

Tendencias en patología tiroidea en un centro de referencia: prevalencia estable del carcinoma papilar e incremento de hiperplasia nodular en tiroidectomías

Armando Gamboa-Domínguez,* Saúl Lino-Silva,* Fernando Candanedo-González,* Erla Medina-López,*
Denise Acuña-González,* Iván Jacinto-Cortés,* Ofelia González-Treviño*

* Departamento de Patología y Clínica de Tiroides, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**Trends of thyroid pathology in a referral center:
Steady prevalence of papillary thyroid carcinoma
but goiter increase in thyroidectomies**

ABSTRACT

Introduction. Changes in the prevalence of papillary thyroid carcinoma (PTC) have been reported in institutions and national cancer registries. **Objective.** To describe time trends in benign and malignant thyroid diseases in a national endocrine referral center. **Materials and methods.** Systematic review and classification of consecutive specimens with slides/paraffin blocks in surgical pathology archives (January 1990 to December 2009). Institutional registries, size, type of surgery and number of inclusion blocks were recorded. Patients whose registries were granted before January 1990 without nodules, but treated after twelve months for a suspicious thyroid lesion, were included. These patients in a passive follow-up permitted incidence density calculations. Cases were grouped by quinquennium. **Results.** Institutional registers were conceded to 103,961 persons worthy of attention, and 1,269 were submitted to thyroidectomies (1.2%). One hundred twenty four patients none treated for thyroid diseases before 1990, developed thyroid nodules after 1991. The incidence density for goiter was 0.05 person/year and for PTC 0.04 person/year in that group. In all series woman to man relation was 9:1 with a mean age of 45 years. Total or near total thyroidectomies were performed in 60% patients and benign diseases were diagnosed in 732 (52%) cases. Thyroid surgeries increased since 2005 ($p = 0.03$) with a rise in goiter prevalence (0.25, 0.31, 0.35, 0.38, p for trend 0.0005), without significant increase in PTC prevalence (0.41, 0.43, 0.35, 0.40, p for trend 0.71) in thyroidectomies. **Conclusions.** Goiter as the only finding in thyroid specimens increased 52% in the last 20 years. PTC prevalence is steady with a higher number of tumors < 3 cm.

Key words. Time trend. Thyroid pathology. Papillary thyroid carcinoma. Goiter. Prevalence. Incidence. Screening effect.

RESUMEN

Introducción. Se han informado cambios en prevalencia de carcinoma papilar de tiroides (CPT) en instituciones y registros de cáncer. **Objetivo.** Describir tendencias de patologías benignas y malignas de la tiroides en un centro de referencia de enfermedades endocrinas. **Material y métodos.** Especímenes consecutivos que contaran con preparaciones histológicas/bloques, en el archivo de patología quirúrgica (enero 1990 a diciembre 2009). Revisión sistemática y clasificación de los casos con documentación de tamaño, número de bloques y tipo de escisión. Los registros institucionales consecutivos fueron anotados, aquéllos anteriores a 1990 y sometidos a exploración de nódulos tiroideos posterior a 1991, permitieron calcular densidad de incidencia. Los casos se agruparon por lustros. **Resultados.** Se sometieron a escisiones 1,269 de 103,961 enfermos que recibieron registro (1.2%). Se identificaron 124 que desarrollaron nódulos posteriores al año de inicio. La densidad de incidencia de bocio fue 0.05 persona/año y la de CPT 0.04 por persona/año. En todo el grupo la relación mujer/hombre fue 9:1, con mediana de 45 años de edad. En 60% se realizó tiroidectomía total o casi total. Se diagnosticó enfermedad benigna en 732 (52%) y maligna en 678 (48%). El número de tiroidectomías aumentó a partir de 2005 (tendencia $p = 0.03$), con incremento sostenido en prevalencia de bocio (0.25, 0.31, 0.35, 0.38, $p = 0.0005$), sin modificaciones sustanciales en la prevalencia de CPT (0.41, 0.43, 0.35, 0.40, $p = 0.71$). **Conclusiones.** La posibilidad de identificar bocio como único hallazgo en tiroidectomías aumentó 52% en los últimos 20 años. La prevalencia de CPT se ha mantenido estable, con mayor número de cirugías por tumores < 3 cm.

Palabras clave. Tendencias en tiroides. Carcinoma papilar. Bocio. Prevalencia. Incidencia. Tamizaje.

INTRODUCCIÓN

El tamizaje de los nódulos de la glándula tiroidea se realiza mediante exploración física, ultrasonográfica, gammagráfica y, en caso de sospecha clínica, biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD). El resultado de este abordaje redujo el número de piezas operatorias con diagnóstico de enfermedades hiperplásicas e inflamatorias respecto al de neoplasias malignas.¹ Sin embargo, dado que el número de tiroidectomías por enfermedades no neoplásicas es aún elevado, a dicho esquema se le han agregado criterios de riesgo clínico (género, edad, tamaño/irregularidad/dureza del nódulo y la presencia de disfonía); gammagráficos (hipocaptación) y ultrasonográficos (microcalcificaciones, irregularidad de contornos, hipervascularidad y diámetro anteroposterior), que se piensa mejoran la pesquisa previa al tratamiento quirúrgico.²⁻⁴

Numerosas series y registros han informado cambios en la prevalencia o en incidencia de algunas de las enfermedades neoplásicas de la tiroidea o de alguno de sus fenotipos.⁵⁻⁹ Dichos cambios se han atribuido a mayor intensidad de búsqueda, a la introducción de ultrasonidos de alta definición y al reconocimiento de nuevas categorías de enfermedad que afectan a la glándula.¹⁰⁻¹² La exposición a radiación ionizante también se ha considerado para explicar en parte las modificaciones en la incidencia de neoplasias de la tiroidea.¹³

El carcinoma papilar es la neoplasia maligna más frecuente de tiroidea; es un tumor con características nucleares distintivas reconocibles en aspirados y cuyos criterios diagnósticos fueron introducidos hace más de un cuarto de siglo.¹⁴ La variedad microscópica del carcinoma papilar que mide ≤ 1 cm, es comúnmente un hallazgo en el estudio de otras enfermedades de la glándula, principalmente hiperplasia folicular (bocio) o en autopsias. Este subtipo y las formas clásicas de carcinoma papilar de pequeño volumen explican el incremento en la prevalencia de cáncer tiroideo en todos los registros explorados.^{5-9,11,15-19}

La prevalencia de tumores malignos de la glándula tiroidea, de acuerdo con el registro histopatológico de neoplasias malignas (RHNM) en México, es de 1.9% sumando los casos informados durante 1998, 2000 y 2001.²⁰ En los años mencionados, 5,412 pacientes (4,351 mujeres y 1,051 varones) presentaron neoplasias tiroideas de un total de 282,480 registrados (184,335 mujeres y 98,145 varones). En ninguno de los años se describe el tipo de neoplasia maligna/estadio/tamaño y no es posible en dicho re-

gistro identificar cambios o tendencias en prevalencia o incidencia.

OBJETIVO

Informar las tendencias de las lesiones benignas y malignas de la glándula tiroidea sometidas a biopsia/resección en un Instituto Nacional de Referencia para enfermedades endocrinas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron todos los especímenes consecutivos de tiroidea (enero 1990 a diciembre 2009) que contarán con preparaciones histológicas en el archivo de patología quirúrgica. La revisión del material fue realizada por uno de los autores (AGD) con la colaboración de residentes de la especialidad de Anatomía Patológica, Endocrinología, pasantes de servicio social y estudiantes de maestría en Ciencias Médicas.

Además de la revisión morfológica y clasificación, se incluyó el número de lesiones, tamaño del nódulo mayor, centricidad, número de bloques incluidos y tipo de escisión. Para conocer el número de pacientes nuevos atendidos en el Instituto, se identificó el primer número de registro otorgado el 1 de enero de 1990 y el último de diciembre 2009 en el archivo clínico. Cuando se identificó más de una pieza operatoria por reintervenciones o recurrencia de enfermedad, se consideró como un solo evento. Si existió progresión de un carcinoma diferenciado a carcinoma anaplásico, el paciente fue considerado como portador de carcinoma anaplásico. Las piezas en las que se diagnosticaron lesiones malignas, y en el tejido residual alguna de las categorías de enfermedades benignas, fueron censadas dentro del grupo de neoplasias malignas. Los casos fueron agrupados por lustros para observar el comportamiento temporal de las diversas lesiones tiroideas, subtipos histológicos y tamaños de los nódulos.

Pacientes con registros anteriores a los del día 1 de enero de 1990, pero atendidos durante los siguientes 19 años por nódulos de tiroidea, fueron agregados a la lista final del estudio. Aquellos sin enfermedad nodular de la glándula en la exploración física inicial, pero que desarrollaron nódulos detectados y tratados posterior a los 12 meses del inicio, permitieron el cálculo de la densidad de incidencia.

La información fue vertida en hojas electrónicas para su análisis por medio de cuadro y figuras. Las comparaciones se realizaron con pruebas no paramétricas (χ^2 para tendencias con un grado de libertad).

RESULTADOS

En el periodo de estudio fueron sometidos a diversas escisiones de la glándula tiroidea 1,269 pacientes de un total de 103,961 enfermos, que acudieron por primera vez y recibieron registro en el Instituto (1.2%). En dicho periodo, 141 pacientes que recibían atención en los diversos servicios con anterioridad a 1990, fueron tratados quirúrgicamente. En ese subgrupo, 17 pacientes fueron operados durante los primeros 12 meses del estudio y 124 enfermos desarrollaron enfermedad nodular tiroidea y se sometieron a resección de tiroides después del año de iniciado el estudio. Atendiendo a los años transcurridos para el desarrollo de lesiones tiroideas reseca- bles en los 124 pacientes, la densidad de incidencia para hiperplasia (bocio) fue de 0.05 por persona/año y de 0.04 por persona/año para carcinoma papilar.

Se identificaron 1,271 mujeres y 139 hombres (relación 9:1), mediana de edad de 45 años (intervalo: 8-90 años); 58% de las mujeres afectadas se encontraba en fase premenopáusica al momento del diag-

nóstico. En 841 pacientes se realizaron resecciones totales o casi totales de la glándula (60%), en 183 tiroidectomía con linfadenectomía (13%) y en 293 el procedimiento realizado fue lobectomía (21%). En los 93 casos restantes se realizaron nodulectomías, ist- mectomías y biopsias con punzón cortante.

Las piezas quirúrgicas fueron diagnosticadas como enfermedades benignas en 732 pacientes; los tres diagnósticos más frecuentes fueron hiperplasia, adenoma y tiroiditis. Se identificaron neoplasias ma- lignas en 678 pacientes y entre ellas los diagnósticos más comunes fueron carcinoma papilar, folicular y medular (Cuadro 1). La prevalencia de tumores his- tológicamente benignos en las resecciones de tiroides de los pacientes atendidos en los veinte años fue de 52% y la de neoplasias malignas de 48%.

La proporción de enfermedades benignas y malig- nas sometidas a resección se ha mantenido casi igual durante los años de estudio, pero a partir de 2005 el volumen de tiroidectomías por ambas causas se in- crementó en esta institución (Figura 1, $p = 0.03$). La distribución temporal de las diversas enfermeda-

Cuadro 1. Enfermedades tiroideas sometidas a resección (1990-2009); $n = 1,410$.

Benignas	n	%	Malignas	n	%
Hiperplasia (bocio)	487	34.5	Papilar	565	40
Adenoma	149	10.5	Folicular	52	4
Tiroiditis	82	6	Medular	30	2
Graves	11	1	Anaplásico	21	1
Otros	3	0.2	Otros	10	1
Total	732	52	Total	678	48

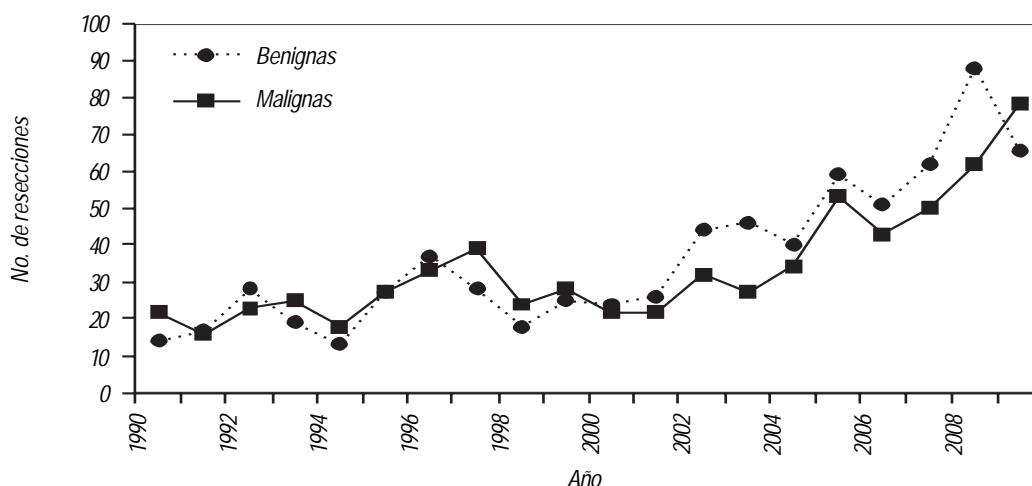


Figura 1. Enfermedades tiroideas. La proporción de resecciones por enfermedades benignas y malignas de tiroides ha permanecido casi igual durante 20 años. A partir de 2005 se identifica incremento en el volumen de pacientes operados por ambas condiciones; en consonancia con el incremento en el número de cirujanos endocrinos y días quirúrgicos (Dr. Juan Pablo Pantoja, Cirugía Endocrina. Comunicación personal).

des tiroideas se muestra en las figuras 2 y 3. Existe aumento relativo del número de casos de hiperplasia y carcinoma papilar de tiroides operados en los últimos años. Se documentó incremento sostenido por

lustros en la prevalencia de hiperplasia nodular (bocio); (0.25, 0.31, 0.35, 0.38, $p = 0.0005$), pero no en la de carcinoma papilar (0.41, 0.43, 0.35, 0.40, $p = 0.71$) (Cuadro 2).

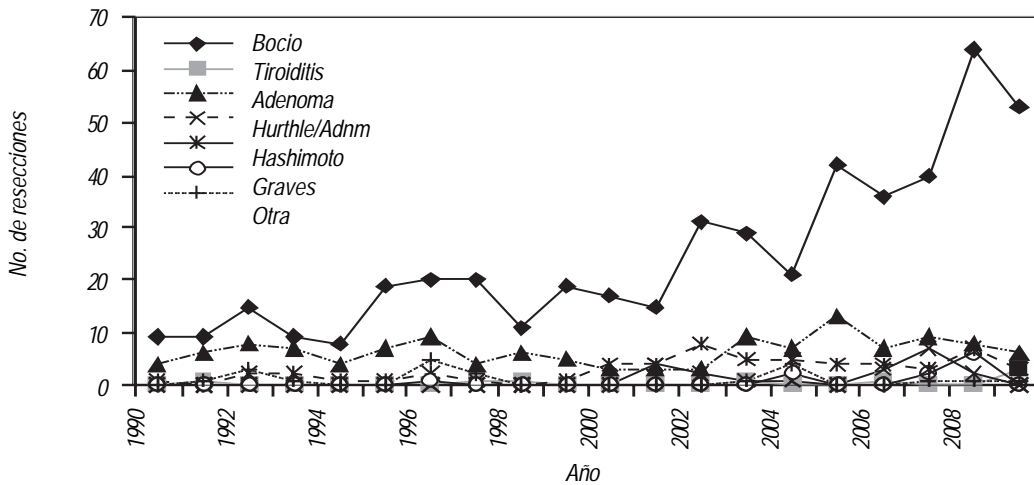


Figura 2. Enfermedades tiroideas benignas. La principal enfermedad benigna llevada a cirugía es el bocio nodular. Se identifica incremento sostenido, a partir de 2005, del número de tiroidectomías con hallazgo exclusivo de bocio. No se identifican modificaciones en la prevalencia del resto de las enfermedades enumeradas.

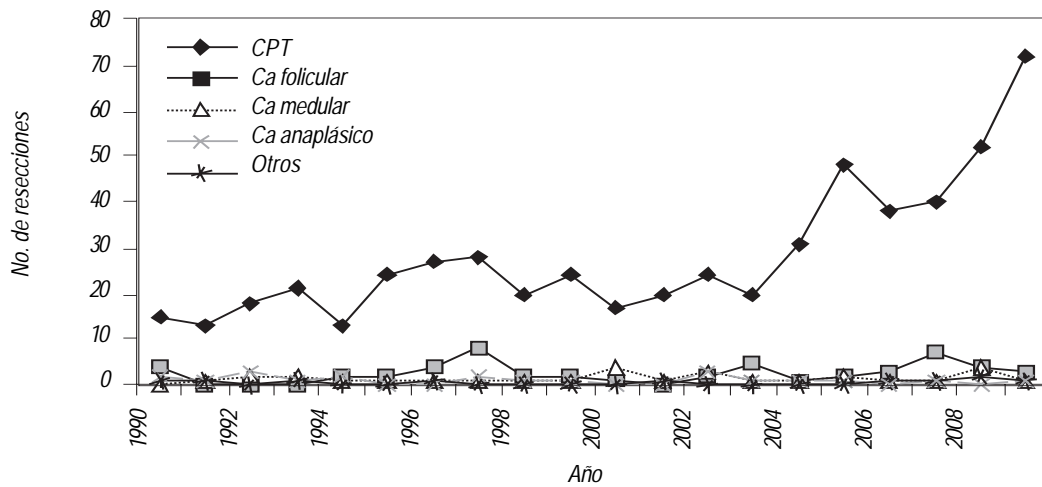


Figura 3. Enfermedades tiroideas malignas. El carcinoma papilar es la enfermedad neoplásica que explica el mayor número de tiroidectomías. El número de resecciones por papilar se ha incrementado a partir del año 2005. No se reconocen modificaciones en la frecuencia de resecciones motivadas por el resto de las neoplasias enumeradas.

Cuadro 2. Prevalencia por lustros de las enfermedades tiroideas que con mayor frecuencia fueron sometidas a exploración quirúrgica. Se identificó incremento de 52% en la prevalencia de hiperplasia nodular/bocio en los 20 años y leve descenso en la prevalencia de carcinoma papilar en las piezas quirúrgicas de la tiroides.

	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	Tasa cambio [†]
Hiperplasia/bocio	0.25	0.31	0.35	0.38	+52%
Carcinoma papilar	0.41	0.43	0.35	0.40	-2%

[†]El porcentaje de cambio en la prevalencia se realizó usando la fórmula (tasa final-tasa inicial/tasa inicial) *100.

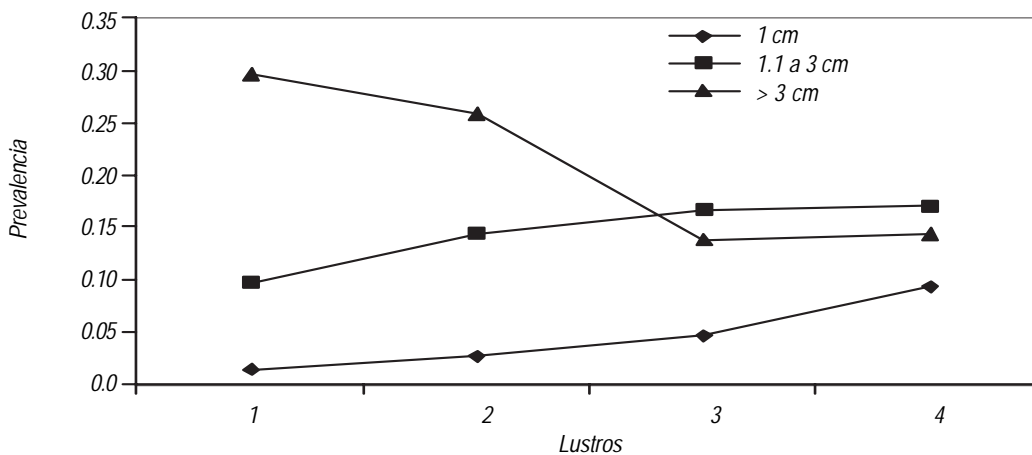


Figura 4. Tamaño y tendencias en Ca papilar. La prevalencia de carcinomas papilares de pequeño tamaño se ha incrementado paulatinamente a expensas de una menor prevalencia de carcinomas > 3 cm sometidos a tiroidectomía. El denominador para el cálculo de prevalencia fue el número total de resecciones de la glándula tiroides.

Al analizar los casos de carcinoma papilar de tiroides por tamaño, se pudo identificar aumento en el número de resecciones por neoplasias de pequeño tamaño (Figura 4). El incremento se ha mantenido durante los últimos cuatro lustros para los carcinomas papilares de ≤ 1 cm (0.015, 0.027, 0.047, 0.093), para los que miden entre 1.1 a 3 cm (0.097, 0.143, 0.167, 0.171), pero no para los > 3 cm (0.297, 0.258, 0.138, 0.143), en los que se notó franca reducción. No se identificaron modificaciones en la prevalencia de las otras enfermedades que afectaron a la glándula tiroides.

DISCUSIÓN

En la era de la biopsia por aspiración con aguja delgada de la glándula tiroides, el alza sostenida en la prevalencia de hiperplasia (bocio) en contraste con la mínima modificación o ligero descenso en la prevalencia de carcinoma papilar, son tendencias contrarias a lo esperado en pacientes sometidos a tiroidectomía. Sin embargo, es importante resaltar que el número de enfermedades malignas sobre el de enfermedades benignas llevadas a cirugía, es cercano a la unidad en cualquiera de los años resumidos. Aunque mejorable, esta cifra es superior a la encontrada en estudios publicados posteriores al año 2000, en donde más de 70% de las piezas quirúrgicas se deben a enfermedad multinodular benigna de tiroides.^{10,12,21-23} Lo anterior puede reflejar la diversidad en la prevalencia de neoplasias malignas en las poblaciones analizadas, las condiciones de yodación de agua, sal y alimentos o el pobre uso de la biopsia por aspiración previo a la tiroidectomía.^{10,12,21-24}

Este estudio basado en la revisión morfológica sistemática de todas las piezas operatorias de la tiroides, no confirma el incremento en la prevalencia del carcinoma papilar descrito en series y registros poblacionales de neoplasias malignas en diversos países.^{5-9,11,15-19,25} La prevalencia estable de carcinomas papilares con incremento del número de pacientes con tumores < 3 cm, probablemente obedece a cambios en la forma de evaluar al paciente con enfermedad nodular de tiroides y no propiamente a incremento en la incidencia o en la prevalencia de esta entidad clínico-patológica. La evaluación pre-quirúrgica de los nódulos tiroideos ha cambiado debido a la introducción de los aspirados con aguja delgada, al progreso de los equipos ultrasonográficos y debido al mayor entendimiento de la patología de este órgano por los médicos en general.^{3,10,12,26}

Antes de aceptar la existencia de incremento en la incidencia de carcinoma papilar de tiroides en una población dada, que forzosamente obliga a identificar las causas o condiciones asociadas, los numerosos informes basados en series de casos de carcinoma papilar, deben introducir en sus denominadores el número de pacientes sometidos a exploración quirúrgica de tiroides, sea por enfermedades benignas o malignas. Así deben analizarse aquellas entidades con un gran reservorio sub-clínico en la población general y cuya historia natural es crónica y con baja mortalidad. Este informe ilustra que lo que se ha documentado, es el incremento en las veces que se explora quirúrgicamente a la tiroides y no la prevalencia mayor de carcinoma papilar (Figuras 1, 2 y 3).

Por otro lado, los cambios en la evaluación prequirúrgica pueden ser responsables del incremento sostenido en la prevalencia de bocio adenomatoso, como único hallazgo en tiroidectomías de lesiones sospechosas. Esta información es de gran interés debido a que 95% de los nódulos en población general son benignos y debe alertar acerca de la forma como se selecciona la exploración quirúrgica en este amplio grupo de pacientes.²⁷ En la totalidad de los estudios que identifican alzas en la incidencia de carcinoma papilar, se desconoce la situación de los nódulos tiroideos benignos. La introducción de nuevos criterios en la evaluación de los nódulos tiroideos debe verse con reservas y obligar a estudios prospectivos que ayuden a dimensionarlos adecuadamente. El diseño retrolectivo del presente estudio, no permite ponderar la influencia de los diversos especialistas y de los métodos diagnósticos utilizados en la evaluación de las enfermedades tiroideas y en la indicación de tratamiento quirúrgico.

En México son escasas las fuentes que permiten tener un panorama global o regional de las enfermedades neoplásicas o no neoplásicas que afectan a la población. Un esfuerzo elogiado fue la creación en 1994 del Registro Histopatológico de Neoplasias que ha servido de referente en actividades de docencia e investigación.²⁰ A falta de registros nacionales mejor estructurados y que permitan identificar cambios, en la forma de evaluar a los pacientes con sospecha de portar una enfermedad neoplásica, los registros institucionales basados en la revisión de los archivos de patología quirúrgica o post-mortem, son una inmejorable fuente de información para diversos especialistas.²⁸ Los archivos de bloques son una fuente actualizable de datos que ayudan a conocer la práctica médica que se desempeña en los diferentes centros hospitalarios. El uso de los registros consecutivos otorgados a los pacientes que ingresan a las diversas consultas hospitalarias, cuando existe apego institucional y adecuado seguimiento, permiten identificar la densidad de incidencia de nódulos tiroideos tratados en forma quirúrgica.

CONCLUSIONES

El presente estudio identifica:

1. La enfermedad nodular tiroidea que amerita exploración quirúrgica ocurre en 1.2% de los pacientes que acuden por primera vez a este centro de referencia.
2. La prevalencia durante los últimos 20 años de carcinoma papilar ha permanecido estable, con

incremento de 52% en la posibilidad de identificar nódulos benignos en tiroidectomías de lesiones sospechosas.

3. El tamaño de los carcinomas papilares se ha reducido en forma constante en los pacientes operados a partir de 1995, sugiriendo un efecto del tamizaje que la biopsia por aspiración con aguja delgada y el ultrasonido de alta definición tienen sobre esta patología.
4. La densidad de incidencia de nódulos hiperplásicos y de carcinoma papilar de tiroides, en los pacientes seguidos en forma pasiva en la consulta externa del Instituto, es de 0.05 y 0.04 por persona por año, respectivamente.

REFERENCIAS

1. López LH, Canto JA, Herrera MF, et al. Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Experience of a Mexican institution. *World J Surg* 1997; 21: 408-11.
2. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000; 10: 709-12.
3. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in non palpable thyroid nodules: Predictive values of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-6.
4. Ross DS. Predicting thyroid malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4253-5.
5. dos Santos Silva I, Swerdlow AJ. Thyroid cancer epidemiology in England and Wales: time trends and geographical distribution. *Br J Cancer* 1993; 67: 330-40.
6. Burgess JR, Dwyer T, McArdle K, et al. The changing incidence and spectrum of thyroid carcinoma in Tasmania (1978-1998) during a transition from iodine sufficiency to iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1513-17.
7. Liu S, Semenciw R, Ugnat A-M, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer* 2001; 85: 1335-9.
8. Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, et al. Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 2002; 38: 1762-8.
9. Reynolds R, Weir J, Stockton DL, et al. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 156-62.
10. Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, et al. Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 133-9.
11. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006; 295: 2164-7.
12. Lin JD, Chao TC, Huang BY, et al. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid* 2005; 15: 708-17.
13. Niedziela M, Korman E, Breborowicz D, et al. A prospective study of thyroid nodular disease in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000 and the incidence of thyroid carcinoma relative to iodine deficiency and the Chernobyl disaster. *Med Pediatr Oncol* 2004; 42: 84-92.
14. Candadeno-Gonzalez FA, Gamboa-Dominguez A. The many faces of papillary thyroid carcinoma. In: Camacho-Arroyo I

- (Ed.). Advances in selected topics in endocrinology. Research signpost; 2009, p. 257.
15. Lubina A, Cohen O, Barchana M, et al. Time trends of incidence rates of thyroid cancer in Israel: What might explain the sharp increase? *Thyroid* 2006; 16: 1033-40.
 16. Scheiden R, Keipes M, Bock C, et al. Thyroid cancer in Luxembourg: a national population-based data report (1983-1999). *BMC Cancer* 2006; 6: 102.
 17. Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Pukkala E, et al. Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997): Report from the automated childhood cancer information system project. *EJC* 2006; 42: 2150-69.
 18. Kent WDT, Hall SF, Isotalo PA, et al. Increases incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ* 2007; 177: 1357-61.
 19. Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, et al. A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumor size: A study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *EJC* 2007; 43: 891-900.
 20. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx> Julio 2010.
 21. García Rodríguez H, Madrid Franco R, Ramírez Zepeda G. Prevalencia de cáncer tiroideo en postoperados de tiroides. *A S Sin* 2008; II: 8-11.
 22. Rego Ireta A, Pérez Méndez LF, Mantinan B, García Mayor RB. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: True rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009; 19: 333-40.
 23. Hurtado López LM, Zaldivar Ramírez FR, Pulido Cejudo A, et al. Criterios clínicos de malignidad en el nódulo tiroideo ¿Están vigentes? *Cir Gen* 2001; 23: 25-8.
 24. Madrid Franco JR, Baquera Heredia J, Herrera H, Aguirre Niebla A, et al. Cáncer de tiroides en la principal zona biocénica de México. *Cir Gen* 1999; 21: 31-4.
 25. Albores-Saavedra J, Henson DE, Glazer E, Schwartz AM. Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype –Papillary, follicular and anaplastic: A morphological and epidemiological study. *Endocr Pathol* 2007; 18: 1-7.
 26. Herrera MF, López CM, Saldaña J, et al. Evolución de la cirugía de tiroides en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Invest Clin* 1995; 47: 13-19.
 27. Utiger RD. The multiplicity of thyroid nodules and carcinomas. *N Engl J Med* 2005; 352: 2376-8.
 28. Larraza Hernández O. La autopsia en la epidemiología de las neoplasias malignas. En: Meneses García A, Mohar Betancourt A (Eds.). Principales neoplasias malignas en México. Manual Moderno; 1999, p. 7-16.

Reimpresos

Dr. Armando Gamboa-Domínguez
 Departamento de Anatomía Patológica
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
 Nutrición Salvador Zubirán
 Vasco de Quiroga 15, Tlalpan
 14000 México, D. F.
 Tel.: 55 5655-7811
 Correo electrónico: agamboad@gmail.com

*Recibido el 18 de agosto de 2010.
 Aceptado el 18 de noviembre de 2010.*