5 casos por 100 000 habitantes (3).

Existen diferentes tipos de presentaciones histológicas que predisponen ciertas características biológicas de agresividad (4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado al cáncer de tiroides en función de la célula de origen en aquellos que derivan del endodermo y de la cresta neural (4).

Los tipos histológicos de cáncer de tiroides derivados del endodermo son el cáncer diferenciado de tiroides, el cáncer pobremente diferenciado o también llamado carcinoma insular y el cáncer anaplásico; mientras que, el derivado de la cresta neural es el cáncer medular de tiroides (5).

El cáncer diferenciado de tiroides proviene de las células epiteliales foliculares derivadas del endodermo y representa el 95% de los casos (6). Este tipo histológico de cáncer tiene dos subtipos, el carcinoma papilar que es el más frecuente y representa el 80% seguido del carcinoma folicular (6).

El cáncer pobremente diferenciado o carcinoma insular es un tipo menos frecuente que el cáncer diferenciado. Este tipo de cáncer tiene una sobrevida intermedia entre el cáncer diferenciado y el cáncer anaplásico (7).

El cáncer anaplásico es el tipo menos frecuente de aquellos que derivan del endodermo y está constituido por células indiferenciadas, es altamente agresivo con pobre respuesta al

tratamiento con yodo radioactivo y en algunos casos no responden a la quimioterapia (8).

Al no responder a la terapia estándar son complejos de tratar, siendo en ocasiones incurable con una supervivencia media de solo seis meses (8). En comparación con los CDT no tiene opciones terapéuticas efectivas (8).

El cáncer medular es el tipo histológico que se origina de las células parafoliculares o células C que derivan de la cresta neural. Este cáncer produce la hormona calcitonina y se caracteriza por presentar un nivel elevado de esta hormona en sangre (9). Se ha descrito la presencia de la línea germinal de la mutación del proto-oncogén RET el cual es importante para el tratamiento (1). La edad de presentación varía según su origen, los de tipo esporádico son los más frecuentes y tienen una incidencia elevada en la quinta o sexta década de la vida (10), y los del tipo familiar que tienen una edad de presentación alrededor de la segunda o tercera década de vida y quienes forman parte de las neoplasias endocrinas múltiples MEN 2A o MEN 2B (9).

De los tipos histológicos mencionados, el cáncer pobremente diferenciado es el que tiene dificultades al momento de la interpretación histopatológica (11); además, no hay un consenso de manejo de este tipo de cáncer (12). El año 2006, en Turín (Italia) un grupo internacional de patólogos desarrollaron criterios para clasificar adecuadamente este tipo histológico y en la edición más reciente la Organización Mundial de la Salud adoptó estos criterios para un mejor reporte histopatológico y diagnóstico (12).

Los criterios diagnósticos de Turín se basan en tres criterios histopatológicos: a) el patrón de crecimiento insular, trabecular o sólido, b) ausencia de características nucleares convencionales de cáncer diferenciado de tiroides y c) características nucleares como el complejo \geq tres mitosis por diez campos de alto poder y necrosis tumoral (11).

Se recomienda que el tratamiento quirúrgico del cáncer pobremente diferenciado sea más agresivo (tiroidectomía total más disección de ganglios del compartimento central) a

diferencia de los otros tipos histológicos, para evitar su recurrencia adyuvante al tratamiento con yodo radioactivo, el cual tiene una respuesta intermedia (13).

Se estima una sobrevida entre el 47% a 89% a los cinco años de seguimiento y esta ha ido cambiando en base al tratamiento realizado por cada centro hospitalario, pudiendo optar terapias multimodales que incluyen la combinación de tiroidectomía total, radioterapia y quimioterapia (12).

En Perú, el estudio del cáncer es una prioridad nacional de investigación (14), es por eso que existen instituciones dedicadas al manejo y tratamiento del cáncer como el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) (15). Al ser el cáncer de tiroides pobremente diferenciado un tipo histológico poco frecuente y agresivo es importante su descripción para conocer el estado actual, comportamiento epidemiológico y tratamiento en los últimos años.

I. OBJETIVOS

General:

Describir las características clínicas y patológicas en pacientes con carcinoma insular de tiroides en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2013-2022

Específicos:

- Identificar las características clínicas en pacientes con carcinoma insular de tiroides.
- Identificar las características patológicas en pacientes con carcinoma insular de tiroides.

II. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño de estudio

El estudio a realizar es descriptivo, tipo transversal.

b. Población

Está conformada por pacientes con diagnóstico de carcinoma insular de tiroides atendidos durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2022, siendo un total de 78 historias clínicas.

Criterios de Inclusión

- pacientes con diagnóstico de carcinoma insular de tiroides realizado durante el periodo de estudio.
- Pacientes con información de anamnesis y examen físico, datos imagenológicos, citológicos e histopatológicos en la historia clínica.
- Pacientes con historia clínica legible y completa.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de carcinoma insular de tiroides, pero con tratamiento realizado en otra institución.
- Pacientes con tratamiento quirúrgico fuera del periodo de estudio.

c. Muestra

En el estudio la muestra estará conformada por toda la población (78 historias clínicas). El tipo de muestreo será no probabilístico de tipo censal.

d. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO	TIPO	ESCALA
EDAD	Grupo etario al que pertenece	En años	Cuantitativa	De razón
SEXO	Género al que pertenece	a Femenino b Masculino	Cualitativo	Nominal

FORMA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA	Nódulo único o múltiples ubicados en el parénquima tiroideo	a Bocio nodular b Bocio multinodular c Adenomegalia cervical	Cualitativo	Nominal
CITOLOGÍA CON SISTEMA BETHESDA	Resultado de la biopsia aspiración aguja fina	a No diagnóstica b Benigno c Atipia de significado Incierto d sospecha de Neoplasia folicular o neoplasia folicular e Sospecha de malignidad f Maligno	Cualitativo	Nominal
Ecografía De Tiroides	Hallazgos ecográficos de nódulos en tiroides	a Componente Sólido b Hipocogenicidad c Mas alto que ancho d Bordes irregulares e Microcalcificaciones f Tamaño tumor	Cualitativo	Nominal
Ecografía Cervical	Hallazgos ecográficos en grupos ganglionares del cuello	a No ganglios b Ganglios Reactivos c Sospechosos de malignidad	Cualitativo	Nominal

		d Confirmados malignos d Metastásicos		
Tomografía de tórax sin contraste	Presencia o no de metástasis pulmonar	a Normal b Metástasis	Cualitativo	Nominal
Metástasis a distancia	Presencia de metástasis a otros órganos excepto a pulmón	a Si b No	Cualitativo	Nominal
Congelación	Informe de anatomopatólogo en sala de operaciones	a Negativo b Benigno c Sospechoso d Maligno	Cualitativo	Nominal
Patrón Histológico	Subtipo histológico	a Sólido b Trabecular c Insular	Cualitativo	Nominal
Número de mitosis	Cuantificación de las mitosis por 10 campos	a Menor a 3/10 b Mayor a 3/10	Cualitativo	Nominal
Características nucleares de CDT	Por histología	a Si b No	Cualitativo	Nominal
Tamaño de nódulo tiroideo	Clasificación de la lesión primaria de acuerdo a la AJCC 8va edición	a T1 b T2 c T3 d T4	Cualitativo	Ordinal
Multicentricidad tumoral	Presencia de más de dos focos tumorales en la pieza quirúrgica	a Si b No	Cualitativo	Nominal

Invasión Capsular	Afección de la Capsula de Tiroides	a No b Si, mínima c Si, extensa	Cualitativo	Nominal
Invasión Vascular	Afección de vasos sanguíneos	a No b Si	Cualitativo	Nominal
Invasión Linfática	Diseminación linfática	a No b Si	Cualitativo	Nominal
Extensión Extra tiroidea	Presencia de afección a otras estructuras histológicas	a Si b No	Cualitativo	Nominal
Márgenes Quirúrgicos	Margen de sección de tumor	a Libres b Comprometidos	Cualitativo	Nominal
Glándula Tiroides sin neoplasia maligna	Tejido tiroideo distinto al parénquima tiroideo normal	a sin alteraciones b bocio multinodular c tiroiditis linfocítico d tiroiditis de Hashimoto	Cualitativo	Nominal
Compromiso de Ganglios	Grupos ganglionares afectados por metástasis	a Lateral derecho (II, III, IV) b Lateral izquierdo (II, III, IV) c Pre traqueal d Para traqueal	Cualitativo	Nominal
Extensión extracapsular ganglionar	Neoplasia maligna presente en ganglios linfáticos con extravasación de su capsula	a Si b No	Cualitativo	Nominal

e. Procedimiento y técnicas

Para realizar la ejecución del proyecto de investigación se solicitará autorización en primer lugar al director general del Instituto a través del comité evaluador designado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, luego se realizaran las coordinaciones pertinentes con el jefe de Estadística e informática y su respectivo personal quien nos facilitaran el acceso al archivo de historias clínicas que tienen criterio de inclusión para formar parte del estudio. Posterior a esto, se realizará la revisión de las mismas desde el mes de mayo hasta el mes de octubre 2023, utilizando un promedio de 04 horas los días Lunes, jueves y sábado.

f. Aspectos Éticos del estudio

El proyecto de investigación, en primer lugar, debe ser revisado por el Comité Institucional de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, y de encontrarse todo conforme a la normativa que regula los aspectos éticos en investigación, proceder a la aprobación y ejecución del mismo. El estudio consistirá en la revisión de historias clínicas por lo que no se tendrá contacto directo con los pacientes. Así también, se asignará un código numérico para cada participante, de esta manera se respetará la confidencialidad e identidad de los pacientes. Se resguardará el acceso a la base de datos asignándole un usuario y contraseña que sólo los investigadores tendrán acceso y se respetará en todo momento los principios éticos para la investigación médica en seres humanos que contempla la declaración de Helsinki.

g. Plan de Análisis

En una primera etapa, se diseñará una base de datos en el programa Microsoft Excel ® (versión para Windows 11), donde se tabularán los datos obtenidos de las historias clínicas la cual será revisada por el investigador principal. En una segunda etapa, se exportará al programa estadístico Stata versión 17 para su respectivo análisis.

Se realizará un análisis descriptivo en la cuál las variables categóricas se reportarán a través de las frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describirán a través de la media o desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos (RIC) según el supuesto de normalidad a través del sesgo y curtosis.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. *Lancet*. 2023;401(10387):1531-44.
2. World Health Organization. Cancer today [Internet]. [citado 13 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
3. World Health Organization. Perú. Cancer today [Internet]. [citado 13 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
4. Asa SL. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(1):1-22.
5. Araque KA, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Horm Metab Res*. 2020;52(8):562-77.
6. Nabhan F, Dedhia PH, Ringel MD. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy. *Int J Cancer*. 2021;149(5):984-92.
7. Ibrahimasic T, Ghossein R, Shah JP, Ganly I. Poorly Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland: Current Status and Future Prospects. *Thyroid*. 2019;29(3):311-21.

8. Saini S, Tulla K, Maker AV, Burman KD, Prabhakar BS. Therapeutic advances in anaplastic thyroid cancer: a current perspective. *Mol Cancer*. 2018;17(1):154.
9. Master SR, Burns B. Medullary Thyroid Cancer. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 5 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459354/>
10. Hirsch D, Twito O, Levy S, Bachar G, Robenshtok E, Gross DJ, et al. Temporal Trends in the Presentation, Treatment, and Outcome of Medullary Thyroid Carcinoma: An Israeli Multicenter Study. *Thyroid*. 2018;28(3):369-76.
11. Xu B, Ghossein R. Poorly differentiated thyroid carcinoma. *Semin Diagn Pathol*. 2020;37(5):243-7.
12. Tong J, Ruan M, Jin Y, Fu H, Cheng L, Luo Q, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: a clinician's perspective. *Eur Thyroid J*. 2022;11(2):e220021.
13. Dettmer MS, Schmitt A, Komminoth P, Perren A. Poorly differentiated thyroid carcinoma. *Pathologe*. 2020;41(1):1-8.
14. Ministerio de Salud del Perú. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú (2019-2023) [Internet]. Resolución Ministerial N° 658-2019/MINSA. 2019. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N_658-2019-MINSA.PDF
15. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/mision-vision/>

IV. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

RECURSOS	PRESUPUESTO			
	MEDIDAS	UNIDADES	IMPORTE POR UNIDAD	TOTAL (S/.)
MATERIALES				
Ordenador		1 unidad	1500.00	1500.00
Impresora		1 unidad	200.00	200.00
USB 64 GB		1 unidad	70	70
Escritorio	Lapiceros	5 unidades	1.50	7.50
HUMANOS				
Investigador	Horas	Libre disposición	0	0
Asesor Académico	Horas	Libre disposición	0	0
Estadista	horas	Libre disposición	0	0
			TOTAL	1777.50

Cronograma

METAS	TIEMPO	2023					
		MAY	JUN	JUL	AGO	SET	OCT
FASE CONCEPTUAL	Protocolo de Investigación	X					
	Búsqueda Bibliográfica	X					
	Elaboración Protocolo	X	X				
	Presentación Comité de Ética		X				
FASE DE RECOLECCIÓN	Entrenamiento Personal de Apoyo			X			

	Recolección de Datos			X			
FASE ANALITICA	Análisis de Tesis				X		
FASE DE REDACCIÓN	Redacción de Resultados					X	
FASE DE PRESENTACIÓN	Defensa de Tesis						X
FASE DE DIFUSIÓN	Presentación a una Revista						X

V. ANEXOS

ANEXO: INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ID: EDAD (AÑOS): 20-45 (), 45-60 (), >60 () SEXO: a. F b. M

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

a. Bocio nodular () b. Bocio multinodular () c. Ganglio cervical ()

DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO:

- CITOLOGIA CON SISTEMA BETHESDA

- a. No contributiva b. Benigno c. Atipia de significado incierto
d. Neoplasia folicular e. Sospechosa de malignidad f. Maligna

- ECOGRAFIA TIROIDES

- a componente solido
b Hipoecogenicidad
c más alto que ancho
d bodes irregulares
e microcalcificaciones
f tamaño de tumor

- ECOGRAFIA CERVICAL

- a No ganglios
b ganglios reactivos
c Sospechosos de malignidad
d Metastásicos

- TOMOGRAFÍA DE TORAX:

- a Normal
b Metástasis

POSTOPERATORIO

- CONGELACION: a Negativo b Benigno c Sospechoso d Maligno

- PARAFINA

- Patrón histológico: a. sólido b. trabecular c. insular
- Numero de mitosis: a. Menor a 3/10 b. Mayor a 3/10
- Características nucleares de CDT: a. Si b. No
- Tamaño de nódulo tiroideo: a. T1 b. T2 c. T3 d. T4
- Multicentricidad tumoral: a. sí b. No
- Invasión capsular: a. no b. si, mínima c. Sí, extensa
- Invasión vascular: a. si b. no
- Invasión linfática: a. si b. no

- Extensión extra tiroidea: a. si b. no
- Márgenes quirúrgicos: a. libres b. comprometidos
- Glándula tiroidea sin :
 - a sin alteraciones significativas
 - b bocio multinodular
 - c tiroiditis linfocítico
 - d tiroiditis de Hashimoto
- Compromiso Ganglionar: Total (..../.....), a. Lateral derecho (..../.....), b. Lateral izquierdo(..../.....), c. Pretraqueal(..../.....), 4d Paratraqueal(..../.....),Total (..../.....).
- Extensión extracapsular ganglionar: a si b no