

Original breve

# Patrón evolutivo de la incidencia de cáncer de tiroides en la Región de Murcia de 1984 a 2008



María Dolores Chirlaque<sup>a,b,\*</sup>, Fernando Moldenhauer<sup>a,c</sup>, Diego Salmerón<sup>a,b,d</sup> y Carmen Navarro<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad y Política Social, Murcia, España

<sup>b</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

<sup>c</sup> Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública, Murcia, España

<sup>d</sup> Departamento de Ciencias Socio-Sanitarias, Universidad de Murcia, Murcia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 20 de febrero de 2014

Aceptado el 6 de mayo de 2014

On-line el 16 de junio de 2014

### Palabras clave:

Cáncer de tiroides

Histología

Incidencia

Tendencias

Efecto cohorte

## R E S U M E N

**Objetivo:** Estudiar el patrón evolutivo de la incidencia de cáncer de tiroides.

**Métodos:** Selección de casos incidentes de cáncer de tiroides en la Región de Murcia durante 1984-2008. Variables: edad, sexo, fecha de diagnóstico y morfología. Se calculan tasas de incidencia y porcentaje de cambio anual mediante modelos edad-periodo-cohorte bayesianos.

**Resultados:** Se diagnosticaron 1414 casos, con un incremento de la tasa de 2,9 (1984-1988) a 7,3 (2004-2008) por 100.000. La incidencia en mujeres fue 3,5 veces mayor que en hombres, predominando el carcinoma papilar (67,7%). La tendencia fue creciente en ambos sexos, con aumentos más acentuados del papilar. En las mujeres, la incidencia aumenta con la edad, los años de calendario y en la cohorte de 1945-1963. El microcarcinoma papilar cuadruplica las tasas en mujeres.

**Conclusiones:** El cáncer de tiroides, de ser un tumor raro se ha convertido en un tumor emergente. El papilar muestra los mayores cambios *per se* y por incluir paulatinamente un mayor porcentaje de microcarcinoma.

© 2014 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Trend pattern of the incidence of thyroid cancer in Murcia Region (Spain) from 1984 to 2008

### A B S T R A C T

**Objective:** To study the trend pattern of the incidence of thyroid cancer.

**Methods:** We selected incident cases of thyroid cancer occurring in the Region of Murcia (Spain) in 1984-2008. The variables gathered were age, sex, date of diagnosis, and morphology. We calculated incidence rates and the annual percentage of change using Bayesian age-period-cohort models.

**Results:** During the study period, 1414 cases were diagnosed, representing an increase in adjusted rates from 2.9/100000 in 1984-1988 to 7.3 in 2004-2008. The incidence was 3.5 times higher in women than in men and the most frequent morphology was papillary carcinoma (67.7%). An increasing trend was found in both genders; these increments were more pronounced in papillary carcinoma. In women, the incidence increased with age, calendar year, and in those born in 1945-1963. The incidence of papillary microcarcinoma increased four-fold in women.

**Conclusions:** Thyroid cancer used to be a rare cancer but has become an emerging tumor. The greatest changes were found in papillary thyroid cancer, including a gradual increase in the proportion of microcarcinoma.

© 2014 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Keywords:

Thyroid neoplasm

Histology

Incidence

Trends

Cohort effect

## Introducción

Según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer,<sup>1</sup> la incidencia de cáncer de tiroides es muy variable de unas regiones a otras, y oscila entre tasas próximas a cero (Sudáfrica) y tasas >70/100.000 (Sudeste Asiático). Las tasas en España se sitúan entre los países de alto y muy alto nivel de desarrollo, con Navarra y

Murcia como las regiones con tasas más elevadas. La incidencia mundial ha aumentado desde los años 1970 hasta la década de 2000, con países como Canadá e Israel que han triplicado sus tasas. Aunque se han postulado numerosos factores de riesgo, el factor conocido más importante es la radiación ionizante. Entre las posibles causas del aumento se ha propuesto la mayor detección de pequeños cánceres, incluyendo el microcarcinoma, por las mejoras en el diagnóstico y el incremento de la vigilancia en cuidados médicos.<sup>2</sup>

El objetivo es estudiar el patrón evolutivo de la incidencia de cáncer de tiroides en la Región de Murcia entre 1984 y 2008.

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: mdolores.chirlaque@carm.es (M.D. Chirlaque).

**Tabla 1**  
Incidencia de cáncer de tiroides y porcentaje de cambio anual por grupo morfológico, periodo y sexo. Región de Murcia, 1984-2008

| Periodo                    | 1984-2008  | 1984-1988         | 1989-1993         | 1994-1998         | 1999-2003         | 2004-2008           |                 |
|----------------------------|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-----------------|
| Nº casos                   | 1414   | 137               | 175               | 259               | 344               | 499                 |                 |
|                            | Tasa ajustada a la población europea estándar/100.000 personas/año (IC95%) |                   |                   |                   |                   |                     | PCA             |
| Total                      | 5,07 (4,81-5,34)   | 2,92 (2,43-3,42)  | 3,58 (3,04-4,12)  | 4,79 (4,20-5,39)  | 5,70 (5,08-6,31)  | 7,28 (6,62-7,93)    |                 |
| Hombres                    | 2,23 (1,98-2,49)   | 1,67 (1,14-2,21)  | 1,25 (0,81-1,69)  | 2,51 (1,89-3,12)  | 2,15 (1,61-2,68)  | 3,08 (2,48-3,68)    | 3,3 (1,6-5,2)   |
| Mujeres                    | 7,85 (7,38-8,32)   | 4,10 (3,27-4,92)  | 5,76 (4,8-6,73)   | 7,03 (6,01-8,05)  | 9,18 (8,08-10,29) | 11,51 (10,34-12,68) | 4,7 (4,3-5,8)   |
| <b>Grupos morfológicos</b> |  |                   |                   |                   |                   |                     |                 |
| Papilar                    | 3,48 (3,26-3,7)  | 1,47 (1,12-1,83)  | 2,42 (1,97-2,86)  | 3,10 (2,62-3,58)  | 3,83 (3,33-4,34)  | 5,58 (5,01-6,16)    |                 |
| Hombres                    | 1,33 (1,14-1,53)   | 0,73 (0,37-1,08)  | 0,76 (0,41-1,12)  | 1,31 (0,87-1,76)  | 1,13 (0,74-1,52)  | 2,31 (1,78-2,83)    | 6,1 (3,6-8,9)   |
| Mujeres                    | 5,60 (5,2-6,01)  | 2,20 (1,59-2,81)  | 4,00 (3,20-4,81)  | 4,88 (4,03-5,73)  | 6,50 (5,56-7,44)  | 8,93 (7,90-9,97)    | 6,5 (5,2-7,9)   |
| Folicular                  | 0,77 (0,67-0,88)   | 0,64 (0,4-0,88)   | 0,71 (0,47-0,96)  | 0,61 (0,40-0,82)  | 1,00 (0,75-1,26)  | 0,82 (0,61-1,04)    |                 |
| Hombres                    | 0,30 (0,20-0,39)   | 0,34 (0,09-0,59)  | 0,11 (0,02-0,24)  | 0,23 (0,06-0,41)  | 0,42 (0,18-0,66)  | 0,31 (0,12-0,50)    | 1,9 (-2,6-6,6)  |
| Mujeres                    | 1,24 (1,05-1,42)   | 0,93 (0,54-1,33)  | 1,26 (0,81-1,72)  | 0,97 (0,60-1,34)  | 1,59 (1,13-2,05)  | 1,35 (0,96-1,75)    | 1,9 (-0,3-4,2)  |
| Medular                    | 0,51 (0,42-0,59)   | 0,33 (0,17-0,49)  | 0,25 (0,11-0,39)  | 0,81 (0,56-1,06)  | 0,60 (0,40-0,80)  | 0,52 (0,35-0,69)    |                 |
| Hombres                    | 0,45 (0,34-0,56)   | 0,33 (0,11-0,55)  | 0,26 (0,06-0,45)  | 0,78 (0,43-1,14)  | 0,46 (0,22-0,71)  | 0,38 (0,18-0,58)    | 3,9 (0,5-7,4)   |
| Mujeres                    | 0,56 (0,44-0,69)   | 0,34 (0,10-0,57)  | 0,25 (0,05-0,45)  | 0,83 (0,48-1,19)  | 0,73 (0,41-1,04)  | 0,64 (0,37-0,92)    | 0,90 (-2,6-4,7) |
| Anaplásico                 | 0,03 (0,01-0,04)   | 0,02 (-0,02-0,07) | 0,02 (-0,02-0,06) | 0,02 (-0,02-0,05) | 0,01 (-0,01-0,03) | 0,05 (0,00-0,11)    |                 |
| Hombres                    | 0,01 (-0,01-0,02)  | -                 | -                 | -                 | -                 | 0,02 (-0,02-0,05)   |                 |
| Mujeres                    | 0,04 (-0,02-0,05)  | 0,04 (0,01-0,07)  | 0,04 (-0,03-0,11) | 0,02 (-0,02-0,07) | 0,02 (-0,02-0,05) | 0,09 (-0,02-0,19)   |                 |

IC95%: intervalo de confianza del 95%; PCA: porcentaje de cambio anual.

## Métodos

Los casos incidentes de cáncer de tiroides (código C73.9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades) durante 1984-2008 se han obtenido del Registro de Cáncer de Murcia.<sup>3</sup> Los datos de población proceden del Instituto Nacional de Estadística. Se han revisado los informes de anatomía patológica de los casos de cáncer de tiroides, disponibles desde 1995, para codificar los microcarcinomas papilares. Las variables de estudio son sexo, edad, periodos de diagnóstico (cada 5 años desde 1984 hasta 2008), cohorte de nacimiento y morfología según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, clasificada en papilar (8050, 8052, 8130, 8260, 8340-8344, 8450, 8452), microcarcinoma papilar ( $\leq 1$  cm) incluido en el papilar (8341), carcinoma folicular (8290, 8330-8332, 8335), carcinoma medular (8345, 8346, 8510) y carcinoma anaplásico (8021), todos invasivos.

Se calculan tasas de incidencia ajustadas por 100.000 personas-año por el método directo tomando como población de referencia la europea estándar, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%), y tasas por sexo y periodo. La evolución del patrón morfológico se analiza mediante el porcentaje de cambio anual y su IC95%.

Para el estudio de la tendencia se han establecido cinco periodos quinquenales. Se han ajustado modelos edad-periodo-cohorte bayesianos suavizados mediante distribuciones a priori intrínsecas autorregresivas condicionales (RW1 en la notación de Schmid y Held<sup>4</sup>), igualando la pendiente del efecto cohorte a cero,<sup>5,6</sup> por sexo y morfología del tumor. Para el efecto edad se utilizan las estimaciones de las tasas obtenidas al ajustar los modelos; para los efectos periodo y cohorte se usa la razón de tasas, tomando como referencia el primer periodo y cohorte, respectivamente. Los modelos se han ajustado usando el programa WinBUGS, versión 1.4.1, y se presentan las medidas a posteriori y los intervalos de credibilidad al 95%.

Para el microcarcinoma se ha calculado la proporción anual microcarcinoma papilar/carcinoma papilar de los periodos 1996-1998, 1999-2003 y 2004-2008.

## Resultados

Durante 1984-2008 se diagnosticaron 1105 mujeres y 309 hombres con cáncer de tiroides en la Región de Murcia, el 98,2% confirmados microscópicamente. La tasa a lo largo de los distintos

periodos se ha incrementado en los dos sexos de forma constante (tabla 1). Este aumento es más marcado en las mujeres y para el carcinoma papilar. Las tasas de microcarcinoma se duplican en los varones entre 1996-1998 y 2004-2008, y se cuadruplican en las mujeres. La proporción microcarcinoma papilar/carcinoma papilar en los tres periodos de estudio fue de 13%, 20% y 24%, respectivamente, siendo más baja para los hombres.

En el análisis edad-periodo-cohorte se observa que, para las mujeres, la incidencia de cáncer de tiroides aumenta con la edad hasta los 60-64 años y para los hombres hasta los 70-74 (fig. 1), siendo para ellos este efecto menos marcado. La incidencia muestra un efecto periodo en mujeres y hombres, aunque en estos últimos es menos evidente. Hay un efecto cohorte en las mujeres nacidas entre 1945 y 1963, con el máximo en 1954 (razón de tasas: 2,02; intervalo de credibilidad: 1,11-3,57). El papilar, en mujeres y hombres, sigue un patrón similar al del total de cánceres de tiroides.

## Discusión

El cáncer de tiroides en la Región de Murcia es 3,5 veces más frecuente en las mujeres, muestra un aumento continuado desde 1984 hasta 2008 del 4% medio anual, y el tipo más frecuente y que mayor incremento experimenta es el papilar, que incluye cada vez un mayor porcentaje de microcarcinoma.

La mayoría de los estudios publicados recientemente muestran tendencias similares o superiores a las del presente trabajo. Bernal et al.<sup>7</sup> encuentran en Zaragoza (1992-2007) un porcentaje de cambio anual para cáncer de tiroides del 8,37% (IC95%: 5,40-11,43) en las mujeres y del 5,87% (IC95%: -1,45-13,75) en los hombres. Un estudio italiano<sup>5</sup> describe que entre los años 1991 y 2005 se duplicó la incidencia para ambos sexos (porcentaje de cambio anual del 9%). En New Jersey,<sup>8</sup> el porcentaje de cambio anual entre 1979 y 2006 fue del 5,4%.

El cáncer de tiroides en la Región de Murcia es más frecuente en las mujeres de 45 a 64 años, nacidas entre 1944 y 1963. El estudio de Dal Maso et al.<sup>5</sup> encuentra, para el carcinoma papilar, un efecto edad en las mujeres con un máximo entre los 45 y 59 años, y un efecto cohorte en ambos sexos entre los años 1946 y 1956. Roche et al.<sup>8</sup> observan una mayor incidencia en mujeres de 45 a 59 años de edad, entre las cohortes de 1945 a 1963.

La frecuencia de carcinoma medular en Murcia es del 10% de los cánceres de tiroides, lo que representa el nivel alto de frecuencia

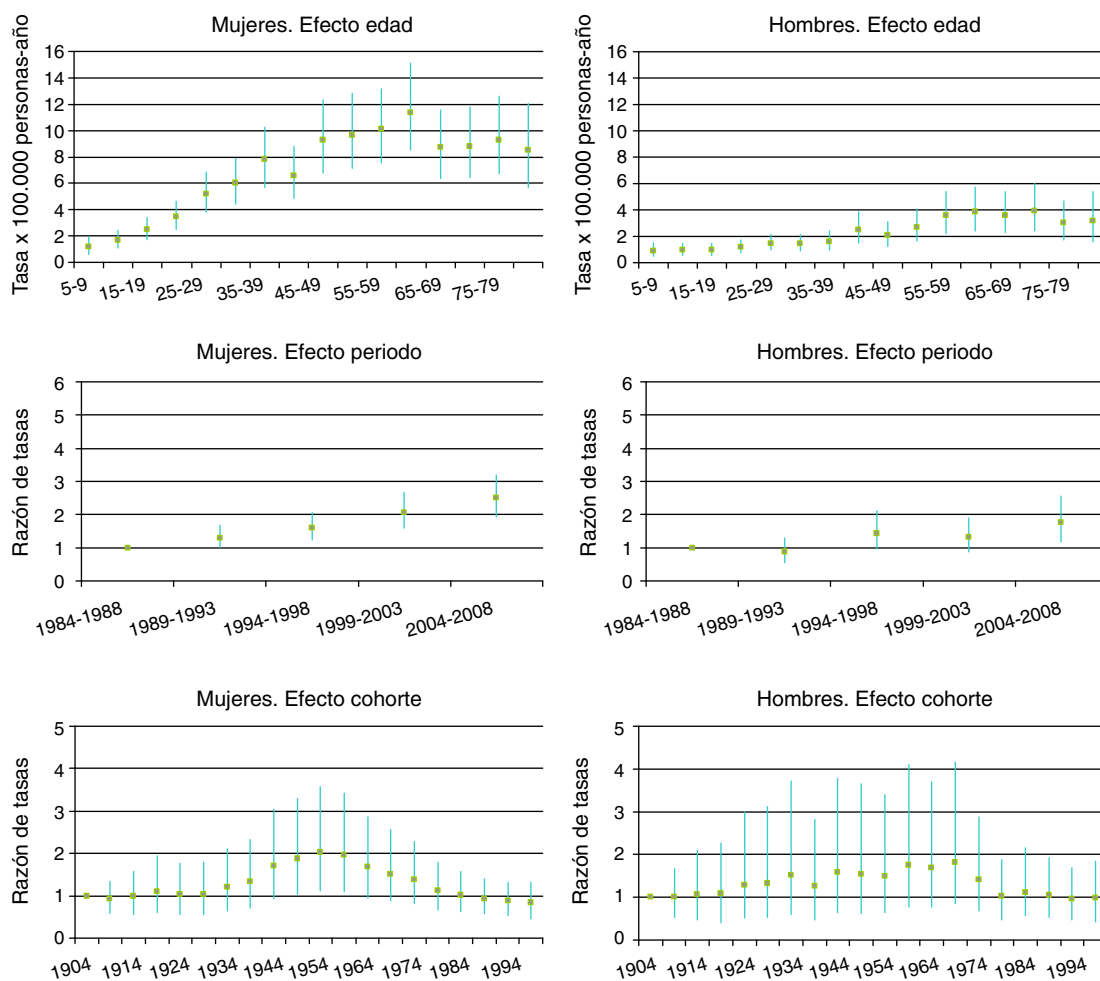


Figura 1. Efecto edad-periodo-cohorte (tasas y razón de tasas) e intervalo de credibilidad del 95% para el cáncer de tiroides por sexo. Región de Murcia, 1984-2008.

observado en otros estudios (3% a 10%).<sup>9</sup> Se aprecia un ligero descenso para el periodo 1999-2008, que podría estar relacionado con un estudio previo de identificación genética del riesgo de padecer carcinoma medular.<sup>10</sup>

El incremento de la incidencia en la Región de Murcia podría deberse al aumento de la vigilancia en cuidados médicos y a la mejora de los medios diagnósticos, como ocurre en otros países desarrollados. En este sentido iría el aumento observado en el microcarcinoma papilar. Que la proporción microcarcinoma papilar/carcinoma papilar prácticamente no se modifique en el tiempo para los hombres y sí para las mujeres explicaría parte del aumento observado en éstas. Rego-Iraeta et al.<sup>11</sup> refieren un incremento de dicha proporción entre 1978 y 2001 del 17%, el 23% y el 43% en tres periodos consecutivos. Otro hecho a favor de esta hipótesis es la mayor incidencia en grupos de estatus socioeconómico elevado o con mayor cobertura sanitaria<sup>8</sup>.

Entre los posibles factores que influirían en el mayor aumento en las mujeres cabe mencionar la mejora diagnóstica que se podría estar produciendo de forma diferencial según el sexo. Prueba de ello sería que el aumento del cáncer de tiroides en las mujeres se debe principalmente al papilar, que incluye un mayor porcentaje de microcarcinoma que en los hombres.

Los rayos X se relacionan con un aumento del cáncer de tiroides<sup>12</sup> y fueron ampliamente utilizados en patologías benignas de cabeza y cuello durante 1920-1960.<sup>13</sup> Esto podría explicar parte del efecto cohorte, aunque no justificaría las diferencias observadas por sexo.

Los resultados de una revisión muestran que existe una consistente relación entre el índice de masa corporal y el cáncer de tiroides,<sup>14</sup> y los menores de la Región de Murcia se sitúan en el tercil más alto de sobrepeso/obesidad en el entorno español.<sup>15</sup>

Como fortalezas del estudio puede señalarse que la fuente de datos es un registro de base poblacional con alto nivel de calidad. El periodo de estudio abarca casi tres décadas y refleja de manera precisa y válida la tendencia en toda la población. Entre sus limitaciones debemos mencionar que, al no disponer de información sobre el estadio, el diagnóstico de tumores más precoces se mide de manera indirecta mediante la proporción microcarcinoma papilar/carcinoma papilar, al igual que en otros estudios.

El estudio de la tendencia del cáncer de tiroides muestra que, de ser un tumor raro, se ha convertido en un tumor emergente. La incidencia es 3,5 veces mayor en las mujeres, quienes a su vez muestran mayores aumentos en el tiempo y un incremento más marcado en las nacidas entre 1940 y 1960. El carcinoma papilar muestra los mayores incrementos, *per se* y por incluir paulatinamente un mayor porcentaje de microcarcinoma, debido en parte a la mayor vigilancia en cuidados médicos.

#### Editora responsable del artículo

Carme Borrell.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

El cáncer de tiroides es un tumor más frecuente en mujeres, con amplia variabilidad mundial, que está aumentando. La región de Murcia presenta tasas de incidencia altas en el contexto español. Un estudio detallado de su patrón evolutivo ayudaría a detectar posibles correlaciones ecológicas con factores explicativos.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

El aumento experimentado ha convertido al cáncer de tiroides en un tumor emergente, reflejando un incremento de la actividad diagnóstica y observando un efecto edad, periodo y cohorte más acentuado en las mujeres. Refleja la influencia del proceso asistencial en el sobrediagnóstico y su repercusión en determinados grupos de población, ofreciendo una herramienta útil en la planificación de recursos.

### Contribuciones de autoría

Concepción y diseño del trabajo: C. Navarro y M.D. Chirlaque. Recogida de datos: C. Navarro, F. Moldenhauer y M.D. Chirlaque. Análisis: F. Moldenhauer y D. Salmerón. Interpretación de los datos: C. Navarro, D. Salmerón, F. Moldenhauer y M.D. Chirlaque. Escritura del artículo: F. Moldenhauer y M.D. Chirlaque. Revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales: C. Navarro, D. Salmerón y M.D. Chirlaque. Todos los autores/as han aprobado la versión final para su publicación.

### Financiación

Ninguna.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Bibliografía

1. En: Forman D, Bray F, Brewster DH, et al, editors. Cancer incidence in five continents, X. Lyon: IARC [edición electrónica]; 2013 (Consultado el 5/5/2014.) Disponible en: <http://ci5.iarc.fr>.
2. Londero SC, Krogdahl A, Bastholt L, et al. Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996-2008: a national study of epidemiology and clinical significance. *Thyroid*. 2013;23:1159-64.
3. Navarro C, Martos C, Ardanaz E, et al. Population-based cancer registries in Spain and their role in cancer control. *Ann Oncol*. 2010;21 (Suppl 3):iii3-13.
4. Schmid VJ, Held L. Bayesian age-period-cohort modeling and prediction-BAMP. *J Stat Software*. 2007;21:1-15.
5. Dal Maso L, Lise M, Zambon P, et al. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol*. 2011;22:957-63.
6. Carstensen B. Age-period-cohort models for the Lexis diagram. *Stat Med*. 2007;26:3018-45.
7. Bernal M, Gómez GJ, Gómez FJ. Incremento del cáncer de tiroides. *Cartas científicas/Med Clin (Barc)*. 2009;133:441-3.
8. Roche LM, Niu X, Pawlish KS, et al. Thyroid cancer incidence in New Jersey: time trend, birth cohort and socioeconomic status analysis (1979-2006). *J Environ Public Health [edición electrónica]*. 2011;85010:5 (Consultado el 5/5/2014.) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3236507/>.
9. Ríos A, Rodríguez JM, Febrero B, et al. Perfil histológico e inmuno-histoquímico del carcinoma medular de tiroides esporádico y familiar. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:521-8.
10. Pomares FJ, Bernabé MJ, Matías-Guiu X, et al. Genetic analysis of RET mutations in families with multiple endocrine neoplasia type II in the community of Murcia. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:646-50.
11. Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, et al. 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.
12. Adams MJ, Shore RE, Dozier A, et al. Thyroid cancer risk 40+ years after irradiation for an enlarged thymus: an update of the Hempelmann cohort. *Radiat Res*. 2010;174:753-62.
13. Zheng T, Holford TR, Chen Y, et al. Time trend and age-period-cohort effect on incidence of thyroid cancer in Connecticut, 1935-1992. *Int J Oncol*. 1996;67:504-9.
14. Peterson E, De P, Nuttall R. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review. *PLoS ONE [edición electrónica]*. 2012;7:e29177 (Consultado el 5/5/2014.) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3261873/>.
15. Pérez-Farinós N, López-Sobaler AM, Dal Re MÁ, et al. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish children in 2011. *Biomed Res Int [edición electrónica]*. 2013;16368:7 (Consultado el 5/5/2014.) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780583/>.