

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

CÁNCER DE TIROIDES: DESCRIPCIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CCSS DEL 2010 AL 2015.

Soto Rodríguez, Andrés¹; Porras Peñaranda, Juan²; Cob Sánchez, Alejandro³; Jacobo Elizondo, Jeffrey Antonio¹; Sibaja Campos, Mario⁴ y Sanabria Castro, Alfredo¹.

¹ Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social), San José, Costa Rica.

² Servicio de Patología, Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social), San José, Costa Rica.

³ Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social), San José, Costa Rica.

⁴ Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social), San José Costa Rica.

Resumen: El cáncer de tiroides se observa más frecuentemente entre los 45 y 54 años de edad y constituye la neoplasia endocrina más común. Su mortalidad ronda el 0,5% de todos los casos y suele observarse en pacientes mayores de 70 años. El objetivo principal de este estudio fue determinar los principales tipos histopatológicos de los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides por el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) del 2010 al 2015.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo, de los registros médicos de los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides en el hospital.

Resultados: Al diagnóstico los pacientes mostraron una edad promedio de 48,2 años. La relación mujer/hombre fue de 6,6:1 y se identificó una mortalidad global del 5,9%. Con respecto al tipo de la neoplasia identificada el tipo papilar fue la más común (90,6%) seguido por el folicular (4,5%), medular (2,2%) y anaplásico (1,0%).

Discusión y conclusiones: Las características identificadas en los pacientes muestran un comportamiento similar a lo reportado en el resto del mundo. Cabe destacar que se identificó una mayor relación mujer/hombre, así como una diferencia en la mortalidad.

Palabras clave: cáncer, glándula tiroides, patología, hospital referencia terciaria, biopsia. Fuente: DeCS, BIREME.

Recibido: 11 Enero 2019. Aceptado: 10 Marzo 2019. Publicado: 25 Abril 2019.

Revista electrónica publicada por el Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, 2060 San José, Costa Rica. © All rights reserved. Licensed under a Creative Commons Unported License.



Contáctenos: rev.med.ucr@gmail.com. Tel: (506) 25-11 4492, Fax: 25-11-4489.

THYROID CANCER: HISTOPATHOLOGICAL DESCRIPTION OF THE PATIENTS DIAGNOSED IN THE SAN JUAN DE DIOS HOSPITAL-CCSS FROM 2010 TO 2015

Abstract: Thyroid cancer is the most common endocrine neoplasia worldwide and is frequently observed between 45 and 54 years of age. Disease related mortality is usually observed in older patients and it represents around 0.5% of all cases. The primary objective of this study was to determine the main histopathological types of thyroid cancer in patients diagnosed by the Pathology Department of the San Juan de Dios Hospital Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) from 2010 to 2015.

Methodology: A retrospective observational study was conducted, in which medical records of patients diagnosed with thyroid cancer were analyzed.

Results: At the diagnosis, patients showed an average age of 48.2 years. The female/male ratio was 6.6: 1 and the global mortality identified was 5.9%. Regarding cancer type, papillary thyroid carcinoma was the most common (90.6%) followed by follicular (4.5%), medullary (2.2%) and anaplastic (1.0%).

Discussion and conclusions: Characteristics identified exhibit similar behavior of what is reported worldwide. It is worth highlighting a greater female / male ratio, as well as a difference in mortality.

Key words: cancer, thyroid gland, pathology, tertiary reference hospital, biopsy. Source: DeCS, BIREME.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides constituye la malignidad endocrina más común a nivel mundial, representando entre el 1 y 2% de todos los tumores registrados [1,2]. Datos recientes indican que para el 2017 en los Estados Unidos de América se diagnosticaron más de 57.000 casos nuevos y se reportaron más de 2000 muertes relacionadas. No obstante, es considerada, en la mayoría de los casos, una patología de curso estable con una tasa de supervivencia a los cinco años mayor al 90% [3].

En las últimas décadas, se ha documentado un aumento progresivo en la incidencia de cáncer de tiroides; según reportes del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de los Estados Unidos, del 2005 al 2014 éste tuvo un incremento anual del 3,8%, sin embargo, a pesar de ello la mortalidad atribuible a esta patología es baja y se ha mantenido relativamente estable [3]. La creciente incidencia de la patología se atribuye

tanto a un mayor número de casos reales, así como a un aumento de los casos nuevos relacionado a una mejora en las técnicas diagnósticas [2,4]. En su gran mayoría, este incremento en la incidencia corresponde al histiotipo micropapilar, el cual suele diagnosticarse de forma incidental [5].

El cáncer de tiroides tiene una mayor prevalencia en poblaciones blancas y asiáticas [5], es más frecuente entre los 45 a los 54 años de edad y presenta una edad promedio al momento del diagnóstico cercana a los 50 años [3,5]. Con respecto a la relación entre sexos, esta neoplasia es aproximadamente tres veces más frecuente en mujeres. En Centro y Sur América el cáncer de tiroides es la sexta causa de malignidad en mujeres, representando el 4% de todas las neoplasias y siendo ésta menos frecuente en los hombres (<1%) [6]. En dicha región, entre los años 1997-2008, la mortalidad atribuida al cáncer de tiroides fue cercana al 0,5% de todas las muertes por cáncer en ambos sexos [6].

Al igual que en el resto del mundo y probablemente relacionado con un aumento en el acceso al diagnóstico, recientemente en Costa Rica se ha documentado un incremento en la incidencia de cáncer de tiroides, colocándose por varios años consecutivos como la cuarta neoplasia más frecuente en el sexo femenino y registrando para el año 2009 una tasa ajustada de 17,52 por cada 100.000 mujeres [7], mientras que en el sexo masculino el carcinoma tiroideo constituye la décima causa de cáncer. A nivel nacional la mortalidad a causa de esta patología es relativamente baja, para el año 2015 se registraron 1,08 fallecimientos relacionados por cada 100.000 habitantes [7].

Los principales factores de riesgo identificados que aumentan la probabilidad de presentar cáncer de tiroides son: sexo femenino, edad, historia familiar y exposición a radiación ionizante [8,9]. A pesar de que no existe evidencia del impacto de otros factores ambientales como la dieta, el estilo de vida y la contaminación, éstos no pueden ser excluidos [10]. Así mismo, la exposición a ciertas sustancias en la infancia y el periodo intrauterino podrían favorecer la mutagénesis de las células tiroideas [10].

El cáncer de tiroides presenta una amplia gama clínica, que abarca desde tumores asintomáticos hasta casos sumamente agresivos y mortales. Según criterios histológicos, el cáncer de tiroides se puede clasificar en: diferenciado, incluyendo el tipo papilar y folicular, pobremente diferenciado e indiferenciado o anaplásico [11,12].

Se considera ventajoso que siendo el cáncer diferenciado de tiroides el más frecuente, es el que presenta la mejor respuesta terapéutica. Histológicamente, el cáncer diferenciado de tiroides está conformado por los subtipos papilar (80 – 85%) y folicular (5 – 10%). En comparación con el subtipo papilar, el carcinoma folicular tiroideo suele diagnosticarse en estadios más avanzados [12].

Por su parte el tipo medular que se origina a partir de las células parafoliculares o células C, corresponde entre un 3 y un 5% de todas las neoplasias tiroideas, siendo en el 25% de los casos una manifestación hereditaria, asociada a una neoplasia endocrina múltiple (MEN) [9,13].

A pesar de la naturaleza benigna de los tumores diferenciados, algunas variantes han demostrado ser más agresivas y se han clasificado como cáncer con diferenciación intermedia (10 – 15%) [8]. Estos tumores incluyen los carcinomas de células de Hurthle (oncocítico y oxifílico) así como variantes del subtipo papilar (carcinomas de células altas, células columnares, difuso esclerosante e insular) [8].

El cáncer de tiroides de tipo anaplásico o indiferenciado (2%) es el más agresivo y constituye una de las neoplasias humanas más letales y difíciles de tratar por su rápida metástasis a ganglios linfáticos y sitios distales [5,8]. Existe una relación entre el tipo diferenciado y el tipo indiferenciado (anaplásico), ya que este último se puede presentar *de novo*, o bien ser subyacente a una mutación de un tumor diferenciado pre-existente [9,12]. Lo anterior es sugerente de la presencia de factores de riesgo comunes [8].

El concepto de pobremente diferenciado fue aceptado como una entidad aparte en el 2004 por la Clasificación de Tumores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [9]. Este tipo posee una prevalencia del 1 – 6%, un pronóstico intermedio entre el diferenciado y el indiferenciado ya que representa una forma transicional, e incluye los subtipos agresivos: trabecular, insular y sólido [9,14,15].

A parte de los mencionados anteriormente existen otros tipos *de* cáncer de tiroides menos frecuentes como: *los* linfomas y los sarcomas, entre otros [5].

METODOLOGÍA

En la presente investigación observacional de carácter retrospectivo se revisaron los registros

médicos de todos los pacientes mayores de 13 años con diagnóstico establecido de malignidad o cáncer de tiroides emitido por el servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense de Seguro Social entre los años 2010-2015. Las principales variables que se estudiaron fueron: edad, sexo, año del diagnóstico, centro de referencia, provincia de residencia, cantidad de intervenciones, tipo de procedimiento realizado y diagnóstico histopatológico.

Luego de realizar una revisión inicial de 9071 registros correspondientes a la totalidad de las biopsias de tiroides realizadas, en el periodo determinado y eliminar los registros negativos y/o pertenecientes al mismo paciente se incorporó al estudio un total de 775 pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides.

Se establecieron las distribuciones de frecuencia y medidas de tendencia central, para cada una de las variables según su naturaleza y se determinaron análisis de interés para el estudio.

Los contrastes de hipótesis se realizaron utilizando un nivel de significancia de 0,05 y el análisis se llevó a cabo mediante la utilización del programa SPSS Statistics 23®.

La presente investigación se desarrolló en apego a los tratados internacionales de bioética; respetando la normativa vigente y fue aprobada por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense de Seguro Social (Número de protocolo: CEC-HSJD-24-2017).

RESULTADOS

De las 9071 muestras procesadas en el periodo establecido, se identificó que 1134 (12,5%) poseían reporte positivo por algún tipo de cáncer de tiroides, estos registros corresponden a 775 pacientes, los cuales conformaron la población analizada.

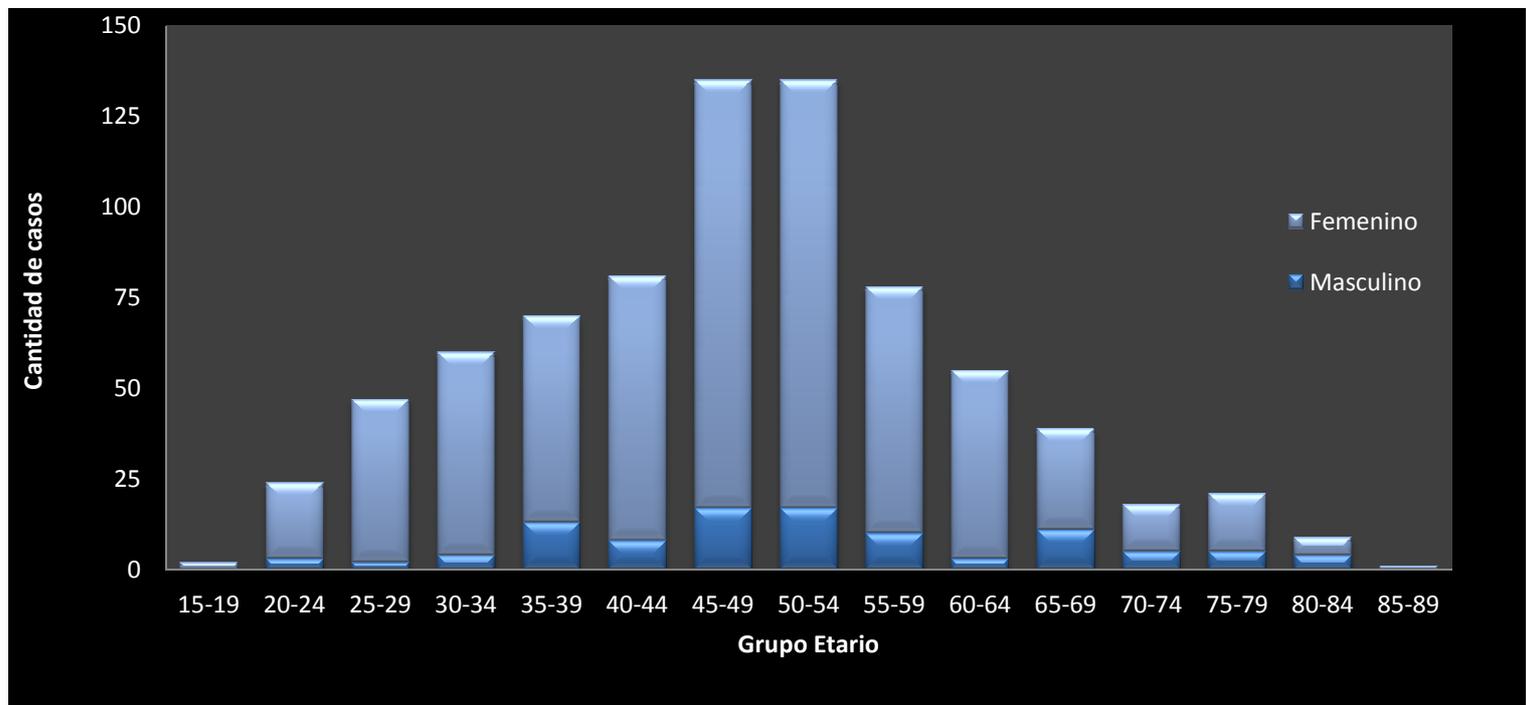


Figura No. 1. Distribución según edad y sexo de los pacientes diagnosticados con malignidad de tiroides por el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social) entre el 2010 y el 2015.

La edad promedio al momento del diagnóstico de los pacientes con carcinoma de tiroides fue de 48,2 años (IC 95% 47,2-49,1), y se muestra una mayor incidencia en ambos sexos en el intervalo comprendido entre los 45 y 54 años. El rango de edad de estos pacientes varió entre los 18 y los 89 años (Figura No. 1). La edad media de diagnóstico asociado a tipo de cáncer se muestra en la tabla No. 1.

Tabla No. 1. Edad promedio al momento del diagnóstico según tipo de neoplasia tiroidea.

| Tipo de carcinoma | Media de edad de diagnóstico |
|----------------------|------------------------------|
| Carcinoma Anaplásico | 65,7 (IC 95% 54,7-76,8) |
| Carcinoma Folicular | 48,3 (IC 95% 43,5-53,0) |
| Linfoma Tiroideo | 56,0* |
| Carcinoma Medular | 48,9 (IC 95% 42,7-55,2) |
| Carcinoma Papilar | 47,8 (IC 95% 46,8-48,8) |

*No se reporta intervalo de confianza (IC) debido a que solo existieron 2 casos con el mismo número de procedimientos.

De la totalidad de los casos un 86,8% (n=673) corresponde al sexo femenino mientras que un 13,2% (n=102) corresponde al sexo masculino, generando una relación mujer/hombre de 6,6:1.

El promedio de diagnósticos positivos para carcinoma de tiroides por año fue de 129 (± 21,5), con un mínimo de 110 casos en el 2012 y un máximo de 168 para el 2014, tal como se ilustra en la figura No. 2.

De la población en estudio, el 83,5% (n=647) era adscrita propiamente al Hospital San Juan de Dios (HSJD), un 11,7% (n=92) de los pacientes eran referidos de hospitales y clínicas periféricas pertenecientes al área de atracción del HSJD (Caja Costarricense de Seguro Social).

En la tabla No. 2 se ejemplifica la distribución geográfica de los pacientes según las siete provincias en las cuales se divide el país. Al momento del diagnóstico, la vasta mayoría residían en San José (76,9%), seguidos por habitantes de Puntarenas (10,8%) y Heredia (6,3%).

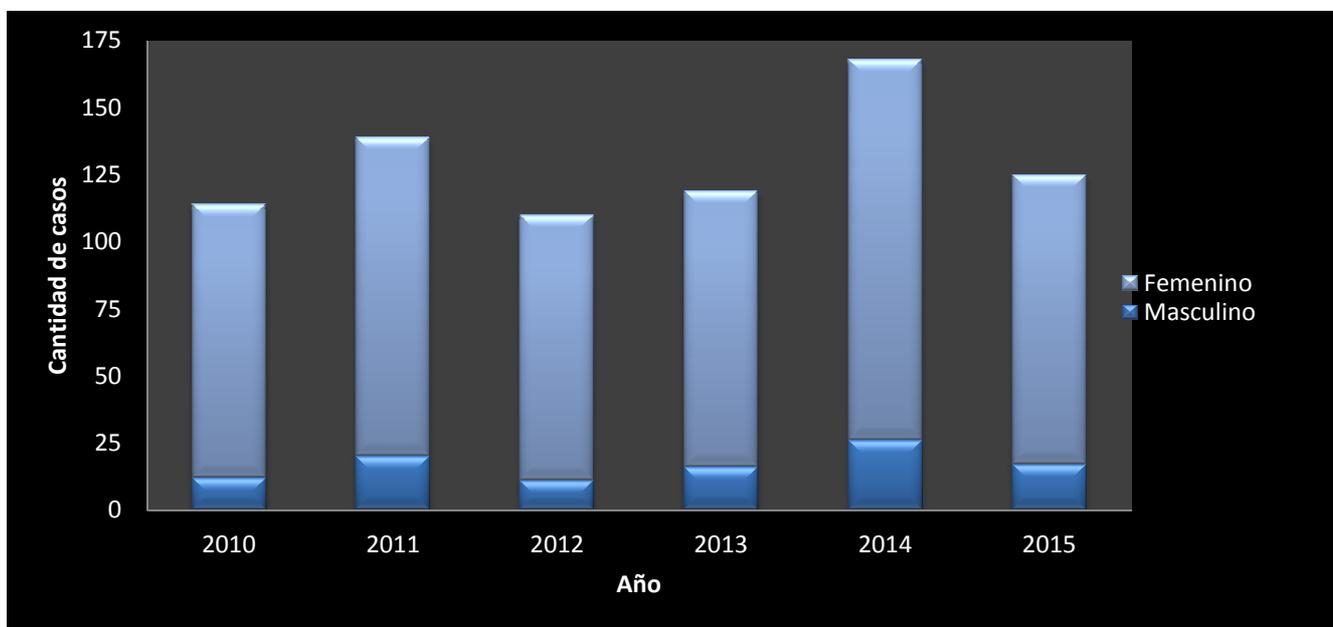


Figura No. 2. Cantidad de casos de cáncer de tiroides según sexo diagnosticados por el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social) por año entre el 2010 y el 2015.



Tabla No. 2. Distribución según provincia de los pacientes diagnosticados con carcinoma de tiroides por el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social) entre el año 2010 y el 2015.

| Provincia | Frecuencia Absoluta (n) | Frecuencia Relativa (%) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| San José | 596 | 76,9 |
| Puntarenas | 84 | 10,8 |
| Heredia | 49 | 6,3 |
| Cartago | 21 | 2,7 |
| Alajuela | 12 | 1,5 |
| Guanacaste | 3 | 0,4 |
| Limón | 1 | 0,1 |
| Extranjero (no residente) | 3 | 0,4 |
| Sin Datos | 6 | 0,8 |
| Total | 775 | 100,0 |

Durante el periodo analizado, a los 775 pacientes con diagnóstico establecido de malignidad o cáncer de tiroides, se les realizó un total de 1356 intervenciones diagnósticas, generando una media de $1,75 \pm 0,79$ procedimientos por paciente y donde el máximo de intervenciones reportadas para un paciente fue de 5. Los procedimientos utilizados para realizar el diagnóstico fueron: biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) (56,1%), biopsia incisional (0,3%), biopsia por congelación (2,4%), biopsia por aguja gruesa “Tru-Cut” (0,5%), lobectomía (0,4%), tiroidectomía (39,7%), resección de masa tumoral (0,1%) y linfadenectomía (0,5%).

La frecuencia según tipo histológico se puede observar en la tabla No. 3, el carcinoma papilar demostró ser el de mayor frecuencia, presentándose en más del 90,0% de los casos.

Seguido por el carcinoma folicular como segunda histopatología más frecuente de las neoplasias tiroideas identificadas en la presente investigación. El tipo no determinado corresponde a los casos donde se identificó la existencia de malignidad, sin embargo, no se distingue un tipo específico, éstos contabilizan un total de 9 casos. Las neoplasias de tipo mixto corresponden a la existencia concomitante de una neoplasia de carcinoma anaplásico y un carcinoma papilar de tiroides.

Para los carcinomas: papilar, folicular, medular, anaplásico, y de variable mixta, se observó una mayor incidencia en el sexo femenino, siendo esta relación estadísticamente significativa para cada una de las neoplasias mencionadas ($p < 0,05$). En el caso del linfoma tiroideo se observa una tendencia similar en ambos sexos carente de significancia estadística.



Tabla No. 3. Distribución según tipo de neoplasia de los pacientes diagnosticados con carcinoma de tiroides por el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social).

| Tipo de neoplasia | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa (%) |
|-------------------|---------------------|-------------------------|
| Papilar | 702 | 90,6 |
| Folicular | 35 | 4,5 |
| Medular | 17 | 2,2 |
| No determinado | 9 | 1,2 |
| Anaplásico | 8 | 1,0 |
| Linfoma | 2 | 0,3 |
| Mixto | 2 | 0,3 |
| Total | 775 | 100,0 |

La correlación entre el tipo de cáncer y la cantidad de procedimientos diagnósticos requeridos (Tabla No. 4) no evidencia una relación significativa entre los mismos. La asociación entre grupo etario y tipo de cáncer mostró significancia estadística ($p < 0,0001$), entre el carcinoma anaplásico y el grupo etario de 65-69 años ($p = 0,009$), así como con el comprendido entre los 75 y 79 años ($p < 0,0001$). También se encontró asociación entre el linfoma tiroideo y el grupo etario de los 55-59 años ($p = 0,0003$), el carcinoma medular de tiroides y el grupo etario entre los 45-49 años ($p = 0,04$); y el carcinoma papilar de tiroides con los grupos etarios de 65-69 años ($p = 0,05$) y de 75-79 años ($p = 0,02$). Finalmente en la presentación mixta la significancia identificada se da con el grupo etario de entre 75-79 años ($p < 0,0001$).

No existió diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de malignidad y grupo etario estratificado por sexo ($p > 0,05$).

Tabla No. 4. Cantidad de procedimientos realizados para el diagnóstico según el tipo histológico de neoplasia de tiroides.

| Tipo de carcinoma | Media de procedimientos realizados |
|----------------------|------------------------------------|
| Carcinoma Anaplásico | 1,38 |
| Carcinoma Folicular | 2,00 |
| Linfoma Tiroideo | 2,00 |
| Carcinoma Medular | 2,18 |
| Carcinoma Papilar | 1,74 |

Durante los 5 años que se tomaron en cuenta para la realización de este estudio, se contabiliza una mortalidad total de 46 casos (5,9%), sin embargo, no se tiene certeza que el cáncer de tiroides fuese la causa de muerte.

El mayor número de defunciones se observa en el 2012 para un total de 12, la edad promedio al momento de la defunción fue de $60,3 \pm 15,0$ años y la razón de mortalidad según sexo fue de 2,83 mujeres por cada hombre. El carcinoma anaplásico presentó el mayor porcentaje de mortalidad (75,0%), seguido por la presentación mixta (anaplásico y papilar) (50,0%) y los no determinados (33,3%). Los tipos medular, folicular y papilar presentaron mortalidades más bajas y similares entre sí.

DISCUSIÓN

En la presente investigación la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 48,2 años. Esta se encuentra en concordancia con lo hallado en la literatura [3,4], específicamente el valor encontrado se apega al límite inferior observado, aspecto que podría estar relacionado con la facilidad de acceso que poseen los pacientes a los



servicios de salud y pruebas diagnósticas en el país, esto en comparación con otras latitudes [16].

Con respecto a la relación mujer/hombre obtenida en la presente investigación (6,6:1), se observa que es considerablemente mayor al promedio descrito a nivel mundial [5]. Sin embargo, existen reportes en poblaciones latinoamericanas donde esta relación alcanza valores muy cercanos a lo encontrado [6,17], a pesar de ello son pocos y podrían estar relacionados a factores específicos y a una mayor frecuencia de tipos determinados de neoplasia [18]. En nuestro caso la disparidad observada puede responder, entre otros aspectos, a que es más frecuente que las mujeres acudan a citas médicas, lleven un mejor control de su salud y por ende sean mayormente diagnosticadas [19]. Aspecto que podría haber generado una desigualdad en la inclusión de pacientes masculinos versus femeninos en la presente investigación.

En términos generales, el presente estudio evidencia la necesidad de realización de dos intervenciones para la obtención del diagnóstico histopatológico en cada paciente. Lo anterior se encuentra en concordancia con las guías internacionales de manejo de cáncer de tiroides [20] tomando en cuenta que, para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, generalmente se requiere de una biopsia diagnóstica y una tiroidectomía terapéutica. Estos números ponen de manifiesto un proceso diagnóstico adecuado de la patología.

Con respecto a las técnicas utilizadas para la realización del diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides se observa que a nivel internacional, son fundamentalmente las mismas a las empleadas en nuestra realidad [5,21].

La incidencia según el tipo histológico encontrada en la presente investigación es similar a la reportada tanto en países latinoamericanos como Argentina y Colombia y en otras latitudes más distantes (Japón) [22–24], donde, en todos los

casos, se evidencia un predominio de la histopatología papilar [25].

Según el tipo de cáncer de tiroides se observan variaciones en la edad al momento del diagnóstico. Específicamente en nuestro medio la edad al diagnóstico de cáncer anaplásico [26], papilar [27], folicular [28] y medular [29] de tiroides concuerda con las tendencias mundiales [26]. Sin embargo, se evidencia diferencias en la edad del diagnóstico del linfoma tiroideo [30]. En este último caso, hay que tomar en cuenta que debido a los pocos casos reportados no se podría establecer esta edad como una tendencia.

En este estudio se reporta la mortalidad global, no una mortalidad específica para el cáncer de tiroides, lo anterior evidencia porqué la mortalidad presentada en el estudio fue mayor a la descrita por la literatura [20].

La edad de fallecimiento promedio fue 60,3 años de edad. Esta es acorde a la mortalidad reportada a nivel nacional [31] pero es menor a la reportada mundialmente [32]. Estos resultados son sugerentes que los pacientes podrían fallecer por otra causa, lo anterior debido a la baja mortalidad del cáncer de tiroides. Es importante considerar que, frecuentemente los pacientes mayores de setenta años de edad presentan comorbilidades importantes que pueden desencadenar eventos fatales.

CONCLUSIONES

La edad promedio al momento del diagnóstico de los pacientes con cáncer de tiroides fue de aproximadamente 48 años y se muestra una mayor incidencia en ambos sexos en el intervalo comprendido entre los 45 y 54 años.

En la población analizada, por cada hombre diagnosticado con carcinoma tiroideo existen al menos 6 mujeres.

Para el diagnóstico histopatológico del cáncer de tiroides cada paciente fue intervenido aproximadamente en dos ocasiones.

El cáncer papilar de tiroides fue el tipo de cáncer más común en nuestro medio y es el que presenta la menor edad al momento del diagnóstico.

La mortalidad que presentan los pacientes con cáncer de tiroides en este estudio es mayor a la descrita por la literatura, sin embargo lo anterior corresponde a una mortalidad global y no una mortalidad específica de la patología.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos por su colaboración en el desarrollo del presente trabajo a la Dra. Ann Echeverri McCandless, al Dr. Vladimir Leandro Sandí y a la Dra. Stephanie Lotz Esquivel.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Esta investigación no ha contado con ningún tipo de financiación ya sea por un organismo público o entidad privada. Los costos de la misma han sido sufragados por los autores de forma personal.

REFERENCIAS

- Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(6):787–803.
- Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(11):646–53.
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program - Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer [Internet]. [cited 2017 Jun 15]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
- Zafon C, Puig-Domingo M, Biarnés J, Halperin I, Bella MR, Castells I, et al. A descriptive study of the characteristics of differentiated thyroid cancer in Catalonia during the period 1998-2012. The CECaT registry. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(6):264–9.
- Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. *Am Heal Drug Benefits.* 2015;8(1):30–40.
- Sierra M, Soerjomataram I, Forman D. Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016;44S:S150-7.
- Ministerio de Salud. Estadística de Cáncer - Registro Nacional Tumores [Internet]. [cited 2017 Jun 12]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores>
- Carling T, Udelsman R. Thyroid Cancer. *Annu Rev Med.* 2014;65:125–37.
- Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G, ESMO Guidelines Working Group. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23(7):vii110-19.
- Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013;2013:965212.
- Baldini E, Sorrenti S, Tartaglia F, Catania A, Palmieri A, Pironi D, et al. New perspectives in the diagnosis of thyroid follicular lesions. *Int J Surg.* 2017;41:S7-S12.
- Cabanillas ME, Mcfadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet.* 2016;388(10061):2783–95.
- Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, et al. Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2009;19(6):565–612.
- Penna GC, Vaisman F, Vaisman M, Sobrinho-Simões M, Soares P. Molecular Markers Involved in Tumorigenesis of Thyroid Carcinoma: Focus on Aggressive Histotypes. *Cytogenet Genome Res.* 2016;150:194–207.
- Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, et al. American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2012;22(11):1104–39.



16. Morris LGT, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The Increasing Incidence of Thyroid Cancer: The Influence of Access to Care. *Thyroid*. 2013 Jul;23(7):885–91.
17. Guardia Gispert E, Quintana Proenza A, Quintana Marrero A, Quintana Marrero J de J, Sánchez Roas T, Reyes Balseiro ES, et al. Panorámica diagnóstica y terapéutica del cáncer de tiroides en camagüey. *Rev Cuba Cirugía. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas*; 2001;40(4):263–7.
18. Guerra Mesa J. Carcinoma anaplásico de tiroides: Consideraciones de actualidad. *Rev Cuba Cirugía*. 2001;40(2):99–105.
19. Laclé Murray A. ¿Existe equidad de acceso a los servicios de salud para el adulto mayor según zona de residencia (urbano/rural)? Vol. 8, *Revista Costarricense de Salud Pública. Asociación Costarricense de Salud Pública*; 1999. 57-63 p.
20. Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133.
21. Gharib H, Goellner JR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid: An Appraisal. *Ann Intern Med. American College of Physicians*; 1993 Feb 15;118(4):282.
22. Saika K, Matsuda T, Sobue T. Incidence Rate of Thyroid Cancer by Histological Type in Japan. *Jpn J Clin Oncol. Oxford University Press*; 2014 Nov 1;44(11):1131–2.
23. Franco IA, Aguilar HI, Cardona CD. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. *Rev Colomb Cirugía*. 2010; 25(4):276–89.
24. Califano I, Deutsch S, Castro Jozami L, Fassi J, Lowenstein A, Balzaretto M, et al. Estimación de la Incidencia de Cáncer de Tiroides en Capital Federal y el Gran Buenos Aires (período 2003-2011). Vol. 50, *Revista argentina de endocrinología y metabolismo. Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo*; 2013. p. 63-70.
25. Fagin JA, Wells SA. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1054–67.
26. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Oncol. Hindawi Limited*; 2011;2011:542358.
27. Yan H, Winchester DJ, Prinz RA, Wang C-H, Nakazato Y, Moo-Young TA. Differences in the Impact of Age on Mortality in Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018 Oct 23;25(11):3193–9.
28. Gómez Sáez JM. Carcinoma folicular de tiroides (CF) [Internet]. Asociación Española de Cáncer de tiroides. 2012 [cited 2019 Mar 6]. Disponible en: <https://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/tipo-de-cancer-de-tiroides/carcinoma-folicular-de-tiroides-cf/>
29. Lanzarini ES, Marambio AG, Amat J V, Rodríguez FM, Gac PE, Cabané PT, et al. Carcinoma medular de tiroides: Experiencia de 20 años* [Internet]. [cited 2018 Nov 13]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v62n1/art03.pdf>
30. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study. *Histopathology*. 1996 Jan;28(1):25–32.
31. Rivera-Meza R, Evans-Meza R, Bonilla-Carrion R, Muñoz-Porras A. Incidencia y mortalidad del cáncer de tiroides en Costa Rica 1990-2014. *Acta Med Costarric*. 2018;60(3):121–6.
32. Jung Y-S, Oh C-M, Kim Y, Jung K-W, Ryu J, Won Y-J. Long-term survival of patients with thyroid cancer according to the methods of tumor detection: A nationwide cohort study in Korea. *PLoS One. Public Library of Science*; 2018;13(4):e0194743.

CORRESPONDENCIA

Porras Peñaranda, Juan
Correo: jporrasp@gmail.com

