

EDITORIAL

Incidencia de cáncer de tiroides: el descubrimiento del iceberg oculto



Thyroid cancer incidence: The discovery of the hidden iceberg

Juan C. Galofré

Departamento de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Universidad Navarra, Instituto de investigación en la Salud de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España

«Cuando se puede medir aquello de lo que se habla y expresar en números, se conoce algo del tema; pero cuando no se puede medir ni expresar en números, el conocimiento es pobre e insatisfactorio».

William Thomson, Lord Kelvin.

Dado que tenemos la frecuente experiencia de observar el comportamiento de los cubitos de hielo en un vaso, entendemos bien las propiedades físicas de los icebergs. Sabemos que solo una octava parte de la montaña de hielo emerge sobre la superficie. Por eso, mientras que los navegantes tienen una visión reducida y sesgada de los icebergs, la contemplación subacuática de la colosal masa helada debe proporcionar una impresión totalmente distinta y, sin duda, más real.

Tal como subrayaba Lord Kelvin, la primera aproximación científica demanda poder cuantificar el problema que se va a abordar. Esa información numérica nos la facilitan los estudios epidemiológicos de prevalencia e incidencia. No son sinónimos estas palabras. El primer término se refiere al número de casos que existe en la población en un determinado momento, mientras que la incidencia nos habla de aparición de nuevos casos de la enfermedad entre un grupo definido de sujetos durante un periodo de tiempo. Dada la naturaleza longitudinal, detectar la incidencia es mucho más complejo y los estudios de calidad en esta área no abundan.

En 1990 el *Institute of Medicine* definió la calidad asistencial como «la actividad de los servicios de salud encaminada

a lograr el grado de bienestar deseado, tanto para individuos como poblaciones, en sintonía con el conocimiento profesional vigente»¹. Al igual que el acto clínico, la investigación médica —cuya frenética actividad crece de día en día— tiene como objeto mejorar la salud. Esto obliga a que los médicos busquemos una continua puesta al día para llevar a la cabecera del paciente lo último que hemos aprendido en la biblioteca; es decir, una medicina de calidad. No obstante, el salto de la poyata a la consulta debe seguir siempre el aforismo clásico: *primum non nocere*. La máxima nos pone frente a la necesidad de no sobrediagnosticar (para no sobretratar), así como evitar lo contrario. Este difícil equilibrio, objeto de la medicina de precisión, es capital en el manejo del paciente con cáncer de tiroides².

En los últimos años, especialmente a raíz de las observaciones en Corea del Sur, se ha debatido ampliamente sobre si existe una «epidemia» de cáncer de tiroides, o si por el contrario estamos ante un claro ejemplo de sobrediagnóstico^{3,4}. Los datos surcoreanos indican que casi el 95% de los cánceres de tiroides detectados en el país asiático son casos indolentes que jamás producirían ningún daño⁴. Detectar e intervenir sobre estas enfermedades *perezosas* es lo que se denomina sobrediagnóstico y sobretratamiento^{4,5}. Y este «excesivo celo» probablemente se acerca más al *nocere* que a la calidad asistencial.

España no ha resultado ajena a este aumento en la incidencia de cáncer de tiroides, tal como han mostrado algunos estudios, de entre los que destacan tres^{6–8}. Cada uno ha empleado un método diferente, pero a efectos prácticos se pueden comparar los resultados. Hace casi 10 años Rego-Iraeta et al. mostraron cómo la frecuencia de cáncer

Correo electrónico: jcgalfre@unav.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2017.04.001>

2530-0164/© 2017 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

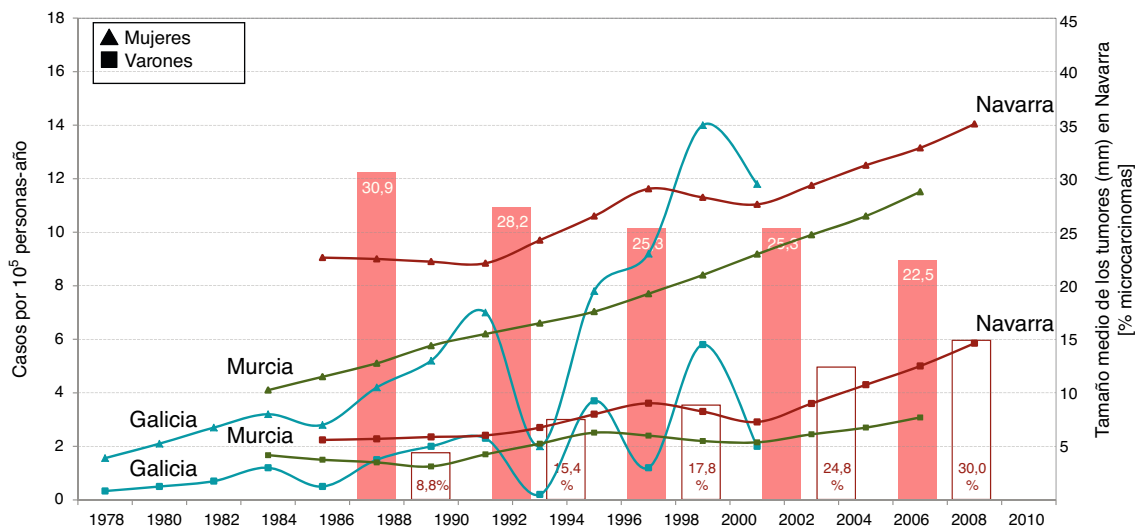


Figura 1 Incidencia de cáncer diferenciado de tiroides en España.

Las líneas (escala de la izquierda) recogen el aumento de incidencia (casos por 10⁵ personas-año) en las regiones de Galicia⁶, Murcia⁷ y Navarra⁸, tanto en varones (□) como en mujeres (△) a lo largo de un tercio de siglo. Se aprecia un incremento sostenido que se solapa entre los 3 estudios.

Las columnas sólidas (escala de la derecha) representan el tamaño medio de los tumores (en mm) detectados en cada lustro del estudio navarro⁸, y muestran su progresivo descenso. Por otro lado, las columnas huecas indican el porcentaje de microcarcinomas detectados en el mismo estudio⁸ durante los mismos periodos de tiempo, en el que se aprecia el progresivo incremento.

Fuente: para la elaboración de la gráfica se ha empleado la información contenida en Rego Iraeta et al.⁶, Chirlaque et al.⁷ y Rojo et al.⁸, adaptándola convenientemente.

de tiroides aumentó de forma sostenida en Galicia desde 1978 a 2002⁶. Posteriormente, Chirlaque et al. obtuvieron resultados similares en la Región de Murcia al analizar este parámetro desde 1984 a 2008⁷. Finalmente, en el presente número de ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN, Rojo et al. publican cómo en la Comunidad Foral de Navarra la incidencia de cáncer de tiroides ha crecido de forma constante durante los últimos 5 lustros (1986-2010)⁸. Los resultados de los 3 trabajos se resumen en la figura 1. Desgraciadamente, ningún trabajo recoge datos sobre mortalidad asociada al cáncer de tiroides en sus respectivas regiones, lo que nos hubiera permitido conocer mejor la posible agresividad de este cáncer. No obstante, al igual que en la mayoría de países, los 3 estudios españoles coinciden en 2 puntos fundamentales. Primero, el aumento de incidencia de cáncer de tiroides es debido de forma exclusiva al carcinoma papilar, y segundo, los tumores que con mayor frecuencia aumentan son los microcarcinomas.

Estos resultados llevan a formular, entre otras, 3 preguntas: 1) ¿a qué se debe este aumento?; 2) ¿hasta dónde vamos a llegar?; y 3) ¿cómo manejar esta «epidemia»?

Debo reconocer que no es fácil responder a la primera pregunta, si bien probablemente no tiene una explicación única. Un amplio estudio llevado a cabo recientemente en los EE. UU. ha descrito, por primera vez, que el incremento en la incidencia de cáncer papilar se asocia a un aumento de mortalidad⁹. Este dato sugiere que existen nuevos factores cancerígenos (probablemente ambientales) aún no bien conocidos. Pero a la vez, sin duda, está aflorando mucha enfermedad «oculta», indolente, que no era detectada con métodos de diagnóstico más rudimentarios (sobrediagnóstico). Sabemos que en España se descubren microcarcinomas

tiroides en el 22% de las autopsias de la población fallecida por cualquier causa¹⁰. Los datos de Rojo et al. indican que el porcentaje de microcarcinomas sobre el total de cánceres tiroides diagnosticados en Navarra se ha triplicado (del 9% al 30%) desde el quinquenio 1986-1990 hasta el 2006-2010⁸. Retomando el símil del iceberg, estos datos sugieren que antes veíamos solo lo que emergía (la octava parte), y ahora estamos viendo algo más de la parte del iceberg que estaba sumergido. Pero, obviamente, aún no lo vemos todo. Esto nos lleva a afrontar la segunda pregunta, que también se puede formular en los siguientes términos: ¿cuánto cáncer de tiroides «oculto» hay?, o ¿cómo es de grande el iceberg? Los datos disponibles actualmente indican que, con los métodos de diagnóstico de hoy, la incidencia acumulada en un periodo de tiempo de 80 años (la vida de una persona) nos llevaría a diagnosticar cáncer de tiroides en aproximadamente un individuo de cada 100 (es decir, un 1%). Según ello, aún nos quedaríamos muy lejos del 22% hallado en autopsias. En otras palabras, todavía tenemos mucho margen para seguir aumentando la incidencia de cáncer si nos empeñásemos en diagnosticar *todo* lo que está oculto. Y esta explicación nos abre el camino para contestar la tercera pregunta: ¿qué hacer?

Por un lado, se requiere un esfuerzo de investigación para identificar y contrarrestar los potenciales cancerígenos. Y por otro lado debemos reconocer que actualmente estamos sobrediagnosticando casos de carcinoma de tiroides. Esto nos lleva, en muchas ocasiones, a sobretratarlos. Un ejemplo de lo que quizá conviene hacer proviene del grupo de 1.235 microcarcinomas seguidos prospectivamente mediante vigilancia activa (sin intervenirlos quirúrgicamente tras el diagnóstico) en el hospital de Kuma (Japón):

en esta serie solo el 5% de los tumores ha mostrado un crecimiento de más de 3 mm, un 2% ha desarrollado enfermedad locorregional y ninguno a distancia¹¹. Ciertamente, estos resultados están en sintonía con la experiencia universal de que más del 95% de los microcarcinomas se mantienen crónicamente en estado quiescente (lo mismo que nos enseñan las autopsias). De estas consideraciones emana la reciente propuesta de un grupo de expertos que aboga por un cambio en la manera de manejar el microcarcinoma papilar: se sugiere adoptar vigilancia activa (con algunas condiciones) en lugar del tratamiento quirúrgico¹². Esta atrevida propuesta ha provocado algunas reticencias entre otros expertos por varias razones. Primero, la práctica habitual es altamente satisfactoria. Además, está por demostrar que el modelo japonés tenga valor universal. Y, finalmente, hoy por hoy, no sabemos distinguir con certeza entre la enfermedad indolente y la agresiva, y quizá sea esta la mayor dificultad con que nos enfrentamos en el manejo del cáncer de tiroides. De nuevo aflora la necesidad de progresar en la línea de la medicina de precisión².

Este dilema también está presente en otros campos de la oncología. El manejo del cáncer de próstata también se enfrenta con un problema similar¹³. En su caso incluso se distingue entre la *vigilancia activa* y la *espera vigilada* (observación). Esto último supone un seguimiento menos intenso. Probablemente, con el tiempo también llegaremos a este tipo de distinciones en el seguimiento del cáncer de tiroides. Mientras tanto, hasta que no sepamos distinguir entre lo indolente y lo agresivo, pienso que lo más seguro es seguir inteligentemente las guías de mayor renombre tales como las de la *American Thyroid Association*¹⁴, *British Thyroid Association*¹⁵, o la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición¹⁶.

En resumen, no hay inconveniente en hacer ecografías tiroideas como cribado de enfermedad nodular pero, hasta que la medicina de precisión no nos proporcione un mayor conocimiento sobre la agresividad de un nódulo tiroideo concreto, para evitar el *nocere* y mejorar en calidad, mi recomendación es biopsiar solo aquellos nódulos que son supracentimétricos.

Bibliografía

1. Lipitz-Snyderman A, Korenstein D. Reducing overuse-is patient safety the answer? *JAMA*. 2017;317:810-1.
2. Zafón C, Díez JJ, Galofré JC, Cooper DS. Nodular thyroid disease and thyroid cancer in the era of precision medicine. *Eur Thyroid J*. 2017;6:65-74, <http://dx.doi.org/10.1159/000457793>.
3. Ahn HS, Welch HG. South Korea's thyroid-cancer epidemic-Turning the tide. *N Engl J Med*. 2015;373:2389-90.
4. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2016;375:614-7.
5. Park S, Oh CM, Cho H, Lee JY, Jung KW, Jun JK, et al. Association between screening and the thyroid cancer epidemic in South Korea: Evidence from a nationwide study. *BMJ*. 2016;355:i5745.
6. Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV. 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.
7. Chirlaque MD, Moldenhauer F, Salmerón D, Navarro C. Patrón evolutivo de la incidencia de cáncer de tiroides en la Región de Murcia de 1984 a 2008. *Gac Sanit*. 2014;28:397-400.
8. Rojo Álvaro J, Bermejo Fraile B, Menéndez Torre E, Ardanaz E, Guevara M, Anda Apiñániz E. Aumento de la incidencia de cáncer de tiroides en Navarra. Evolución y características clínicas, 1986-2010. *EDN*. 2017.
9. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;2719.
10. Martínez-Tello FJ, Martínez-Cabruja R, Fernández-Martin J, Lasso-Oria C, Ballestin-Carcavilla C. Occult carcinoma of the thyroid. A systematic autopsy study from Spain of two series performed with two different methods. *Cancer*. 1993;71:4022-9.
11. Miyauchi A. Clinical trials of active surveillance of papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg*. 2016;40:516-22.
12. Leboulleux S, Tuttle RM, Pacini F, Schlumberger M. Papillary thyroid microcarcinoma: Time to shift from surgery to active surveillance? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:933-42.
13. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al., ProtecT Study Group. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2016;375:1415-24.
14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133.
15. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BA G, et al. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81 Suppl 1:1-122.
16. Díez JJ, Oleaga A, Álvarez-Escolá C, Martín T, Galofré JC, en representación del Grupo de Trabajo de Cáncer de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Clinical guideline for management of patients with low risk differentiated thyroid carcinoma. *Endocrinol Nutr*. 2015;62:e57-72.