

En las mujeres, la incidencia del diagnóstico de cáncer tiroideo aumenta a un ritmo mayor que ninguna otra neoplasia maligna.

## Nuevas tendencias en el cáncer tiroideo: ¿un aumento real en la incidencia o un sobrediagnóstico?

El cáncer tiroideo (CT) es el cáncer endocrino más prevalente y constituye cerca de un 95% de todas las neoplasias malignas de ese tipo. La incidencia de este cáncer ha aumentado drásticamente en las tres últimas décadas.

### Tipos

Tradicionalmente, el cáncer tiroideo se clasifica según la célula histológica originaria (ver cuadro), así como en función de si está bien diferenciado (papilar y folicular) o poco diferenciado (medular y anaplásico), el cual tiene un peor pronóstico.

El **carcinoma papilar** es el tipo más común de cáncer tiroideo (70–80%). También es el tipo más común en mujeres y menores de 45 años. Generalmente tiene un pronóstico excelente y tiende a estar localizado.

El **carcinoma folicular** causa cerca de un 10% de todos los casos de cáncer tiroideo. La edad habitual de diagnóstico es mayor que en el tipo papilar y, de nuevo, afecta a más mujeres que a hombres. El carcinoma de células de Hürthle es un subtipo agresivo.

El **carcinoma medular** representa un 3–10% de todos los casos de cáncer tiroideo. Cerca del 70% de los casos se dan en pacientes mayores (>50). En pacientes menores, casi siempre está asociado a unos fuertes antecedentes familiares.

El **carcinoma anaplásico** es una neoplasia extremadamente agresiva que representa menos del 5% de todos los casos de cáncer tiroideo. Suele presentarse en personas mayores.

El **linfoma primario** representa menos del 5% de todas las neoplasias malignas tiroideas, y los tumores de linfocitos B no Hodgkinianos son los más comunes.

### Causas/riesgos

La causa directa más clara del cáncer tiroideo es la exposición a radiación ionizante, y este tipo de tumor sólido fue el primero en advertirse entre los supervivientes de la bomba atómica en Japón; se han observado tumores parecidos en zonas expuestas a la lluvia radioactiva de las áreas de pruebas del Pacífico, así como en Ucrania tras el desastre de Chernóbil en 1986. La tiroides es especialmente

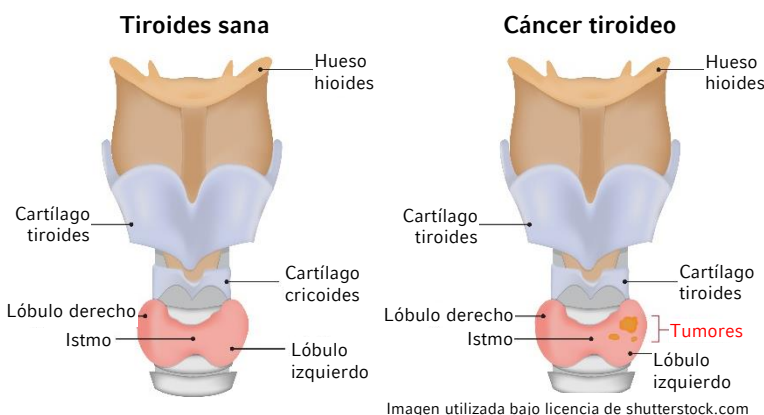


Imagen utilizada bajo licencia de shutterstock.com

Tiroides sana frente a cáncer tiroideo

sensible a la irradiación puesto que concentra el yodo de la lluvia radioactiva a medida que crea hormonas tiroideas<sup>1</sup>.

Muchas herramientas empleadas en medicina también requieren exposición a la radiación, principalmente los rayos X y las tomografías computarizadas, y el riesgo de provocar cáncer en una edad avanzada es especialmente problemático entre los niños; se han estimado 1.000 casos futuros de cáncer tiroideo atribuidos a estas pruebas radiográficas en EE. UU. en 2007, por ejemplo<sup>2</sup>. Como consecuencia, en muchos ámbitos sanitarios se requiere un blindaje tiroideo al someterse a pruebas radiológicas «rutinarias» pero necesarias.

La dieta quizá tenga un papel doble: la carencia de yodo, si es prolongada, causa un aumento en la hormona estimulante de la tiroides (TSH), lo cual a su vez provoca una mayor formación de células foliculares tiroideas. En las regiones con una carencia de yodo extensa, se comunican más casos de carcinoma folicular que papilar. La TSH tiene un papel primordial en esto, tal como demuestran la mayor supervivencia y la menor recurrencia del cáncer tiroideo en pacientes tratados con supresores de la TSH tales como L-T4. La obesidad y el trastorno insulínico asociado también parecen ser factores de riesgo claros. En un estudio se halló que el 50% de los pacientes con carcinoma papilar presentaba resistencia a la insulina. En general, parece que por cada 1kg/m<sup>2</sup> en el IMC aumenta el riesgo de cáncer tiroideo en un 1%, y el riesgo es especialmente elevado en las mujeres<sup>3</sup>.

Una de las funciones principales de la glándula tiroides es producir y regular las secreciones de hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) que se emplean para regular el organismo. Debido a la disparidad entre sexos, muchos investigadores han especulado acerca de si otras hormonas, principalmente los estrógenos y la progesterona, podrían tener un papel en la carcinogénesis de la glándula tiroides; los estudios recientes han empezado a señalar un desequilibrio entre las dos isoformas de receptores estrogénicos,  $\alpha$  y  $\beta$ , que quizá sea lo que desencadena las anomalías celulares en la glándula.

### Genética

Los factores genéticos también aumentan el riesgo de desarrollar tumores tiroideos. Alrededor del 6% de los tumores papilares malignos son hereditarios y hasta el 30% de los casos de cáncer medular tiene un componente

hereditario. Algunos síndromes están asociados a una mayor probabilidad de desarrollar cáncer tiroideo. Entre ellos están el síndrome de Gardner, la enfermedad de Cowden, el cáncer medular hereditario y la neoplasia endocrina múltiple (NEM) de tipos 2a y 2b<sup>4</sup>.

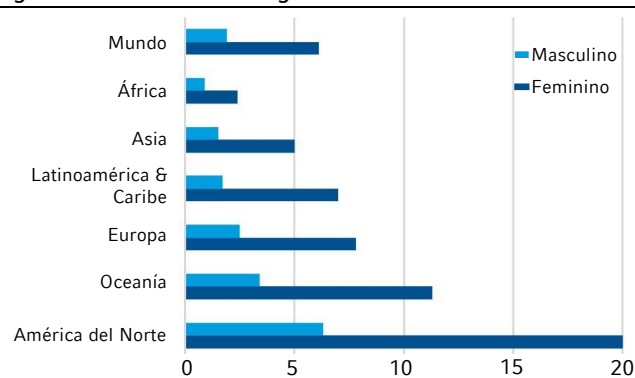
### Factores ambientales

Otros factores ambientales, especialmente los químicos, podrían explicar el aumento en las mutaciones, principalmente la contaminación por nitratos del agua potable y el uso de pesticidas tales como los polibromodifenil éteres, la exposición a los cuales podría aumentar el riesgo de cáncer o inducir una proliferación de células tiroideas<sup>5</sup>.

### Incidencia

En el mundo, el CT es el 16º tipo de cáncer más diagnosticado, con 298.000 casos diagnosticados en 2012; las mujeres constituyen el 70–75% de los diagnósticos<sup>6</sup>. Curiously, of all cancers that can occur in both sexes it is thyroid cancer (apart from breast cancer) that has the biggest gender disparity. That said however, the cancer presents at a later stage and has a worse prognosis in men.

Fig. 1: Tasas de incidencia global del cáncer tiroideo\*



\*Tasas por edades, GLOBOCAN de 2012, OMS

### Proyecciones futuras

Se prevé que para 2.035 las tasas de incidencia diagnósticas en el RU aumentarán un 74% en hombres y un 77% en mujeres, la tasa más elevada de aumento entre todos los tipos de cáncer. No obstante, seguirá siendo un cáncer raro en el RU (sólo un 1–2% del total de diagnósticos de cáncer),

<sup>1</sup> Ver IGLESIAS, 2017

<sup>2</sup> Ver PELLEGRITI, G. et al., vol 2013

<sup>3</sup> Ver STEELE CB, et al., 2005–2014.

<sup>4</sup> Ver BUTLER, C, 2014

<sup>5</sup> Ver PELLEGRITI, G. et al., vol 2013

<sup>6</sup> Ver CANCER RESEARCH UK, 2018

con sólo unas 6.800 personas afectadas, frente a las 3.388 de 2014<sup>7</sup>.

Este patrón de aumento en la incidencia se repite por todo el mundo. En Estados Unidos, el número de casos se ha triplicado desde la década de 1980 hasta alcanzar los más de 57.000 casos<sup>8</sup>, en Francia las tasas han aumentado un 8–9% por año durante el mismo período y en Japón las tasas han aumentado un 52% en hombres y un 86% en mujeres en el periodo desde mediados de la década de 1970<sup>9</sup>. China ha sufrido los aumentos más radicales, por los que el CT ahora es el segundo tipo de cáncer que se diagnostica con mayor frecuencia en ambos sexos entre los 15–44 años de edad<sup>10</sup>.

### ¿Por qué?

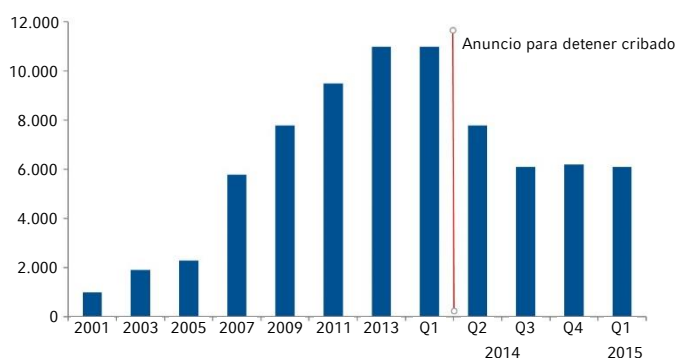
Más de dos tercios de los adultos presentarán nódulos en la tiroides al someterse a una ecografía (la mayoría son benignos), lo cual es un ejemplo de «busca y encontrarás»<sup>11</sup>. Por ello, quizá no sea sorprendente que, cuando Corea del Sur introdujo un programa en 1999 bajo el cual los pacientes podían adquirir estos servicios, las tasas de incidencia de cáncer tiroideo se dispararon, con el resultado de que para 2011 la tiroides encabezaba el programa. Ello hizo surgir un grupo en la comunidad médica coreana (la «Coalición médica para la prevención del sobrediagnóstico del cáncer tiroideo») destinado a llamar a una detención inmediata del cribado diagnóstico en 2014, una acción que vino seguida de una reducción en la incidencia diagnóstica del 40% en 3 meses<sup>12</sup>.

Esta tendencia se ha observado también a nivel mundial, con una estimación del 50–90% de casos de cáncer tiroideo (especialmente en mujeres) como resultado del sobrediagnóstico. Ese sobrediagnóstico ha sido especialmente problemático en países que se basan en un «modelo de seguros» para la provisión de atención sanitaria. Loehrer et al. comunicaron un aumento del 26% en las tiroidectomías para tratar el cáncer tiroideo en Massachusetts cuando el plan de cobertura estatal se expandió para cubrir el tratamiento de la enfermedad. En un esfuerzo por combatir esto, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (USPSTF) emitió una recomendación contra el cribado diagnóstico del cáncer tiroideo (en concreto el uso de la ecografía), afirmando en efecto que los

perjuicios causados por los tratamientos superan cualquier beneficio a largo plazo.

Si la hipótesis del sobrediagnóstico era la única causa del aumento en la incidencia, deberíamos observar un aumento de las tasas solamente en los tipos menores y menos agresivos. Por el contrario, la incidencia ha aumentado para todos los tipos en un 3% anual durante los últimos 30 años, con un aumento de la mortalidad del 1,1% por año para todos los tipos y del 2,9% por año para el papilar en estadio avanzado durante el mismo período<sup>13</sup>.

Fig. 2: El impacto del cribado diagnóstico en Corea del Sur\*



\*Datos de cribado en Corea derivados de Hyeong Sik Ahn: Media trimestral del número de pacientes que se sometieron a cirugía para tratar el cáncer tiroideo.

### Mortalidad

En EE. UU., la tasa global de supervivencia a los 5 años para el cáncer tiroideo es del 98,1% y oscila entre el 99,9% (68% de los casos) para la enfermedad localizada y el 55,3% para los casos de metástasis (4% de los casos)<sup>14</sup>.

El cáncer papilar tiroideo, el subtipo más común del cáncer tiroideo diferenciado, provoca casi el 90% de los casos, y tiene con diferencia el mejor pronóstico, con unas tasas universales de supervivencia a los 5 y a los 10 años del 92–95%<sup>15</sup>. En 2007, Pelizzo demostró que la supervivencia continúa durante la segunda década y más adelante<sup>16</sup>. Sin embargo, algunas formas histológicas, principalmente el tipo anaplásico, provocan síntomas y crecen y se extienden con mucha rapidez. La mediana de la supervivencia es de 5 meses y menos del 20% vive más de un año. La tasa de supervivencia a los 5 años ronda el 10%<sup>17,18</sup>.

<sup>7</sup> Ver CANCER RESEARCH UK, 2018

<sup>8</sup> Ver SCHARPF, J., 2017

<sup>9</sup> Ver PELLEGRITI, G. et al., vol. 2013

<sup>10</sup> Ver WANQING CHEN, et al., 2014

<sup>11</sup> Ver DAVIES, L., 2017

<sup>12</sup> Ver HYEONG SIK AHN & GILBERT WELCH, H., 2015

<sup>13</sup> Ver SOSA, J., 2017

<sup>14</sup> Ver BIBBINS-DOMINGO K. et al., 2017

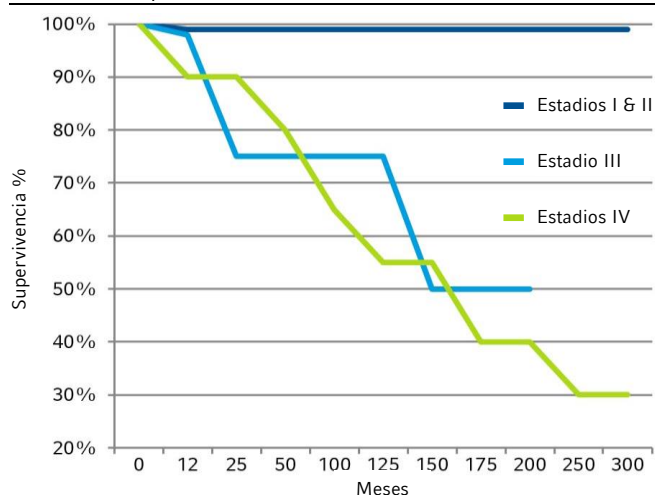
<sup>15</sup> Ver SOSA, J., 2017

<sup>16</sup> Ver PELIZZO, M.R. et al., 2007

<sup>17</sup> Ver BROWN, T. et al., 2012

<sup>18</sup> Ver O'NEILL, J.P. et al., 2013

**Fig. 3: Supervivencia para el cáncer tiroideo por estadio**  
(curvas de Kaplan-Meier derivadas de Pelizzo )



### Siniestros o reclamaciones

Este aumento de la incidencia en la población se refleja en reclamaciones en algunos mercados, especialmente para productos como enfermedades críticas. Es el caso, ya comentado, de Corea del Sur y también de China. En China, el CT constituye un 30–42% del total de casos de cáncer en algunas carteras, lo cual supera al cáncer de mama como la causa número 1 de los siniestros de cáncer. Existen pruebas de que esta tendencia también puede estar aumentando en otros lugares entre las reclamaciones de CI de algunas carteras; en el RU, por ejemplo, es la sexta causa más común de reclamaciones de cáncer femenino (al menos esa es la experiencia que indican las cifras de nuestras filiales en Shanghái y en el RU). Por ello quizá no resulte sorprendente que la asociación de aseguradores británicos recomiende en sus estándares mínimos de CI de 2018 que se excluyan de la cobertura oncológica los tumores papilares en estadio 1.

### Conclusión

Los diseñadores de productos, actuarios, suscriptores y evaluadores de siniestros deberían prever una aparición de casos de cáncer tiroideo cada vez más frecuente, en especial en los mercados en los que prevalece el cribado diagnóstico presintomático. Este aumento es, en su mayor parte, el resultado del sobrediagnóstico de tumores indolentes, aunque las cuestiones ambientales emergentes quizá también contribuyan al aumento de la incidencia. Ciertos tipos de cáncer tiroideo pueden ser agresivos y limitar la vida, pero en muchos casos la enfermedad tiene un escaso

impacto sobre la esperanza de vida y no debería considerarse una «enfermedad crítica».

### Contacto



#### Paul Edwards

Supervisor, Investigación de riesgos médicos

Tel. + 44 20 3206-1736

paul.edwards@hannover-re.com

### Bibliografía

- BIBBINS-DOMINGO, K. et al. Screening for Thyroid Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force JAMA May 9, 2017 Volume 317, Number 18
- BROWN, T. et al Occupation cancer in Britain: Remaining cancer sites: brain, bone, soft tissue sarcoma and thyroid British Journal of Cancer, 2012, 107, S85-S91
- BUTLER, C. 'Thyroid Cancer: evidence-based review' Internal Hannover Re UK Life Branch document, March 2014
- CANCER RESEARCH UK, <http://www.cancerresearchuk.org>, Accessed May 2018.
- DAVIES, L. The USPSTF recommendation on Thyroid cancer, don't check your neck; editorial JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery August 2017, Vol 143, No 8
- HYEONG SIK AHN & GILBERT WELCH, H., 'South Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Turning the Tide N Engl J Med 2015; 373:2389-2390 December 10, 2015
- IGLESIAS, M.L. Radiation-induced thyroid cancer Arch Endocrinol Metab 2017 Mar-Apr; 61(2):180-187
- LOEHRER AP Association of Insurance Expansion With Surgical Management of Thyroid Cancer JAMA Surg. 2017 Aug 1;152(8):734-740
- O'NEILL, J.P. et al. Anaplastic thyroid cancer Oral Oncology, 2013, 49, 702-706
- PELIZZO, M.R. et al. Natural History, diagnosis, treatment and outcome of medullary thyroid cancer, 37 years of experience on 157 patients EJSO, 2007, 33, 493-497
- PELLEGRITI, G. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer; an update on epidemiology, Journal of Cancer Epidemiology, vol 2013,965212
- SCHARPF, J. Achieving active surveillance for thyroid cancer – not a euphemism for watching a ticking time bomb JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery, August 31 2017
- SOSA, J. Striving for Clarity about the Best Approach to Thyroid Cancer Screening and Treatment: an Editorial JAMA Surgery August 2017 Volume 152, Number 8
- STEELE CB, THOMAS CC, HENLEY SJ, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66:1052–1058. DOI
- WANQING CHEN, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 Chinese Journal of Cancer Research

Síguenos en LinkedIn para estar al día de las últimas noticias de Vida y Salud.