



Trabajo original

Incidencia de cáncer de tiroides en la provincia de Río Negro



CrossMark

Cintia Silvina Palmero^{a,*}, María Marta López^b, Sandra Paola Zelaya^c,
Lia Marisol Díaz^c, Laura Elisa Morresi^d, Enrique Muñoa^e, Juan Manuel Cohen Sabban^f
y Marcos Alejandro Cohen Sabban^a

^a Sociedad de Endocrinología de Neuquén y Río Negro, Argentina

^b Laboratorio de Histología y Citopatología general, General Roca, Río Negro, Argentina

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital «Dr. Francisco López-Lima», General Roca, Río Negro, Argentina

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital «Dr. Pedro Moguillansky», Cipolletti, Río Negro, Argentina

^e Laboratorio de Patología, Cipolletti, Río Negro, Argentina

^f Instituto de Investigaciones Biomédicas, UBA, CONICET, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, Ciudad Autónoma de Buenos Aires , Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de octubre de 2015

Aceptado el 6 de febrero de 2016

On-line el 7 de junio de 2016

Palabras clave:

Cáncer tiroides

Epidemiología

Río Negro

Incidencia

RESUMEN

Introducción: La incidencia del cáncer de tiroides (CT) ha ido en aumento en las últimas décadas. Existen pocos datos en nuestro país con respecto a la epidemiología del CT.

Objetivo: Evaluar la incidencia de CT en la provincia de Río Negro (RN) durante el período 2004-2013.

Métodos: Se revisaron todos los informes histológicos con diagnóstico de CT durante este período en el departamento de General Roca, que representa el 50% de la población de la provincia de RN. Se calcularon las tasas de incidencia y se dividió el período de estudio en 2 quinquenios para evaluar si existió un aumento de la misma. Se evaluaron además otras variables como: edad, sexo, tipo histológico, multicentricidad, presencia de adenopatías metastásicas y pertenencia al sistema de salud público o privado.

Resultados: Encontramos una incidencia de 6,77 nuevos casos/100.000 hab/año (10,76 en mujeres y 2,48 en hombres). Cuando evaluamos el número de casos de CT por quinquenio, observamos 41 casos en el primero y 116 en el segundo, con una tasa de incidencia que aumentó de 4,52 a 9,30 /100.000 hab/año. Del total de los casos encontrados, un 98,7% de ellos fueron carcinomas papilares de tiroides (CPT), un 22,9% presentaba adenopatías metastásicas, un 36,9% fueron multifocales, un 80,2% mujeres y un 75,8% pertenecía al sector privado de salud. La media de tamaño tumoral fue de $19,9 \pm 14,32$ mm, sin diferencias

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cintia.palmero@hotmail.com (C.S. Palmero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.05.004>

0326-4610/© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

significativas entre los 2 períodos de estudio. Se observó un aumento en la proporción de tumores <10 mm en el último quinquenio (del 27% en el primero al 35% en el segundo). Si bien este aumento no fue significativo ($p=0,35$), se evidencia una tendencia en ascenso de los microcarcinomas.

Conclusión: La incidencia de CT en la provincia de RN es similar a la reportada en la literatura y observamos un aumento de la misma durante el período de estudio.

© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Incidence of thyroid cancer in Rio Negro province

A B S T R A C T

Keywords:

Thyroid cancers
Epidemiology
Rio Negro
Incidence

Introduction: The incidence of thyroid cancer (TC) has been increasing over the last twenty years or so. There are few data in our country with regard to the epidemiology of this disease.

Objective: To assess the incidence of thyroid cancer in the province of Río Negro (RN) for the period 2004- 2013.

Methods: All histological reports with TC diagnosis within the study period in the department of General Roca, which represents 50% of the population of RN province, were assessed. Incidence rates were calculated, and the study period was divided into two five-year segments to evaluate the possibility of an increased incidence. Other variables were also assessed, including age, sex, histological type, multicentricity, presence of metastatic lymph nodes, diagnosis and treatment, and whether in public or private health institutions.

Results: There was an incidence of 6.77 new cases/100,000 inhabitants/year, (10.76 in women and 2.48 in men).

Evaluation of the number of TC cases per five-year period showed 41 cases in the first period and 116 in the second, with an incidence rate that increased from 4.52 to 9.30/100,000 inhabitants/year. Almost all cases (98.7%) were found to be Papillary Thyroid Carcinoma, 22.9% showed metastatic lymph nodes, and 36.9% were multifocal. Also, of the total population in study, 80.2% were women, and 75.8% were treated in the private health sector. Mean tumour volume was $19.9 \text{ mm} \pm 14.32 \text{ mm}$, with no significant differences between the two study periods. An increase from 27% to 35% was observed in the proportion of tumours smaller than 10 mm in the second period. Although this increase was not statistically significant ($P=.35$), a rising trend is observed.

Conclusion: Incidence of TC in the province of RN is similar to that reported in the literature and an increase in its incidence was observed during the study period.

© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El CT es el tumor endocrino más prevalente¹. Las tasas de incidencia varían a nivel internacional. Según datos reportados en el registro SEER del Instituto Nacional del Cáncer durante 2008-2012, la incidencia en EE. UU. es de 13,5 nuevos casos/100.000 hab/año². San Pablo, Brasil, reporta 14,9 casos/100.000 mujeres y 3,9 casos/100.000 hombres durante 1998-2002³. El estudio INCATIR realizado en Chile encuentra una incidencia de 7,86 casos/100.000 hab/año durante el 2011⁴. Existen pocos datos en Argentina con respecto a la epidemiología del CT. Entre ellos cabe mencionar el trabajo de Faure et al. en afiliados a la Obra Social de la Policía Federal Argentina, con 7,28 nuevos casos /100.000 hab/año⁵, y el trabajo realizado en la provincia de Neuquén durante un período de 12 años (2001-2012) en el cual se encontró una incidencia de 4,7 nuevos casos/100.000 hab/año⁶.

La incidencia aumentó en los últimos 40 años en EE. UU., de 3,6 nuevos casos/100.000 hab/año en 1973 a 13,5 nuevos casos/100.000 hab/año en 2008-2012, estimándose en este país 62.450 nuevos casos en 2015^{2,7}. Se han encontrado datos similares en Canadá, Australia, Europa y Brasil^{3,8-10}. Este aumento en la incidencia se debe en su mayoría a CPT pequeños; la mortalidad del CT se ha mantenido estable^{2,7,11,12} y varios trabajos han demostrado una mayor prevalencia de esta neoplasia en áreas con mayor acceso al sistema de salud, uso de ecografía, tomografía computarizada, etc.^{13,14}. Todos estos datos indican que esta tendencia es debida a un aumento en la detección de tumores en un estadio temprano o silente más que un verdadero aumento en el número de casos. Otros autores han encontrado un aumento en la detección en todos los estadios tumorales, indicando que otros factores podrían estar implicados, como la radiación ionizante, los cambios en la ingesta de iodo, la obesidad, la insulinoresistencia, etc.^{15,16}.

Nuestro objetivo es conocer la incidencia de CT en la provincia de RN durante el período 2004-2013, evaluar si la misma es similar a la reportada en la literatura y determinar si existió un aumento progresivo del número de casos. Además, valoramos la distribución de CT según sexo, edad, tipo histológico, tamaño, multicentricidad, presencia de adenopatías, así como las diferencias entre el sector público y el privado.

Materiales y métodos

Se revisaron los informes histológicos con diagnóstico de CT de la totalidad de servicios de Anatomía Patológica de centros públicos y privados del departamento de General Roca, de la provincia de RN, en el período 2004-2013. El departamento de General Roca tiene una población total de 320.921 habitantes (censo 2010) e incluye las ciudades de Cinco Saltos, Cipolletti, Allen, General Roca, Cervantes, Villa Regina y Chichinales entre las más relevantes. Es el departamento con mayor población de la provincia y representa el 50,25% de la misma. Por lo anterior descripto, la muestra puede ser considerada estadísticamente representativa de la provincia.

Los centros de Anatomía Patológica fueron 2 en la ciudad de General Roca (uno público y otro privado) y 2 en Cipolletti (uno público y otro privado). El resto de las localidades del departamento no reciben piezas de tiroidectomías por ser centros de menor complejidad. A partir de los datos de los censos del INDEC 2001 y 2010 se estimaron las poblaciones del departamento de General Roca para cada período intercensal de un año. Se utilizó la tendencia de la estimación de las poblaciones intercensales para proyectar los valores de los años posteriores al 2010. Se calcularon relaciones lineales entre los grupos etarios y la población total, y con esta fórmula se estimaron los valores de cada grupo en los años inter y extracensales.

Se seleccionaron los informes con diagnóstico histológico de CT en tiroidectomías totales o parciales de la población adulta (> 15 años) y se realizaron cálculos de proyección para estimar la población en riesgo en el período de estudio. Se excluyeron: punciones aspirativas con aguja fina, informes de CT en tejido no tiroideo, metástasis ganglionares aisladas para evitar sobrevaloración de la incidencia, así como la población pediátrica, ya que estos casos son derivados para cirugía a centros de referencia como Buenos Aires.

Se calculó la tasa de incidencia (TI) anual de CT cada 100.000 hab, mediante la fórmula $I/PT \times \text{años}$, donde I =número de casos nuevos de CT diagnosticados en los 10 años y PT la población mayor de 15 años en riesgo de presentar CT en cada año. Los resultados fueron corregidos por la tasa estandarizada por edades.

Se evaluaron el tamaño tumoral, el tipo histológico, la presencia de adenopatías metastásicas, la multicentricidad, el sexo, la edad y la pertenencia al sistema de salud público o privado.

Se realizó un estudio retrospectivo por quinquenios (1 de enero del 2004-31 de diciembre del 2008 y 1 de enero del 2009-31 de diciembre del 2013) para evaluar si existió un aumento progresivo del número de casos de CT en la población en riesgo.

Todos los valores se expresan como media \pm desviación estándar. Las diferencias entre los grupos fueron analizadas

por el test de ANOVA de un factor y el test de Tukey. Se utilizó el software INSTAT versión 3.0 (GraphPadSoftware, San Diego, California, EE. UU.); se consideró significación estadística cuando la $p < 0,05$. Para la proporción de microcarcinomas se realizó un análisis de distribución chi al cuadrado con el software VassarStats (©Richard Lowry 1998-2015, all rights reserved).

Resultados

Se diagnosticó CT en 157 pacientes, 126 mujeres (80,2%) y 28 hombres (17,8%), relación mujer/hombre 4,57/1. La frecuencia por tipo histológico fue CPT 98,7% ($n=155$), carcinoma medular (CM) 0,63% ($n=1$) y carcinoma anaplásico 0,63% ($n=1$). No se encontró ningún caso de carcinoma folicular (CFT). En 36 de los 157 protocolos se informó la presencia de adenopatías metastásicas de CT en cuello (22,9%) y el 36,9% mostró multifocalidad.

La media de edad fue de $44,5 \pm 14,18$ años, con una mayor incidencia en el hombre entre los 60-64 años y en la mujer entre los 50-54 años (tabla 1).

Hemos estimado una incidencia de 6,77 nuevos casos/100.000 hab/año; 6,34 corrigiendo por la tasa estandarizada por edades. La incidencia en mujeres fue de 10,76 y en hombres de 2,48 /100.000 hab/año. En la tabla 1 se muestra la incidencia por sexo y grupo etario. En la figura 1 se muestra el aumento sostenido de la incidencia a lo largo del período de estudio.

Cuando se evaluó el número de casos de CT por quinquenio, observamos 41 casos en el primero y 116 en el segundo, con una tasa de incidencia de 4,52 y 9,30/100.000 hab/año, respectivamente.

Respecto del tamaño tumoral, se encontraron datos en 144 de los 157 registros. La media fue de $19,96 \pm 14,32$ mm, sin diferencia significativa entre ambos sexos (hombre 19,15 mm; mujer 20,1 mm). Tampoco encontramos diferencias en el tamaño tumoral entre los 2 quinquenios. Del total de los

Tabla 1 – Incidencia por sexo y grupo etario

Grupo etario (años)	Sexo	
	Hombres/100.000 hab/año	Mujeres/100.000 hab/año
15-19	0,76	2,07
20-24	1,66	4,57
25-29	3,35	6,45
30-34	1,89	10,44
35-39	2,17	15,17
40-44	2,31	16,36
45-49	3,80	17,50
50-54	2,91	18,15
55-59	5,14	13,87
60-64	6,83	8,27
65-69	2,72	12,58
70+	0,09	5,0
Total	2,48	10,76
Total estandarizado por edades	2,52	10,09

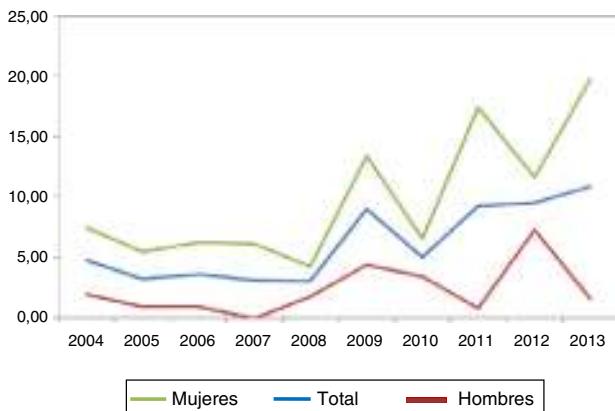


Figura 1 – Incidencia de CT por año/100.000 habitantes.

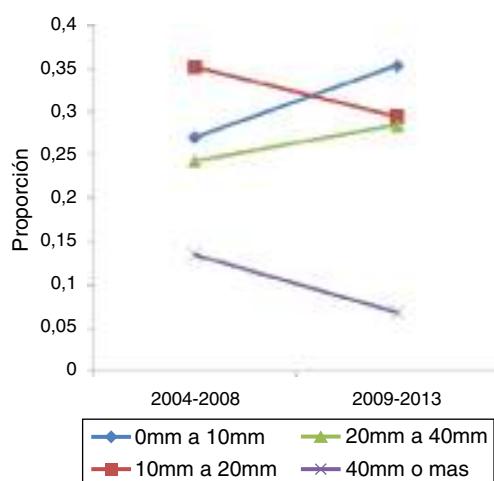


Figura 2 – Proporción correspondiente a cada tamaño en función de los quinquenios.

casos evaluados: 47 (32,6%) se encuentran entre 0-10 mm, 43 (29,8%) entre 11-20 mm, 42 (29,1%) entre 21-40 mm y 12 (8,3%) eran ≥ 41 mm. En la figura 2 se representa el porcentaje correspondiente a cada tamaño tumoral en función de los quinquenios. En la misma se observa un aumento en la proporción de tumores < 10 mm en el último quinquenio (de 27% en el primero al 35% en el segundo). Si bien este aumento no fue significativo ($p=0,35$), se evidencia una tendencia en ascenso de los microcarcinomas. Por el contrario, los tumores mayores de 40 mm disminuyeron de un 15 a un 6% en el período de estudio.

Del total de protocolos revisados, 119 (75,8%) pertenecían al sector privado de salud y 38 (24,2%) al sector público. La relación mujer/hombre fue de 3,6/1 en sector privado y de 11,6/1 en sector público. No encontramos diferencias significativas en el resto de los datos evaluados (tamaño tumoral, edad, tipo histológico, multicentricidad, adenopatías) entre estos 2 sectores.

Discusión

En la mayoría de los países, sobre la base de los datos relevados en los últimos años, se observa que la incidencia del CT continúa en aumento. De acuerdo con el GLOBOCAN 2012, se estima una incidencia en la población mundial estandarizada por edades de 6,1/100.000 mujeres y 1,9/100.000 hombres¹⁷. En países altamente desarrollados la incidencia puede ser hasta 10 veces más elevada que en los de menor desarrollo. La mayoría de los autores atribuyen esta diferencia al mayor cribado de patología tiroidea en poblaciones desarrolladas y demuestran una relación directa entre zonas con mayor acceso al sistema de salud, uso de ecografías, tomografía, etc. y detección de CT^{13,14,18}. Sin embargo, la mortalidad se mantiene estable o en descenso en ambas regiones^{12,19,20}.

En nuestro relevamiento encontramos una incidencia de 6,7 nuevos casos/100.000 hab/año. Al no contar con datos previos que nos permitan comparar la evolución de la incidencia, dividimos el período de estudio en 2 quinquenios y observamos un aumento en la misma de 4,5 a 9,3/100.000 hab/año. La comparación más cercana es el trabajo realizado en la provincia de Neuquén, durante 2001-2012, en el cual se encontró una incidencia de 4,72/100.000 hab/año. En este trabajo se dividió el período de estudio en 4 trienios, pasando la incidencia de 3,87 en el primero a 6,92 en el cuarto⁶. La incidencia de alrededor del 7% reportada en nuestro país por el Faure et al.⁵ no difiere de la observada en Chile en el estudio INCATIR⁴, reflejando incidencias similares en la región. En cuanto a la mortalidad por CT en Argentina, el único trabajo realizado es el publicado por Ercolano y Gauna durante 2005-2009, en el cual se encuentra que la misma se mantuvo estable, es poco frecuente y de predominio femenino²¹.

En RN no observamos diferencias en las medias de tamaño tumoral entre ambos quinquenios, en contraste con lo reportado en la provincia de Neuquén, donde se halló un descenso significativo del tamaño tumoral entre el primer y el cuarto trienio (27,8 vs. 18,69 mm, respectivamente)⁶.

Encontramos una tendencia en aumento, aunque no significativa, en la proporción de microcarcinomas en el último quinquenio (del 27% en el primero al 35% en el segundo). Estos datos concuerdan con el trabajo de Davis, realizado en EE. UU., entre 1973-2002, en el cual la observación más importante fue que prácticamente todo el aumento se debe a un incremento en la incidencia de CPT, siendo el 49% microcarcinomas y el 87% tumores < 20 mm⁷. Un estudio posterior realizado por el mismo autor, en el cual se extiende el período de estudio hasta el 2009 utilizando datos del SEER, continúa mostrando un aumento en la incidencia en EE. UU., de predominio femenino, de histología papilar, así como un aumento en las lesiones menores de 1 cm con una mortalidad que ha permanecido estable²⁰. Este aumento proporcional de los microcarcinomas nos estaría acercando a la hipótesis de una mayor detección de una enfermedad indolente, lo que algunos autores denominan «sobrediagnóstico»²².

La media de edad encontrada (44,5 años), la relación mujer/hombre (4,5/1), el porcentaje de multicentricidad (36,9%) y la presencia de adenopatías metastásicas en cuello (22,9%) son similares a las descriptas clásicamente en la literatura^{1,4,23}. En cuanto al tipo histológico, si bien el CPT es

el más frecuente y su proporción ha ido en aumento en los últimos años en muchos países, llama la atención el hecho de no encontrar ningún caso de CFT. Las posibles explicaciones que se mencionan para esta disminución relativa del CFT son el aumento de las zonas iodosuficientes y la revisión de la clasificación histopatológica de la World Health Organization en 1988, en la cual muchos CFT se reclasificaron en CPT variante folicular^{23,24}. En nuestro trabajo relevamos únicamente CPT, CFT, CM y carcinoma anaplásico, sin considerar variantes histológicas de los mismos.

La gran mayoría de nuestros datos pertenecen al sistema privado de salud (75,8%); sin embargo, no contamos con el número de población que se encuentra bajo este régimen como para realizar alguna reflexión sobre este aspecto. En cuanto a las diferencias entre los casos evaluados en el sector público y el privado, el único dato a mencionar es la elevada relación mujer/hombre (11/1) en el sector público, lo cual tal vez estaría reflejando la menor consulta del hombre sin cobertura social y con menores recursos económicos. Esto está acorde con los trabajos en los que se encuentra una menor incidencia de CT en áreas de menores recursos económicos o con menor acceso al sistema de salud^{14,18}.

En conclusión, reportamos que la incidencia de CT en la provincia de RN es similar a la descripta en los pocos trabajos regionales y/o nacionales. El período de 10 años tomado para el estudio nos permitió valorar el aumento significativo en la incidencia del CT cuando dividimos al mismo en 2 quinquenios y que este aumento continúa siendo de predominio de tumores pequeños y papilares. Excede al diseño de este trabajo sacar conclusiones con respecto a la causa de dicho aumento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooper D, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-214.
2. Public-Use Database (2008-2012) Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. National Cancer Institute [consultado 14 Julio 2015]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
3. Veiga L, Neta G, Aschhebrook-Kilfoy B, Ron E, Devesa S. Thyroid cancer incidence patterns in São Paulo, Brazil, and the U.S. SEER Program, 1997-2008. *Thyroid*. 2013;23:748-57.
4. Sapunar J, Muñoz S, Roa JC. Epidemiología del cáncer de tiroides en Chile. Resultados del estudio INCATIR. *Rev Med Chile*. 2014;142:1099-105.
5. Faure EN, Soutelo MJ, Faraj G, Lufti RJ, Juvenal GJ. Estimación de la incidencia de cáncer tiroideo en la población de la Capital Federal y el Gran Buenos Aires (período 2003-2011). *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2012;49:20-4.
6. Cohen Sabban MC, Palmero C, Bertrand B, Aiello A, Ghilione A, Mac Donell MC, et al. Incidencia de cáncer de tiroides en la provincia de Neuquén, período 2001-2012. *Endocrinol Nutr*. 2014;61:455-9.
7. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006;295:2164-7.
8. Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: Time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer*. 2001;85:1335-9.
9. Leenhardt L, Grosclaude P, Cherie-Challine L. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: A true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid*. 2004;14(12):1056-60.
10. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: An increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982-1997). *Thyroid*. 2002;12:141-9.
11. Davies L, Ouellette M, Hunter M, Welch HG. The increasing incidence of small thyroid cancers: Where are the cases coming from? *Laryngoscope*. 2010;120:2446-51.
12. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview. *Int J Cancer*. 2014;136:2187-95.
13. Udelsman R, Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States: The role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid*. 2014;24:472-9.
14. Morris LG, Sikora AG, Tosteson T, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: The influence of access to care. *Thyroid*. 2013;23:885-91.
15. Morris LG, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: A population-based analysis. *Am J Surg*. 2010;200:454-61.
16. Pappa T, Alevizaki M. Obesity and thyroid cancer: A clinical Update. *Thyroid*. 2014;24:190-9.
17. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013 [consultado 5 Abril 2015]. Disponible en: Available from: <http://globocan.iarc.fr>
18. Guay B, Johnson-Obaseki SE, McDonald JT, Connell C, Corsten M. Incidence of differentiated thyroid cancer by socioeconomic status and urban residence: Canada 1991-2006. *Thyroid*. 2014;24:552-5.
19. Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, Forman D. Cancer incidence in five continents, CI5plus: IARC CancerBase No. 9 (Internet). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014 [consultado 5 Abril 2015]. Disponible en: <http://ci5.iarc.fr>
20. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:317-22.
21. Ercolano MA, Gauna A. Mortalidad por cáncer de tiroides en argentina. Período: 2005-2009. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2011;48 Supl.:71.

-
22. Davies L. How understanding thyroid cancer in Belgium can help us mitigate the problem of increasing incidence. *JCEM*. 2013;98:3977–9.
 23. Schneider A, Brenner A. Carcinomas of follicular epithelium: Epidemiology and pathogenesis. Braverman L, Cooper D, editores. Werner & Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text. 10th ed. Philadelphia: 2013; p. 665.
 24. Hedinger G, Williams ED, Sabin LH. *Histological typing of thyroid tumor*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1988.