

# Cáncer de tiroides

Printed from <https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/cancer-por-tipo/cancer-de-tiroides> on 10/19/2021

En general, los tumores pueden ser cancerosos (malignos) o no cancerosos (benignos). El cáncer de tiroides se refiere a los tumores malignos que se originan en la glándula tiroides y que pueden diseminarse (hacer metástasis) a otras partes del cuerpo.

Los tipos más comunes de cánceres de tiroides son los cánceres de tiroides diferenciados (CDT). En comparación con las células cancerosas tiroideas poco diferenciadas e indiferenciadas, las células cancerosas tiroideas diferenciadas se parecen más a las células tiroideas normales al microscopio y es más probable que tengan un mejor pronóstico (menos peligrosas). Hay varios tipos de cáncer de tiroides diferenciado.<sup>[1] [2]</sup>

1. **Carcinoma de tiroides papilar (PTC)** - 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 de tiroides folicular (FTC)** - este tipo de cáncer de tiroides es responsable de aproximadamente el 10% de todos los casos de cáncer de tiroides. La FTC 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 célula 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 cánceres de tiroides (poco diferenciados e indiferenciados) se originan en las células foliculares y son menos comunes que los cánceres de tiroides diferenciados.<sup>[1] [2]</sup>

1. **Carcinoma de tiroides medular (MTC)** - 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 tiroides, que producen calcitonina para ayudar a controlar los niveles de calcio en sangre. Hay 2 tipos de MTC:
  1. **MTC esporádico** - este tipo de MTC es responsable de aproximadamente el 80% de todos los casos de MTC, no es hereditario y generalmente ocurre en adultos mayores.
  2. **MTC familiar** - este tipo de MTC es responsable de aproximadamente el 20% de todos los casos de MTC, se hereda (se da en familias) y, a menudo, se desarrolla durante la niñez. El MTC familiar está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar otros tipos de tumores.
2. **Carcinoma de tiroides anaplásico (ATC)** - 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 anaplásico tiende a extenderse rápidamente al cuello y otras partes del cuerpo, lo que dificulta su tratamiento.

La Sociedad Americana Contra el Cáncer estima que existirán cerca de 64,300 nuevos casos de cáncer de tiroides en el 2016, de los cuales 49,350 casos se presentarán en mujeres y 14,950 en hombres. Cerca de 1,950 personas morirán a causa de cáncer de tiroides en el 2015. 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. 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.<sup>[3]</sup>

- [Anatomía y función de la tiroides](#)
- [Factores de riesgo](#)
- [Prevención](#)
- [Síntomas](#)
- [Detección y diagnóstico](#)
- [Etapificación](#)
- [Biología tumoral](#)
- [Tratamiento](#)

- [Fuentes de información](#)
- [Sección de resumen](#)

Para más información acerca del tratamiento de cáncer de tiroides o para realizar una cita, visita la [página de cáncer de tiroides de Winship Cancer Institute of Emory University](#).

## Anatomía y función de la Tiroides

La glándula 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 glándula tiroides produce hormonas que regulan el crecimiento y el metabolismo en el cuerpo.<sup>[4]</sup> Las hormonas son mensajeros químicos producidos por las glándulas endocrinas que viajan a través del torrente sanguíneo hasta los tejidos y órganos. Afectan a casi todas las células del cuerpo y regulan numerosos procesos corporales, como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción, el estado de ánimo y más.<sup>[5]</sup> <sup>[6]</sup> La calcitonina, un ejemplo de hormona tiroidea, es producida por las células parafoliculares (células C) de la glándula tiroides y regula los niveles de calcio en sangre.<sup>[7]</sup>

## Factores de riesgo

Si bien 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 cánceres de tiroides. La siguiente es una lista de algunos de los factores de riesgo conocidos para desarrollar cáncer de tiroides. Estos factores de riesgo se amplían a continuación. Tenga en cuenta que tener un factor de riesgo no significa necesariamente que una persona desarrolle cáncer de tiroides.<sup>[1]</sup>

- Género y edad
- Bajo consumo de yodo
- Radiación
- Predisposición genética

### Género y edad

Aunque las razones actualmente no están claras, las mujeres tienen tres veces más probabilidades de desarrollar cáncer de tiroides que los hombres. El cáncer de tiroides puede ocurrir a cualquier edad, pero las mujeres tienden a desarrollar cáncer de tiroides a una edad más temprana. A la mayoría de las mujeres se les diagnostica cáncer de tiroides a los 40 o 50 años, mientras que a la mayoría de los hombres se les diagnostica a los 60 o 70 años.<sup>[1]</sup>

### Bajo consumo de yodo

El yodo es un elemento que necesita el cuerpo para sintetizar importantes hormonas tiroideas. La mayoría de las personas en los Estados Unidos consumen cantidades suficientes de yodo de las sales yodadas y otros alimentos. Los estudios indican que la ingesta inadecuada de yodo resultará en condiciones que promoverán el crecimiento del tumor de tiroides. Tales condiciones incluyen mayor estimulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), mayor proliferación de células tiroideas, mayor angiogénesis (formación de vasos sanguíneos) y más.<sup>[8]</sup>

### Radiación

La glándula tiroides es uno de los órganos más radiosensibles del cuerpo y es especialmente sensible en los niños. Los estudios realizados sobre sobrevivientes de explosiones de bombas atómicas y personas que han recibido radioterapia sugieren que la radiación es un factor de riesgo para el cáncer de tiroides. Además, la exposición temprana a la radiación, especialmente la radiación de la cabeza y el cuello, aumenta el riesgo de que un individuo desarrolle cáncer de tiroides. Las fuentes de exposición a la radiación médica incluyen: rayos X, radioterapia, tomografías computarizadas y más.<sup>[9]</sup>

Para más información sobre la radioterapia, [visita la página de radioterapia de CancerQuest](#).

## Predisposición genética

No se cree que la mayoría de los casos de cáncer de tiroides se deban a una susceptibilidad hereditaria. Sin embargo, ciertos tipos de cánceres de tiroides están relacionados con enfermedades hereditarias.<sup>[1]</sup>

- Aproximadamente 1 de cada 3 casos de cáncer medular de tiroides (MTC, por sus siglas en inglés) son resultado de la herencia del gen RET mutado. Estos casos son conocidos como carcinoma medular de tiroides familiar (FMTC). Tener un historial familiar de FMTC, incrementa significativamente el riesgo de una persona a desarrollar MTC. Formas heredadas de MTC, como el FMTC, por lo general se desarrollan durante la niñez o a edades adultas tempranas.
- Las personas que tienen una poliposis adenomatosa familiar (FAP) se encuentran a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon y cáncer papilar de tiroides.
- Las personas con la enfermedad de Cowden se encuentran a un alto riesgo de desarrollar cánceres a la tiroides, útero, pecho, y más. La enfermedad de Cowden está ligada con un gen *PTEN* defectuoso.

Para más información acerca de los chequeos y exámenes genéticos, visita [Emory University's Department of Human Genetics](#) y [Emory University's Genetics Lab](#).

## Prevención

Aunque actualmente se desconoce la causa directa de la mayoría de los cánceres de tiroides, ciertos factores pueden aumentar el riesgo de que una persona desarrolle cáncer de tiroides. Lo siguiente puede ayudar a reducir estos riesgos.<sup>[1]</sup>

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

Para más información acerca de la radioterapia visita la [página de radioterapia de CancerQuest](#)

## Síntomas

Los cánceres de tiroides se tratan mejor en sus primeras etapas, por lo que 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.<sup>[1]</sup>

- Bulto encontrado 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 de tiroides, debe consultar a 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 optar por realizar más pruebas para obtener más información. Los siguientes son algunos ejemplos de pruebas que se pueden realizar.<sup>[1]</sup>

## Exámenes físicos

Durante los exámenes físicos, los médicos sentirán (palparán) crecimientos e indicaciones de tumores de tiroides. Prestarán atención al tamaño y la firmeza de la tiroides, así como a la presencia de ganglios linfáticos agrandados en el cuello.

## Resonancia magnética (RM)

Las imágenes por resonancia magnética utilizan ondas de radio en lugar de rayos X para detectar el cáncer de tiroides. Debido a 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, visita la [página de CancerQuest de escaneos RM.](#)

## Ultrasonido

Un ultrasonido usa ondas sonoras para determinar si los nódulos tiroideos son sólidos o están llenos de líquido. Los nódulos tiroideos 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, visita la [página de ultrasonidos de CancerQuest](#)

## Escaneos CT

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 más información, visita la [página de escáneres CT de CancerQuest](#)

## Escaneos PET

Los escaneos de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) rastrean el movimiento de químicos, respectivamente etiquetados, en el cuerpo. Las imágenes PET no son tan detalladas como las tomografías computarizadas (CT), y no pueden proveer información precisa acerca de la forma, tamaño y posición del tumor. Los escaneos PET pueden ser utilizados para identificar la ubicación general del tumor, y la localización del cáncer en caso de que haya metastatizado.

Para más información, visita la [página de escaneos PET de CancerQuest.](#)

Imagen cortesía del INC

## Pruebas de laboratorio

A pesar de que los exámenes de sangre no pueden determinar si un nódulo linfático es canceroso o no, pueden proveer valiosa información referente a la función de la glándula tiroides y ayudar a determinar que tipo de imagenología utilizar. Estos exámenes de sangre pueden medir los niveles de: hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormonas tiroideas T3 y T4, tiroglobulina, calcitonina, y antígeno carcinoembrionario (CEA).

Para información adicional acerca de los exámenes de detección y diagnóstico, visita la [página de detección y diagnóstico de cáncer de CancerQuest.](#)

## Etapificación

La estadificación permite a los médicos determinar el grado en que el cáncer se ha propagado (metastatizado) para que puedan trabajar con el paciente para desarrollar un plan de tratamiento. La estadificación se realiza con mayor frecuencia durante la cirugía, donde un oncólogo quirúrgico toma muestras de tejido de regiones específicas para su análisis. El sistema de estadificación más común utilizado para el cáncer de tiroides es la estadificación TNM. Este sistema clasifica el cáncer de tiroides según el tamaño y la ubicación del cáncer. Para información acerca del sistema TNM, visita la [página de TNM de CancerQuest.](#)

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

- Etapa I: El tumor canceroso se encuentra solo en la tiroides y es menor o igual a 2 centímetros.
- Etapa II: El tumor canceroso se encuentra solo en la tiroides y mide más de 2 centímetros pero no

más de 4 centímetros.

- Etapa III: El tumor canceroso 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 o 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 cancerosas se han diseminado (hecho metástasis) más allá de la tiroides, a los ganglios linfáticos y órganos cercanos/distantes.

## Biología tumoral

Estudios han identificado varias rutas y 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. En el 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* y *RAS*, y nuevas disposiciones de *RET/PTC*. En 50% de los pacientes con cáncer folicular de tiroides (FTC), el segundo tipo de cáncer de tiroides más común, se han encontrado alteraciones en *RAS* y *PAX/PPARY*. La siguiente es una lista que incluye algunas de las rutas y genes involucrados en el progreso del cáncer de tiroides.<sup>[2]</sup>

### Ruta MAPK

La ruta de la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK) es una ruta de señalización celular que regula el crecimiento, división, diferenciación y supervivencia de la célula. Las alteraciones epigenéticas y genéticas de Ras-Raf-MEK-MAPK-ERK han sido implicadas en el desarrollo de cáncer de tiroides.<sup>[10] [11]</sup>

### Gen *BRAF*

Este gen codifica una serina-treonina quinasa que es miembro de la familia de proteínas Raf. Los estudios han encontrado que una mutación activadora en *BRAF* da como resultado la activación constitutiva de las quinasas Braf, de modo que las quinasas Braf siempre están induciendo activamente la vía de señalización de *MAPK*. Los estudios sugieren un vínculo directo entre estas mutaciones de *BRAF* y el crecimiento agresivo del cáncer de tiroides papilar.<sup>[12]</sup>

### Gen *RAS*

Este gen codifica para la proteína Ras-G. La proteína Ras-G es responsable de controlar la transcripción de genes, lo cual regula el crecimiento y diferenciación celular. Las mutaciones en Ras con frecuencia dan como resultado proteínas Ras que siempre están activas, lo que conduce a inestabilidad genómica, inducción de otras mutaciones genéticas y transformación de células en células cancerosas. Se han observado mutaciones de Ras en carcinoma papilar de tiroides, carcinoma folicular de tiroides y cánceres de tiroides indiferenciados. También se han encontrado mutaciones de Ras en tumores tiroideos benignos.<sup>[2]</sup>

### Reorganizaciones de *RET/PTC*

El gen *RET* codifica un receptor de tirosina quinasa unido a la membrana. Este gen se expresa en niveles elevados en las células parafoliculares (células C) productoras de calcitonina de la glándula tiroides. Los estudios han encontrado que ciertos reordenamientos del gen *RET* conducen a genes de fusión que dan como resultado quinasas *RET* que siempre están activas. Estos reordenamientos se conocen como reordenamientos *RET/PTC* debido a su asociación con el desarrollo de cáncer de tiroides papilar.<sup>[2] [13]</sup>

### Reorganizaciones de *PAX8/PPARY*

El gen *PAX8* codifica para un factor de transcripción importante para el desarrollo de la tiroides durante la embriogénesis. El gen *PPARY* codifica para proteínas receptoras nucleares, las cuales son factores de transcripción que regulan la expresión genética. Las reorganizaciones *PAX8/PPARY* ocurren debido a la traslocación entre los cromosomas 2 y 3, que resultan en la formación de dos "nuevos" cromosomas con nuevas combinaciones de genes.<sup>[2] [14]</sup> Esta traslocación genera un incremento en la expresión de la proteína fusionada *PAX8/PPARY*, la cual actúa como una oncoproteína, transformando las células en células cancerosas.<sup>[15]</sup> Las reorganizaciones *PAX8/PPARY*

han sido observadas en adenomas foliculares y en carcinomas foliculares de tiroides. <sup>[16]</sup> <sup>[17]</sup> <sup>[18]</sup>

## Gen TP53

Este gen codifica la proteína supresora de tumores, p53, que se encarga de regular la división celular 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 mejora el desarrollo del cáncer de tiroides y da como resultado la pérdida de diferenciación en los tumores de tiroides. <sup>[2]</sup> <sup>[19]</sup>

## Tratamiento

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

Dado que CancerQuest está enfocado a la biología del cáncer y de sus posibles tratamientos, no ofrecemos guías de información detalladas de los tratamientos. Sin embargo, los guiamos a organizaciones en los Estados Unidos que sí las generan.

- Aprende acerca de [tratamientos recomendados por la National Comprehensive Cancer Network \(NCCN\) para el cáncer de tiroides](#).
- Aprende acerca de como funcionan los tratamientos contra el cáncer en la [página de tratamientos del cáncer de Cancerquest](#).

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 inglés del Winship Cancer Institute of Emory University](#)

## Fuentes de información

### Del Instituto Nacional de Cáncer

[Sección de Cáncer: Cáncer de Tiroides](#)

[Cáncer de Tiroides: Lo que Necesitas Saber](#)

### Publicaciones de la Sociedad Americana Contra el Cáncer

[Guía detallada del Cáncer de Tiroides \(ACS\)](#)

[Guía general al Cáncer de Tiroides \(ACS\)](#)

### Otras fuentes del internet:

[Winship Cancer Institute: Cáncer de Tiroides](#)

[American Thyroid Association](#)

[Search for Thyroid Cancer Clinical Trials](#)

## 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 (MTC) y carcinoma anaplásico.

## 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 (MTC) es el resultado de la herencia del gen *RET* 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.

---

1 <sup>abcde fgh</sup> Thyroid Cancer Detailed Guide. American Cancer Society. [<http://www.cancer.org/cancer/thyroidcancer/detailedguide/index>]

2 <sup>abcde fgh</sup> 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](#)]

3 American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2016*. Atlanta: American Cancer Society; 2016. [<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf>]

4 Thyroid Gland. PubMed Health. U.S. National Library of Medicine. [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0022083/>]

5 Zhang J, Lazar MA. The mechanism of action of thyroid hormones. *Annu Rev Physiol*. 2000;62:439-66. [[PUBMED](#)]

6 Hormones. Medline Plus. U.S. National Library of Medicine. [<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/hormones.html>]

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](#)]

8 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](#)]

9 Schonfeld 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](#)]

10 Xing 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](#)]

12 Nikiforov 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](#)]

13 Nikiforov YE. RET/PTC rearrangement in thyroid tumors. *Endocr Pathol*. 2002 Spring;13(1):3-16. [[PUBMED](#)]

14 Laury 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/PPARGgamma fusion oncoprotein transforms immortalized human thyrocytes through a mechanism probably involving wild-type PPARGgamma 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. [[PUBMED](#)]

17 Nikiforova 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](#)]

18 Marques AR, Espadilha 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](#)]

19 Malaguarnera R, Vella V, Vigneri R, Frasca F. p53 family proteins in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2007 Mar;14(1):43-60.[PUBMED](#)]