# Cáncer de tiroides

Printed from https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/cancer-por-tipo/cancer-de-tiroides on 05/05/2024

Generalmente, los tumores pueden ser cancerígenos (malignos) o no cancerígenos (benignos). El cáncer a la tiroides ocurre cuando se desarrollan tumores malignos en esta glándula que pueden propagarse (hacer metástasis) hacia otras partes del cuerpo.

Los tipos más comunes de cáncer de tiroides son los cánceres de tiroides diferenciados (CDT). En comparación con las células de la tiroides poco diferenciadas e indiferenciadas, las células cancerígenas diferenciadas de este órgano se parecen más a las mismas células normales de esta región bajo el microscopio y es más probable que sean menos peligrosas. El cáncer de tiroides diferenciado se puede clasificar dentro de las siguientes categorías: 1 2

- 1. Carcinoma papilar de tiroides este tipo de cáncer de tiroides es responsable de aproximadamente el 80% de todos los casos de cáncer de tiroides y tiende a crecer muy lentamente y rara vez es fatal. Por lo general, se desarrolla en solo 1 de los 2 lóbulos de la glándula tiroides y, a menudo, se disemina a los ganglios linfáticos del cuello..
- 2. Carcinoma folicular de tiroides este tipo de cáncer de tiroides es responsable de aproximadamente el 10% de todos los casos de cáncer de tiroides. El carcinoma folicular tiende a extenderse a los pulmones y los huesos a través del torrente sanguíneo en lugar de extenderse a los ganglios linfáticos.
- 3. Carcinoma de células de Hurthle este tipo de cáncer de tiroides es responsable de aproximadamente 3% de todos los casos de cáncer de tiroides y generalmente es más difícil de localizar con el método de yodo radioactivo, por lo que resulta en un pronóstico relativamente peor que los otros dos tipos de cáncer de tiroides diferenciado.

Los siguientes tipos de cáncer de tiroides (poco diferenciados e indiferenciados) se originan en las células foliculares y son menos comunes que los cánceres diferenciados de tiroides. 12

- 1. Carcinoma medular de tiroides este tipo de cáncer de tiroides poco diferenciado es responsable de aproximadamente el 4% de todos los casos de cáncer de tiroides y se desarrolla a partir de las células parafoliculares (células C) de la glándula de la tiroides, que producen calcitonina para ayudar a controlar los niveles de calcio en sangre. Existen dos tipos de cáncer medular de la tiroides :
  - 1. **Cáncer medular esporádico** este tipo de cáncer medular es responsable de aproximadamente el 80% de todos los casos del cáncer medular, no es hereditario y generalmente ocurre en adultos mayores.
  - 2. Cáncer medular familiar este tipo de cáncer medular es responsable de aproximadamente el 20% de todos los casos de cáncer medular, se hereda (se da en familias) y, a menudo, se desarrolla durante la niñez. El cáncer medular familiar está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar otros tipos de tumores.
- 2. Carcinoma anaplástico de tiroides este tipo de cáncer de tiroides indiferenciado es responsable de aproximadamente el 2% de todos los casos de cáncer de tiroides. Estas células cancerosas no se parecen a las células tiroideas normales. El carcinoma anaplástico tiende a extenderse rápidamente al cuello y otras partes del cuerpo, lo que dificulta su tratamiento.

La Sociedad americana de cáncer estimó que se diagnosticarían cerca de 42 280 nuevos casos de cáncer de tiroides en el 2021, de los cuales 32,130 casos se presentarían en mujeres y 12,115 en hombres. Se anticipó que cerca de 2200 personas morirían a causa de esta enfermedad en ese año. 3

- Anatomía y función de la tiroides
- Factores de riesgo
- Prevención
- Síntomas
- Detección y diagnóstico
- Etapificación
- Biología tumoral
- Tratamiento
- Fuentes de información
- Resumen

Para más información acerca del tratamiento de cáncer de tiroides o para realizar una cita, visita lapágina de cáncer de tiroides de Winship Cancer Institute of Emory University.

# Anatomía y función de la tiroides

La glándula de la tiroides es una glándula hormonal con forma de mariposa ubicada debajo de la laringe. Consta de 2 lóbulos (izquierdo y derecho) que envuelven la tráquea. Como parte del sistema endocrino del cuerpo, la tiroides produce hormonas

que regulan el crecimiento y el metabolismo corporal. 4 Las hormonas son mensajeros químicos que se producen en las glándulas endocrinas y se movilizan por medio del torrente sanguíneo hacia los tejidos y órganos. Afectan a casi todas las células del cuerpo y regulan una gran cantidad de procesos corporales, como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción, el estado de ánimo y más. 5 6 La producción de la calcitonina, unahormona de la tiroides, se lleva a cabo en las células parafoliculares (células C) de la glándula tiroides y regula los niveles de calcio en sangre. 7

# Factores de riesgo

Mientras ciertos tipos de cáncer de tiroides se han relacionado con diversas afecciones hereditarias, como se describe a continuación, actualmente se desconoce la causa directa de la mayoría de los casos de esta enfermedad. La siguiente lista incluye a algunos de los factores de riesgo que están asociados con el desarrollo del cáncer a la tiroides. Estos factores de riesgo se detallan a continuación. Tenga en cuenta que el tener un factor de riesgo no necesariamente significa que una persona tendrá la enfermedad1

- Género y edad
- Consumo insuficiente del yodo
- Radiación
- Predisposición genética

# Género y edad

Aunque actualmente la explicación no es clara, la probabilidad de que el cáncer a la tiroides se desarrolle en una mujer es tres veces mayor en comparación con el hombre. El cáncer de tiroides puede ocurrir a cualquier edad, pero las mujeres tienden a desarrollarlo a una edad más temprana. A la mayoría de las mujeres se les diagnostica entre los 40 y 50 años, mientras que a la mayoría de los hombres se les suele diagnosticar a entre los 60 y 70 años.1

### Consumo insuficiente del yodo

El yodo es un elemento que el cuerpo necesita para sintetizar hormonas en la tiroides. La mayoría de las personas en los Estados Unidos consumen cantidades suficientes del yodo mediante las sales yodadas y otros alimentos. Los estudios indican que el consumo insuficiente del yodo resultará en condiciones que promoverán el crecimiento del tumor de tiroides. Tales condiciones incluyen una estimulación elevada de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), más proliferación de células de la tiroides, y un aumento en la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos) y más. 8

# Radiación

La glándula de la tiroides es uno de los órganos más sensibles a la radiación, especialmente en los niños. Los estudios que se han enfocado en sobrevivientes de explosiones de bombas atómicas y en personas que han recibido radioterapia, sugieren que la radiación es un factor de riesgo para el cáncer de la tiroides. Además, la exposición temprana a la radiación, especialmente en la cabeza y en el cuello, aumenta el riesgo de que un individuo desarrolle el cáncer de tiroides. Las fuentes de exposición a la radiación médica incluyen: rayos X, radioterapia, tomografías computarizadas y más. 9

Para más información sobre la radioterapia, visite la página de radioterapia de CancerQuest.

# Predisposición genética

Se presume que la mayoría de los casos del cáncer de tiroides no provienen de una susceptibilidad hereditaria. Sin embargo, ciertos tipos de cánceres de tiroides están asociados con el desarrollo de otras enfermedades hereditarias. 1

- Aproximadamente 1 de cada 3 casos de cáncer medular de la tiroides son resultado de la herencia de una mutación en el gen RET. Estos casos se denominan carcinoma medular de tiroides familiar. Un historial familiar de esta condición incrementa significativamente el riesgo de una persona de desarrollar el cáncer medular. Generalmente, las variantes heredadas del cáncer medular, como el carcinoma medular de tiroides familiar, se desarrollan durante la niñez o a edades adultas tempranas.
- Las personas que padecen de poliposis adenomatosa familiar se tienen un riesgo elevado de desarrollar el cáncer de colon y el cáncer papilar de la tiroides.
- Las personas que sufren de la enfermedad de Cowden son más propensos a desarrollar el cáncer de la tiroides, del útero, pecho, y en más órganos. La enfermedad de Cowden está asociada con deficiencias en el gen *PTEN*.

Para más información acerca de las revisiones y los exámenes genéticos, visite la pagina de<u>bepartamento de genética humana de Emory University y del laboratorio de genética de esta misma institución.</u>

# Prevención

Aunque actualmente se desconoce la causa directa de la mayoría de los casos del cáncer de la tiroides, ciertos factores pueden aumentar el riesgo de que una persona desarrolle la enfermedad. Las siguientes acciones pueden ayudar a reducir estos riesgos:1

- Evitar la exposición a la radiación en la infancia, a menos que sea absolutamente necesario
- Extirpación de la tiroides en niños que dieron positivo en la prueba del gen mutado asociado con el cáncer de tiroides medular familiar

Para más información acerca de la radioterapia visite nuestrapágina dedicada a la radioterapia

# **Síntomas**

El cáncer de la tiroides se puede tratar con más eficacia cuando se encuentra en sus primeras etapas, por lo cual es importante que una persona consulte a un médico si tiene estos síntomas. Sin embargo, aunque los síntomas que se enumeran a continuación están asociados con el cáncer de tiroides, también podrían deberse a otras afecciones.

- Bulto en el cuello
- Hinchazón en el cuello
- Dolor en la parte delantera del cuello
- Ronquera persistente o cambios en la voz.
- Dificultades para tragar
- Tos persistente que no se debe a un resfriado

# Detección y diagnóstico

Si un individuo sospecha que puede tener cáncer a la tiroides, debe consultar con un oncólogo y/o endocrinólogo (un médico que se especializa en el tratamiento de trastornos endocrinos). El médico le preguntará al paciente sobre su historial médico y puede realizar pruebas médicas adicionales para obtener más información. Los siguientes son algunos ejemplos de pruebas que se pueden realizar:1

# Exámenes físicos

Durante los exámenes físicos, los médicos palpan el área de interés para detectar cualquier crecimiento o indicación de la presencia de un tumor en la tiroides. Prestarán atención al tamaño y a la firmeza de la tiroides y así confirmar o descartar la presencia de ganglios linfáticos agrandados en el cuello.

### Resonancia magnética

Las imágenes por resonancia magnética utilizan ondas radioactivas en lugar de los rayos X para detectar el cáncer de tiroides. Ya que las imágenes por resonancia magnética pueden proporcionar imágenes detalladas de los tejidos blandos, como la tiroides, estas exploraciones suelen ser el método de imagen preferido.

Para más información, visite la nuestra página sobre las resonancias magnéticas

### Ultrasonido

Un ultrasonido emplea las ondas sonoras para determinar si los nódulos de la tiroides tienen contenidos sólidos o líquidos. Los nódulos de la tiroides llenos de líquido tienen menos probabilidades de ser cancerosos. Estas exploraciones también pueden ayudar a determinar la cantidad y el tamaño de estos nódulos.

Para más información, visite la nuestra página acerca de los ultrasonidos

#### Tomografías computarizadas

Las tomografías computarizadas utilizan rayos X para ayudar a determinar la forma, el tamaño y la posición de un tumor. Estas exploraciones también pueden ayudar a determinar si el cáncer se diseminó a otros lugares.

Para mas información, visite nuestra página dedicada a la tomografía computarizada

#### Tomografías por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones rastrea el movimiento de químicos, respectivamente etiquetados, en el cuerpo. Las imágenes que se producen con esta prueba médica no son tan detalladas como las tomografías computarizadas convencionales y no pueden proveer información precisa acerca de la forma, tamaño y posición del tumor. No obstante, la tomografía por emisión de positrones es bastante eficaz al identificar la ubicación general de los tumores primarios o secundarios (en el caso de una metástasis).

Para más información, visite nuestra página sobre la tomografía por emisión de positrones

Imagen cortesía del Instituto nacional de cáncer

#### Pruebas de laboratorio

Aunque los exámenes de sangre no pueden determinar si un nódulo linfático es cancerígeno o no, pueden proveer información valiosa acerca de la función de la tiroides y ayudar a determinar qué tipo de método de imagen utilizar. Estos exámenes de sangre pueden medir los niveles de: la hormona estimulante de la tiroides (TSH), las hormonas T3 y T4, la tiroglobulina, la calcitonina, y el antígeno carcinoembriónico (CEA).

Para información adicional acerca de los exámenes de detección y diagnóstico, visite nuestrapágina dedicada a la detección y el diagnóstico del cáncer

# Etapificación

La estadificación puede determinar el grado de la propagación (metástasis) para que puedan trabajar con el paciente para desarrollar un plan de tratamiento. La estadificación se suele realizar durante la cirugía, donde un oncólogo quirúrgico toma muestras de tejido de regiones específicas para su análisis. El sistema de estadificación para el cáncer de tiroides más común es el sistema TNM. Este sistema clasifica al cáncer de tiroides según el tamaño y la ubicación del tumor. Para más información acerca del sistema TNM, visite nuestra página acerca del sistema TNM.

A continuación se muestra un resumen general de las etapas del cáncer de tiroides.

- Etapa I: El tumor cancerígeno se encuentra solo en la tiroides y es menor o igual a 2 centímetros.
- Etapa II: El tumor cancerígeno se encuentra solo en la tiroides y mide más de 2 centímetros pero no más de 4 centímetros.
- Etapa III: El tumor cancerígeno puede ser:
  - Más de 4 centímetros y solo se encuentra en la tiroides.
  - Cualquier tamaño y diseminación a los tejidos justo fuera de la tiroides a los ganglios linfáticos cercanos a la tráquea o la laringe.
- Etapa IV: Ésta es la etapa más avanzada del cáncer de tiroides. Las células cancerígenas se han propagado (hecho metástasis) más allá de la tiroides, como por ejemplo, hacia los ganglios linfáticos y hacia órganos cercanos/distantes.

# Biología tumoral

Varios estudios han identificado a varias vías metabólicas y a genes que se encuentran ligadas con el crecimiento y propagación del cáncer de tiroides. La identificación de estos genes ha sido crucial en el desarrollo de fármacos para tratar la enfermedad. 70% de pacientes con carcinoma papilar de tiroides (PTC, por sus siglas en inglés), el tipo de cáncer de tiroides más común, se han encontrado alteraciones genéticas de *BRAF*, *RAS RET/PTC*. Asimismo, *el* 50% de los pacientes con cáncer folicular de tiroides (el segundo tipo de cáncer de tiroides más común) se han encontrado alteraciones en los genes *RAS* y *PAX/PPARY*. La siguiente lista describe a algunas de las vías metabólicas y los genes que participan en la progresión del cáncer de tiroides.2

# Vía MAPK

La vía metabólica de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) es una ruta de señalización celular que regula el crecimiento, la división, la diferenciación y la supervivencia de la célula. Las alteraciones epigenéticas y genéticas de las proteínas Ras, Raf, MEK, MAPK y ERK suelen dar paso al desarrollo del cáncer de tiroides. 10 11

# Gen BRAF

Este gen codifica la producción de la serina-treonina quinasa, una proteína que pertenece a la familia de proteínas Raf. Los estudios han revelado que una mutación activadora en *BRAF* puede provocar la activación de las quinasas Braf, de tal modo que estas enzimas inducen la vía de señalización de *MAPK* de manera contínua. Los estudios indican que existe un vínculo directo entre estas mutaciones en el gen BRAF y el crecimiento agresivo del cáncer de tiroides papilar. 12

#### Gen RAS

Este gen codifica la producción de la proteína Ras, una proteína-G que se encarga de controlar la transcripción de genes para regular el crecimiento y la diferenciación celular. Las mutaciones en este gen producen proteínas que que siempre están activas, lo que conduce a una inestabilidad genómica, la inducción de otras mutaciones genéticas y la transformación de células normales en células cancerígenas. Se han observado mutaciones en el gen Ras en gran parte de los casos de carcinoma papilar de tiroides, carcinoma folicular de tiroides y cánceres de tiroides indiferenciados. Estas mutaciones también suelen estar presentes en los tumores benignos de la tiroides.2

# Reconfiguración del gen RET/PTC

El gen *RET* codifica la producción de un receptor detirosina quinasa unido a la membrana. Este gen se expresa a niveles elevados en las células parafoliculares (células C) que producen calcitonina en la tiroides. Los estudios han revelado que ciertas reconfiguraciones del gen *RET* producen genes de fusión mantienen la actividad de las quinasas RET de manera continua. Estas alteraciones se conocen como reconfiguraciones del RET y están asociadas con el desarrollo del cáncer de tiroides papilar. 2 13

# Reconfiguración de los genes PAX8/PPARY

El gen PAX8 codifica la producción de un factor de transcripción importante para el desarrollo de la tiroides durante la embriogenesis. El gen PPAR r codifica la producción de las proteínas receptoras nucleares que actúan como factores de transcripción que regulan la expresión genética. Las reconfiguraciones de los genes PAX8 y PPAR r se deben a la traslocación de los cromosomas 2 y 3, que produce dos cromosomas que poseen nuevas combinaciones de genes. 2 14 Esta traslocación genera un incremento en la expresión de la proteína fusionada PAX8/PPAR r que funciona como una oncoproteína y transforma a las células normales en células cancerígenas. 15 Las reconfiguraciones de los genes PAX8 y PPAR r se suelen detectar en casos del adenoma folicular y del carcinomal folicular de la tiroides. 16 17 18

#### Gen TP53

Este gen codifica la producción de la proteína de supresión de tumores,p53, que se encarga de regular la división y la muerte celular (apoptosis). Si bien las mutaciones de p53 rara vez se observan en los cánceres de tiroides, la pérdida de la función de p53 es muy común. Los estudios han encontrado que la pérdida de actividad de p53 impulsa el desarrollo del cáncer de tiroides y da como resultado la pérdida de diferenciación en los tumores de tiroides. 2 19

# **Tratamiento**

Las opciones de tratamiento para el cáncer de tiroides dependen de la ubicación del tumor, el grado al cual tumor está afectando las funciones de la tiroides y el historial de salud del paciente. Algunas opciones de tratamiento incluyen la quimioterapia, la terapia con yodo radiactivo, la radioterapia, la cirugía y las terapias dirigidas.

Ya que CancerQuest se enfoca en informar acerca de la biología del cáncer y de sus posibles tratamientos, no proporcionamos recomendaciones detalladas. Sin embargo, los guiamos a organizaciones en los Estados Unidos que sí las realizan.

- Aprenda acerca de los <u>tratamientos recomendados por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para el</u> cáncer de tiroides.
- Aprenda acerca de cómo funcionan los tratamientos contra el cáncer en nuestrapágina de tratamientos

Para información acerca de ensayos clínicos:

- Información acerca de ensayos clínicos de CancerQuest
- Información acerca de ensayos clínicos del Instituto Nacional de Cáncer
- Información acerca de ensayos clínicos en inglés del Georgia Clinical Trials Online
- · Información acerca de ensayos clínicos en ingles del Winship Cancer Institute of Emory University

# **Thyroid Cancer Resources**

Factores de riesgo para el cáncer de tiroides

Factores de riesgo del cáncer de tiroides (ACS)

Centro de cáncer Moffitt: Factores de riesgo del cáncer de tiroides

Cáncer de tiroides (HealthLine) - artículo en inglés

# Detección y diagnóstico del cáncer de tiroides

Instituto de cáncer Winship: Cáncer de tiroides - página web en inglés

Cáncer de tiroides (NCI)

Guía detallada acerca del cáncer de tiroides (ACS)

# Tratamientos para el cáncer de tiroides

Tratamiento del cáncer de tiroides (NCI)

¿Cómo se trata el cáncer de tiroides? (ACS)

Tratamientos para el cáncer de tiroides (Mayo Clinic)

### Supervivencia del cáncer de tiroides

Asociación americana para el cáncer de tiroides -página web en inglés

Asociación de sobrevivientes del cancer de tiroides

La vida aparte del cáncer de tiroides

Cáncer de tiroides: supervivencia

### Riesgos a largo plazo para los supervivientes del cáncer de tiroides

Riesgos y efectos secundarios del iodo radioactivo (ACS)

Efectos secundarios posibles de la terapia con la hormona tiroidea (ACS)

Efectos secundarios posibles de la radioterapia externa para el cáncer de tiroides (ACS)

Efectos de la quimioterapia para el cáncer de tiroides of Thyroid Cancer Chemotherapy (ACS)

### Fuentes informativas internacionales acerca del cáncer de tiroides

<u>Cáncer de tiroides (Cancer Research UK)</u> - Reino Unido (página web en inglés)

Cáncer de tiroides (Centro de apoyo Macmillan) - Reino Unido (página web en inglés)

Thyroid support (apoyo para la tiroides) - Nueva Zelanda (página web en inglés)

Council Australia: Thyroid Cancer (Consejo de cáncer Australia: Cáncer de tiroides) - (página web en inglés)

<u>Cáncer de tiroides (Cancer Australia)</u> - (página web en inglés)

Cáncer de tiroides (The Australia Thyroid Foundation - La fundación australiana para la tiroides)- (página web en inglés)

Thyroid Cancer Canada (Cáncer de tiroides Canadá) - (página web en inglés)

<u>Cáncer de tiroides Cancer (Sociedad canadiense de cáncer)</u> - (página web en inglés)

Cáncer tiroides (Indian Cancer Healer Center - Centro de curación del cáncer en India) - (página web en inglés)

# Sección de resumen

#### Introducción

- La tasa de mortalidad por cáncer de tiroides se ha mantenido relativamente estable y baja a lo largo de los años en comparación con la mayoría de los otros cánceres.
- Aproximadamente el 67% de los diagnósticos de cáncer de tiroides ocurren en personas menores de 55 años, y aproximadamente el 2% de los diagnósticos de cáncer de tiroides ocurren en niños y adolescentes.

#### Tipos de cáncer de tiroides

Los tipos más comunes de cánceres de tiroides son los cánceres de tiroides diferenciados. Hay varios tipos de cáncer de

- tiroides diferenciado: carcinoma papilar, carcinoma folicular y carcinoma de células de Hurthle.
- Los siguientes tipos de cánceres de tiroides son menos comunes que los cánceres de tiroides diferenciados: carcinoma medular de tiroides y carcinoma anaplástico.

# Factores de riesgo

- Los estudios indican que la ingesta inadecuada de yodo resultará en condiciones que promoverán el crecimiento del tumor de tiroides.
- La exposición temprana a la radiación, especialmente la radiación de la cabeza y el cuello, aumenta el riesgo de que una persona desarrolle cáncer de tiroides.
- Aproximadamente 1 de cada 3 cáncer de tiroides medular es el resultado de la herencia del genRET mutado.

#### Detección

• Se pueden usar varias pruebas médicas para detectar o descartar un tumor de tiroides. Los ejemplos incluyen exámenes físicos, resonancias magnéticas, ecografías, PET y tomografías computarizadas.

# Etapificación y patología

• El sistema T/N/M es uno de los métodos más comunes utilizados para la estadificación del cáncer de tiroides. El sistema T/N/M asigna un grado de gravedad según el tamaño y la ubicación del cáncer.

#### **Tratamiento**

- Los tratamientos difieren según factores específicos, como la edad del paciente, las condiciones de salud del paciente, la etapa del cáncer, la ubicación del tumor y más.
- Los tratamientos pueden incluir cirugía, terapia con yodo radiactivo, radioterapia, quimioterapia y terapias dirigidas.
- <u>1 a b c d e f g h</u> Thyroid Cancer Detailed Guide. American Cancer Society. [http://www.cancer.org/cancer/thyroidcancer/detailedguide/index]
- 2 a b c d e f g Omur O, Baran Y. An update on molecular biology of thyroid cancers. Crit Rev Oncol Hematol. 2014 Jun;90(3):233-52. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.12.007. Epub 2013 Dec 18. [PUBMED]
- 3American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta: American Cancer Society; 2016. [http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf]
- 4Thyroid Gland. PubMed Health. U.S. National Library of Medicine. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0022083/]
- 5Zhang J, Lazar MA. The mechanism of action of thyroid hormones. Annu Rev Physiol. 2000;62:439-66. PUBMED
- 6Hormones, Medline Plus, U.S. National Library of Medicine, <a href="http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/hormones.html">http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/hormones.html</a>]
- 7/Hirsch PF, Lester GE, Talmage RV. Calcitonin, an enigmatic hormone: does it have a function? J Musculoskelet Neuronal Interact. 2001 Jun;1(4):299-305. [PUBMED]
- <u>8</u>Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007 Jul;51(5):701-12. [PUBMED]
- 9Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de González A. Medical exposure to radiation and thyroid cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011 May;23(4):244-50. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.159. Epub 2011 Feb 5. [PUBMED]
- 10Xing M. Recent advances in molecular biology of thyroid cancer and their clinical implications. Otolaryngol Clin North Am. 2008 Dec;41(6):1135-46, ix. doi: 10.1016/j.otc.2008.07.001. [PUBMED]
- 11 Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. Nat Rev Cancer. 2006 Apr:6(4):292-306. [PUBMED]
- 12Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol. 2011 Aug 30;7(10):569-80. doi: 10.1038/nrendo.2011.142. [PUBMED]
- 13Nikiforov YE. RET/PTC rearrangement in thyroid tumors. Endocr Pathol. 2002 Spring;13(1):3-16. PUBMED
- 14Laury AR, Perets R, Piao H, Krane JF, Barletta JA, French C, Chirieac LR, Lis R, Loda M, Hornick JL, Drapkin R, Hirsch MS. A comprehensive analysis of PAX8 expression in human epithelial tumors. Am J Surg Pathol. 2011 Jun;35(6):816-26. doi: 10.1097/PAS.0b013e318216c112. [PUBMED]
- 15 Gregory Powell J, Wang X, Allard BL, Sahin M, Wang XL, Hay ID, Hiddinga HJ, Deshpande SS, Kroll TG, Grebe SK, Eberhardt NL, McIver B. The PAX8/PPARgamma fusion oncoprotein transforms immortalized human thyrocytes through a mechanism probably involving wild-type PPARgamma inhibition. Oncogene. 2004 Apr 29;23(20):3634-41. [PUBMED]
- 16 French CA, Alexander EK, Cibas ES, Nose V, Laguette J, Faquin W, Garber J, Moore F Jr, Fletcher JA, Larsen PR, Kroll TG. Genetic and biological subgroups of low-stage follicular thyroid cancer. Am J Pathol. 2003 Apr;162(4):1053-60. [PLIBMED]
- 17Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, Alexander EK, Dorn GW 2nd, Tallini G, Kroll TG, Nikiforov YE. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2003 May;88(5):2318-26. [PUBMED]
- 18Marques AR, Espadinha C, Catarino AL, Moniz S, Pereira T, Sobrinho LG, Leite V, Expression of PAX8-PPAR gamma

- 1 rearrangements in both follicular thyroid carcinomas and adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Aug;87(8):3947-52. [PUBMED]
- 19Malaguarnera R, Vella V, Vigneri R, Frasca F. p53 family proteins in thyroid cancer. Endocr Relat Cancer. 2007 Mar;14(1):43-60. [PUBMED]