

Distribución mutación BRAF según características epidemiológicas e histopatológicas en cáncer papilar de tiroides. Un estudio observacional de centro único

BRAF mutation distribution according to epidemiological and histopathological characteristics in papillary thyroid cancer patients. A single-center observational study

Autor de Correspondencia:

Ximena Estefanía Mendieta Álvarez

E-mail: estefi_mendieta@hotmail.com

Teléfono: [593] 07 40 51155 Ext 3100.

Dirección: Av. 12 de Abril y Av del Paraíso. Campus Paraíso. Escuela de Medicina, Universidad de Cuenca.

Cuenca-Ecuador

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Septiembre 29, 2023.

Aceptado: Noviembre 10, 2023

Publicado: Diciembre 13, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya.

Membrete bibliográfico:

Mendieta X, Patiño D, Bravo M. Distribución mutación Braf según características epidemiológicas e histopatológicas en cáncer papilar de tiroides. Un estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(3):207-218.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/725>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.



Copyright 2023, Ximena Estefanía Mendieta Álvarez, Doménica Carolina Patiño Murillo, Marx Ítalo Bravo Muñoz. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Ximena Estefanía Mendieta Álvarez ^{ID 1}, Doménica Carolina Patiño Murillo ^{ID 1}, Marx Ítalo Bravo Muñoz ^{ID 2}.

1. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
2. Instituto del Cáncer SOLCA núcleo Cuenca, Cuenca, Ecuador.

Resumen

Introducción: El cáncer de tiroides se posiciona como una de las neoplasias más prevalentes en Ecuador, manifestándose típicamente en la cuarta década de vida, con una mayor incidencia en mujeres. El subtipo histológico predominante es el papilar (CPT), y diversos estudios han evidenciado que hasta un 80 % de los casos de CPT presentan la mutación BRAF. Esta mutación se ha asociado con factores de pronóstico desfavorable, como la presencia de metástasis ganglionares, estadios tumorales avanzados, extensión extratiroidea y características histológicas agresivas. Además, se ha observado una relación con una mayor tasa de recurrencia y una respuesta reducida al tratamiento con yodo. Ante este contexto, esta investigación se propone analizar la distribución de la mutación BRAF según características epidemiológicas e histopatológicas en pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides en Ecuador.

Materiales y métodos: Este estudio se llevó a cabo de manera descriptiva y retrospectiva, abarcando a pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides a quienes se les practicó el análisis genético para la detección de la mutación BRAF. La muestra incluyó 106 historias clínicas que cumplieran con los criterios de selección establecidos.

Resultados: La evaluación de las historias clínicas reveló la presencia de la mutación BRAF en el 75% de los casos. Este porcentaje fue más elevado en mujeres, individuos mayores de 45 años y residentes en áreas urbanas. Respecto a la ocupación, la mayoría de los pacientes se dedicaba a labores de limpieza y no presentaban antecedentes personales de exposición a radiación ionizante ni antecedentes oncológicos familiares. El 84 % se encontraba en la etapa clínica I, y en su mayoría, la neoplasia estaba localizada en el lóbulo tiroideo derecho.

Conclusión: Este análisis subraya la imperiosa necesidad de identificar los factores de riesgo vinculados con la aparición del carcinoma papilar de tiroides en la población ecuatoriana. Los resultados indican una prevalencia significativa de la mutación BRAF, lo que subraya su relevancia como marcador pronóstico en esta enfermedad. Estos hallazgos pueden contribuir a una mejor comprensión de la epidemiología y la patogenia del cáncer de tiroides, así como a la mejora de las estrategias de prevención y tratamiento en el ámbito local.

Palabras clave:**DeCS:** Cáncer de tiroides, Cáncer papilar tiroideo, Proteínas Proto Oncogénicas BRAF.

DOI: 10.33821/725

Abstract

Introduction: Thyroid cancer is positioned as one of the most prevalent neoplasms in Ecuador, typically manifesting in the fourth decade of life, with a higher incidence in women. The predominant histological subtype is papillary carcinoma (PTC), and various studies present shown that up to 80% of PTC cases present the BRAF mutation. This mutation has been associated with unfavorable prognostic factors, such as the presence of lymph node metastases, advanced tumor stages, extrathyroidal extension, and aggressive histological features. Additionally, a correlation has been observed with a higher recurrence rate and a reduced response to iodine treatment. Given this context, this research aims to analyze the distribution of the BRAF mutation according to epidemiological and histopathological characteristics in patients diagnosed with papillary thyroid cancer in Ecuador.

Materials and methods: This retrospective descriptive study involved the analysis of genetic data from 106 medical records of patients diagnosed with papillary thyroid cancer who underwent BRAF mutation detection. The sample was selected based on established criteria.

Results: Evaluation of medical records revealed the presence of the BRAF mutation in 75% of cases. This percentage was higher in women, individuals over 45 years of age, and residents in urban areas. Regarding occupation, most patients were dedicated to cleaning work and had no personal history of exposure to ionizing radiation or a family history of cancer. Additionally, 84% of the patients were in clinical stage I and the neoplasms were located in the right thyroid lobe.

Conclusion: This analysis highlights the urgent need to identify risk factors linked to the appearance of papillary thyroid carcinoma in the Ecuadorian population. The results indicate a significant prevalence of the BRAF mutation, underlining its relevance as a prognostic marker in this disease. These findings may contribute to a better understanding of the epidemiology and pathogenesis of thyroid cancer leading to improvements in prevention and treatment strategies at the local level.

Keywords:**MeSH:** Thyroid cancer; Thyroid Cancer, Papillary; Proto-Oncogene, Proteins BRAF.

Introducción

El cáncer de tiroides está considerado como la neoplasia endócrina más común, representando el 3 % de todos los tumores malignos [1, 2]; de los países latinoamericanos, Ecuador presenta las tasas más altas de este tipo de neoplasia [3]. Se presenta con más frecuencia en mujeres, quienes presentan 3 veces más riesgo de padecerlo que los hombres [4, 5]; la edad media de presentación oscila alrededor de la cuarta década de vida [6-8]. Dentro de los factores de riesgo se evidencia exposición a radiación ionizante y ciertas sustancias que se encuentran en productos de limpieza y desinfección, plaguicidas, disolventes y productos de fábricas industriales [9, 10].

Se han reconocido diversos tipos histológicos de cáncer de tiroides, siendo la variante de carcinoma papilar (CPT) la más frecuente en comparación con los otros tipos histológicos [11]. Existen diferentes alteraciones genéticas asociadas al carcinoma de tiroides, la más relevante en el CPT es la mutación BRAF relacionada con varios procesos celulares como

crecimiento, división y diferenciación celular, los cuales están estrechamente relacionados con la patogenia del cáncer. En los CPT se ha visto que existe hasta en un 80 % mutaciones en este gen, con alteraciones específicamente a nivel del V600F en donde la valina se sustituye por glutamina en el codón 600 [12, 13].

Varios autores concuerdan que existe una relación entre la edad de presentación del CPT y la mutación BRAF, esta se encuentra en mayor proporción en pacientes mayores de 45 años; además, este punto de corte puede tener un efecto sinérgico con la mutación, empeorando el pronóstico [14, 15]. Este último punto se sustenta también con otros estudios que demuestran que el riesgo de mortalidad es más alto en pacientes mayores de 45 años únicamente cuando son BRAF positivos, por lo que la edad como variable independiente no se asocia con la mortalidad del paciente [16, 17]. Asimismo, se ha demostrado esta interacción sinérgica entre la mutación BRAF y la edad del paciente ≥ 60 años con respecto a la recurrencia, incluso en pacientes de bajo riesgo, correspondiente a los estadios I y II de la enfermedad [18]. A pesar de que en la actualidad existen criterios y resultados diversos con respecto a la relación de la mutación BRAF V600E con cáncer de tiroides, varios estudios coinciden que la presencia de la mutación se asocia con características agresivas, como la presencia de metástasis ganglionares [4, 12, 15], estadio tumoral avanzado, específicamente etapa III y IV [12, 15, 19], extensión extratiroidea [19] y características histológicas agresivas [4, 12].

Por último, en lo que respecta a la respuesta al tratamiento, estudios demuestran que la mutación BRAF se asocia con una baja expresión de genes simportadores de yoduro de sodio, lo que hace que estos tumores sean refractarios a la terapia con yodo radiactivo; además, está estrechamente relacionada con la elevación de la tiroglobulina sérica después del tratamiento con yodo 131 lo que refleja una baja efectividad del mismo, por lo que detectar la mutación antes del tratamiento puede predecir los resultados del tratamiento [12, 14].

El objetivo general de la investigación es determinar la distribución del BRAF según características epidemiológicas e histopatológicas en pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides atendidos en SOLCA- CUENCA desde el año 2019 al 2020. Los objetivos específicos son: caracterizar demográficamente a la población en estudio, establecer la frecuencia de la mutación del BRAF en pacientes con cáncer papilar de tiroides y determinar la distribución del BRAF con respecto a las variables descritas.

Consideramos importante realizar este estudio por las altas tasas de prevalencia e incidencia de cáncer de tiroides en nuestro medio y escasa información con datos locales; describir, estudiar e investigar la presencia de mutaciones genéticas nos permite predecir de la evolución de la enfermedad y a su vez plantearse las posibilidades de clasificaciones moleculares que definan grupos diferentes de tratamiento.

Materiales y métodos

Diseño de la investigación

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal

Escenario

El estudio se llevó a cabo en Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. El período de estudio fue desde el año 2019 al año 2020.

Universo y muestra

El universo está formado por las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Cáncer SOLCA – Cuenca durante el período 2019-2020. Se trabajó con la totalidad del universo por lo que el estudio no contempla la obtención de una muestra.

Participantes

Para los casos se incluyeron las historias clínicas completas de pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides de todas las edades, hombres y mujeres que se encuentren registradas en el Instituto del Cáncer Cuenca SOLCA desde el año 2019 al 2020 en los que se haya estudiado la presencia o ausencia de la mutación en BRAF. Fueron excluidas historias clínicas de pacientes que no presenten cáncer papilar de tiroides, historias clínicas de pacientes con cáncer papilar de tiroides que no se han realizado el estudio de la mutación en BRAF, historias clínicas de pacientes con cáncer papilar de tiroides con información incompleta.

Variables

Las variables fueron sexo, edad, antecedentes personales de exposición a radiación ionizante, antecedentes familiares de cáncer, ocupación, residencia, sitio de lesión, etapa clínica y resultado de la mutación en BRAF.

Procedimiento de investigación

El método utilizado fue la observación indirecta. La información referente a las variables del estudio fue obtenida de cada una de las historias clínicas por medio del sistema informático del Instituto del Cáncer Solca- Cuenca. Se elaboró un formulario diseñado para el registro de datos en donde se incluyan las variables antes descritas.

Análisis estadístico

Los datos y análisis de los resultados fueron ingresados en el software SPSS 22.0 versión gratuita. Se realizaron tablas simples de frecuencia absoluta y relativa para variables cualitativas y medidas de dispersión y tendencia central para las variables cuantitativas. Se usó Odds Ratio para medir el riesgo, se presenta con el intervalo de confianza del 95% y valor P.

Resultados

Participantes

Se analizaron 106 casos que cumplieron los criterios de inclusión. La edad promedio es 46.4 $\pm$ 14.7 años. El 88 % de casos fueron mujeres ([Tabla 1](#)). El mayor número de pacientes estuvieron dedicados a limpieza (48 %). Sin antecedentes de exposición a radiación ionizante ([Tabla 2](#)).

Tabla 1. Distribución de 106 pacientes con cáncer papilar de tiroides según edad, sexo y residencia, SOLCA 2019-2020.

Factores Epidemiológicos	Frecuencia (N=106)	Porcentaje 100 %
Edad		
10-19 años	2	2
20-29 años	9	8
30-39 años	29	27
40-49 años	21	20
50-59 años	26	25
60-69 años	10	9
70-79 años	9	8
Sexo		
Hombre	18	17
Mujer	88	83
Residencia		
Rural	16	15
Urbana	90	85

Tabla 2. Distribución de 106 pacientes con cáncer papilar de tiroides según ocupación, antecedentes personales de exposición a radiación ionizante, SOLCA 2019-2020.

Factores Epidemiológicos	Frecuencia (N=106)	Porcentaje 100%
Ocupación		
Agricultura	3	3
Construcción y minería	2	2
Limpieza	51	48
Profesional	22	21
Seguridad	1	1
Transporte	1	1
Ventas	17	16
Desempleado	9	8
Antecedentes personales de exposición a radiación ionizante		
Sí	0	0
No	100	100
Antecedentes oncológicos familiares		
Sí	30	28
No	76	72

Resultados principales

El 80 % de los casos tuvieron un marcador histopatológico positivo. La mayoría de los casos estaban en estadio clínico I y II del sitio de lesión derecha ([Tabla 3](#)). En la tabla 4 se presenta el análisis de asociación. No existieron asociaciones relacionadas con las variables del estudio, a excepción de la etapa clínica II la cual fue un factor de protección ([Tabla 4](#)).

Tabla 3. Distribución de 106 pacientes con cáncer papilar de tiroides según mutación BRAF, etapa clínica y sitio de lesión, SOLCA 2019-2020.

Factores Histopatológicos	Frecuencia (N=106)	Porcentaje 100%
BRAF Positivo	80	75
BRAF Negativo	26	25
Etapas clínicas		
I	85	80
II	15	14
III	2	2
IV	4	4
Sitio de lesión		
Derecho	61	58
Izquierdo	40	38
Ístmo	5	4

Tabla 4. Distribución de la mutación BRAF de 106 pacientes según edad, sexo, antecedentes personales de exposición de radiación ionizante, antecedentes oncológicos familiares, etapa clínica y sitio de lesión, SOLCA 2019-2020.

Variable	BRAF Positivo N=80	BRAF Negativo N=26	OR	IC 9%	P
Edad					
<45 años	36 (45%)	15 (58%)	0.66	0.2454-1.4670	0.2628
>45 años	44 (55%)	11 (42%)			
Sexo					
Mujer	68 (85%)	20 (77%)	1.700	0.5661-5.1047	0.3442
Hombre	12 (15%)	6 (23%)			
Residencia					
Urbana	67 (84%)	23 (88%)	0.6722	0.1757-2.5719	0.5618
Rural	13 (16%)	3 (12%)			
Ocupación					
Agricultura	3 (4%)	0 (0%)	2.3935	0.1197-47.878	0.5680
Construcción y minería	2 (2%)	0 (0%)	1.6879	0.0785-36.295	0.7381
Limpieza	39 (48%)	12 (50%)	1.1098	0.4571-2.6943	0.8180
Profesional	19 (23%)	3 (13%)	2.3880	0.6452-8.8389	0.1924
Seguridad	1 (1%)	0 (0%)	1.0000	0.0395-25.298	1.000
Transporte	1 (1%)	0 (0%)	1.0000	0.0395-25.298	1.000
Ventas	12 (15%)	5 (21%)	0.7412	0.2341-2.3463	0.6104
Desempleado	5 (6%)	4 (17%)	0.3667	0.0906-1.4850	0.1596
Exposición a radiación ionizante					
Si	0 (0%)	0 (0%)	-	-	-
No	80 (100%)	26 (100%)			
Familiares con antecedente oncológico					
Si	24 (30 %)	6 (23 %)	1.4286	0.5100-4.0017	0.4973
No	56 (70%)	20 (77%)			

Etapa clínica					
I	67 (83%)	18 (69%)	2.2906	0.8235-6.3712	0.1123
II	7 (9%)	8 (31%)	0.2158	0.0691-0.6733	0.0083
III	2 (3%)	0 (0%)	1.6879	0.0785-36.294	0.7381
IV	4 (5%)	0 (0%)	3.1176	0.1624-59.865	0.4507
Sitio de lesión					
Derecho	47 (59%)	14 (54%)	1.2208	0.5012-2.9737	0.6605
Izquierdo	30 (38%)	10 (38%)	0.9600	0.3862-2.3863	0.9300
Ísmo	3 (4%)	2 (8%)	0.4675	0.0737-2.9644	0.4198

Discusión

En la presente investigación la edad media de presentación del cáncer papilar de tiroides fue de 46.4 años, en su mayoría mujeres con un 83 %, residentes en zonas urbanas con un 85 %; estos resultados coinciden con otros autores; así, en el estudio realizado por Velázquez et al. la edad media de presentación fue 43 años y el 85.7 % eran mujeres [20]; Huang et al. obtuvo una edad media de 43.3 años y un 75.7 % eran mujeres [7] y Zeng et al. 42.3 años y un porcentaje de mujeres del 84.1 % [8]. En investigaciones realizadas en nuestro país, Sánchez et al. determinó una edad media de presentación entre 40 a 49 años con un 83 % de mujeres [21] y Salazar et al. una edad promedio de 49 años donde el 80 % eran mujeres, este último además identificó que el 90 % de los casos pertenecían a zonas urbanas [3].

Al demostrar que este tipo de cáncer se presenta principalmente durante la cuarta y quinta década de vida, se debe considerar factores de riesgo asociados como antecedentes personales, familiares y estilo de vida. Estudios han demostrado que el estrógeno aumenta en gran medida la proliferación celular en las células tiroideas cancerosas [20, 23]; además, se ha encontrado una relación entre los estrógenos farmacéuticos con el desarrollo de cáncer de tiroides [24], esto podría explicar su mayor frecuencia en mujeres. En cuanto a la residencia, los pacientes que residen en zonas urbanas en nuestro país, por lo general, disponen un mayor acceso a servicios de salud y diagnóstico temprano de patologías, lo que puede estar ligado a los resultados de nuestra investigación.

Varios autores han determinado la importante asociación entre la exposición a radiación ionizante y la aparición de cáncer de tiroides [25]; sin embargo, según los resultados de la presente investigación, ningún paciente presentó este antecedente, esto podría relacionarse con la presencia de otros factores de riesgo o el desconocimiento de los estudiados a una posible exposición a radiación ionizante probablemente en su infancia. En el estudio publicado por Ba et al., los resultados mostraron un mayor riesgo de presentar carcinoma papilar de tiroides en personal de salud, incluidos los profesionales de diagnóstico y tratamiento de enfermedades; además, encontraron mayor riesgo en trabajadores de limpieza y control de plagas [10]. En el presente estudio, los pacientes cuya ocupación fue actividades relacionadas con la limpieza estuvieron en primer lugar con un 48 %; esto nos permite inferir la relación existente entre la exposición a diferentes sustancias presentes en productos de limpieza de nuestro medio con la aparición de neoplasias.

En cuanto a los antecedentes oncológicos familiares, el 28 % de los pacientes estudiados presentó dichos antecedentes; así también, en un estudio realizado por Khan et al. el 2 % presentaron antecedentes familiares de cáncer [26]; no existen muchos estudios que demuestren dicha relación por lo que es un campo con requerimientos de investigación.

Los estudios moleculares han tenido un despunte muy grande en las enfermedades y sobre todo en las proliferaciones malignas, pues permiten establecer grupos desde el punto de vista genético. En nuestro estudio, existió mutación del BRAF en un 75 % de los casos; varias investigaciones han demostrado resultados similares, así tenemos: Pessoa-Pereira et al., publicó un trabajo con 43 pacientes mostrando BRAF positivo en el 65.1 % [27] y Vieira et al. con 45 pacientes mostró una positividad del BRAF del 66.7 % [28].

En nuestra investigación se determinó la distribución de los casos con BRAF mutado frente al resto de variables, encontrando una mayor proporción en pacientes mayores de 45 años, mujeres, residentes de zonas urbanas, con ocupación en actividades de limpieza; en su totalidad sin antecedente de exposición a radiación, mayoritariamente sin referencias de antecedentes oncológicos familiares, en etapa clínica I con y siendo el lóbulo derecho el mayormente afectado. Algunos de estos resultados van de acorde a varias publicaciones; Yan et al. analizó 2048 pacientes con cáncer papilar de tiroides, de los cuales 1715 presentaron mutación del BRAF, no encontró diferencias en cuanto al sexo, determinó que los pacientes eran más propensos a portar la mutación según avanza su edad; además, demostró una mayor incidencia de dicha mutación en pacientes con antecedentes oncológicos familiares. La localización de la lesión en pacientes que presentaron la mutación genética fue en su mayoría multifocal bilateral y en etapas clínicas III y IV [15]. De igual forma, en el estudio realizado por Lu et al. en 108 pacientes con cáncer papilar de tiroides, 59 presentaron mutación del gen BRAF, dicha mutación se presentó en un 65.1 % en mayores de 45 años, el 53.1 % fueron mujeres y el sitio de lesión correspondió al lóbulo tiroideo derecho con un 55.9 % [29].

Cabe resaltar que, según nuestra investigación, la ausencia de la mutación BRAF se encontró en su mayoría en pacientes menores de 45 años a diferencia de quienes sí presentaron la mutación; además, sin bien los pacientes que presentaron la mutación BRAF en su mayoría se encontraron en etapa clínica I, se encontró un 3 % en etapa clínica III y un 5 % en etapa clínica IV, mientras que los que no presentaron la mutación, únicamente se encontraron en etapa clínica I y II. Ge et al. determinó en su estudio que la mutación BRAF se encontró relacionada con la edad ≥ 45 años, por otro lado, no demostró correlación significativa con metástasis o la etapa clínica [14]. Shen et al. encontró un mayor porcentaje de pacientes en etapa clínica III y IV en los pacientes con mutación BRAF [16]. Domínguez et al. encontró que el 80 % de los pacientes que se encontraba en etapa III y IV presentaban la mutación BRAF mientras que el 57.1 % de los pacientes con etapa I y II no presentaban la mutación; no encontró diferencias en cuanto a sexo o localización de la lesión [12].

Varios autores concuerdan que la presencia de esta mutación constituye un factor pronóstico y de respuesta al tratamiento de la enfermedad [2, 14]; en el estudio realizado por Lu et al., establece que es de gran importancia establecer la relación entre los mecanismos moleculares con sus características clínico-patológicas dando relación al comportamiento agresivo del tumor [19]; además, Paja et al. menciona que la mutación del gen se relaciona con un peor pronóstico y una recurrencia mayor de la enfermedad por lo que es importante su estudio [30].

Conclusiones

La distribución del carcinoma papilar de tiroides en nuestra población según sexo y edad es similar a estudios realizados en otras regiones del planeta; llama la atención que ninguno de los pacientes estudiados refirió antecedentes de exposición a radiación ionizante, siendo este un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta neoplasia; por esta razón, consideramos la importancia de investigar más en profundidad otros factores de riesgo existentes

en nuestra población. Se identificó que la ocupación de la mayoría de los pacientes fueron trabajos de limpieza; por lo tanto, es necesario promover estudios que identifiquen la composición química de los productos de limpieza en nuestro medio, su relación con la oncogénesis y las medidas de protección que utiliza el personal.

Se encontró que la mayoría de los pacientes presentaron la mutación BRAF, estos resultados concuerdan con la bibliografía documentada que indica que dicha mutación es de las más frecuentes en el carcinoma papilar de tiroides; encontramos que en su mayoría la mutación se presentó en mayores de 45 años; además, a pesar de que el carcinoma papilar es una neoplasia de crecimiento lento, se encontraron casos en etapas clínicas avanzadas únicamente en pacientes portadores de la mutación BRAF.

Al ser el cáncer de tiroides una de las neoplasias más frecuentes con altas tasas de incidencia, reconocemos que es imperioso realizar más investigaciones en el área en nuestro medio y reconocer factores asociados a su aparición con el objetivo de promover actividades de prevención, detección temprana, estratificación adecuada y tratamiento oportuno.

Abreviaturas

BRAF: Proto oncogen B-RAF.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad de Cuenca y al Instituto del Cáncer SOLCA núcleo Cuenca por el apoyo institucional brindado en el transcurso de nuestra investigación.

Contribuciones de los autores

Ximena Estefanía Mendieta Álvarez: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original.

Doménica Carolina Patiño Murillo: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal,

Marx Ítalo Bravo Muñoz: Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Recursos, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

El estudio fue aprobado por el COBIAS, Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud de la Universidad de Cuenca.

Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. *Lancet*. 2023 May 6;401(10387):1531-1544. doi: [10.1016/S0140-6736\(23\)00020-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00020-X). Epub 2023 Apr 3. PMID: 37023783.
2. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *Am Health Drug Benefits*. 2015 Feb;8(1):30-40. PMID: 25964831; PMCID: [PMC4415174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4415174/).
3. Salazar-Vega J, Ortiz-Prado E, Solis-Pazmino P, Gómez-Barreno L, Simbaña-Rivera K, Henríquez-Trujillo AR, Brito JP, Toulkeridis T, Coral-Almeida M. Thyroid Cancer in Ecuador, a 16 years population-based analysis (2001-2016). *BMC Cancer*. 2019 Apr 2;19(1):294. doi: [10.1186/s12885-019-5485-8](https://doi.org/10.1186/s12885-019-5485-8). PMID: 30940122; PMCID: [PMC6444541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6444541/).
4. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, Papotti MG, Berruti A; ESMO Guidelines Committee. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2019 Dec 1;30(12):1856-1883. doi: [10.1093/annonc/mdz400](https://doi.org/10.1093/annonc/mdz400). PMID: 31549998.
5. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2783-2795. doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6). Epub 2016 May 27. PMID: 27240885.
6. Pizzato M, Li M, Vignat J, Laversanne M, Singh D, La Vecchia C, Vaccarella S. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Apr;10(4):264-272. doi: [10.1016/S2213-8587\(22\)00035-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00035-3). Epub 2022 Mar 7. PMID: 35271818.
7. Huang M, Yan C, Wei H, Lv Y, Ling R. Clinicopathological characteristics and prognosis of thyroid cancer in northwest China: A population-based retrospective study of 2490 patients. *Thorac Cancer*. 2018 Nov;9(11):1453-1460. doi: [10.1111/1759-7714.12858](https://doi.org/10.1111/1759-7714.12858). Epub 2018 Sep 12. PMID: 30209893; PMCID: [PMC6209792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6209792/).

8. Zeng R, Shou T, Yang KX, Shen T, Zhang JP, Zuo RX, Zheng YQ, Yan XM. Papillary thyroid carcinoma risk factors in the Yunnan plateau of southwestern China. *Ther Clin Risk Manag*. 2016 Jun 30;12:1065-74. doi: [10.2147/TCRM.S105023](https://doi.org/10.2147/TCRM.S105023). PMID: 27418831; PMCID: PMC4935083.
9. Fiore M, Oliveri Conti G, Caltabiano R, Buffone A, Zuccarello P, Cormaci L, Cannizzaro MA, Ferrante M. Role of Emerging Environmental Risk Factors in Thyroid Cancer: A Brief Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Apr 2;16(7):1185. doi: [10.3390/ijerph16071185](https://doi.org/10.3390/ijerph16071185). PMID: 30986998; PMCID: PMC6480006.
10. Ba Y, Huang H, Lerro CC, Li S, Zhao N, Li A, Ma S, Udelsman R, Zhang Y. Occupation and Thyroid Cancer: A Population-Based, Case-Control Study in Connecticut. *J Occup Environ Med*. 2016 Mar;58(3):299-305. doi: [10.1097/JOM.0000000000000637](https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000637). PMID: 26949881; PMCID: PMC4784104.
11. Robbins, Cotran. *Patología Estructural y Funcional*. 9a ed. Kumas, Aster, Abbas, editores. Elsevier; 2015.
12. Domínguez Ayala M, Expósito Rodríguez A, Bilbao González A, Mínguez Gabiña P, Gutiérrez Rodríguez T, Rodeño Ortiz de Zarate E, García Carrillo M, Barrios Treviño B. BRAF V600E mutation in papillary thyroid cancer and its effect on postoperative radioiodine (131I) therapy: Should we modify our therapeutic strategy? *Cir Esp (Engl Ed)*. 2018 May;96(5):276-282. English, Spanish. doi: [10.1016/j.ciresp.2018.02.018](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.02.018). Epub 2018 Mar 19. PMID: 29567362.
13. Abdullah MI, Junit SM, Ng KL, Jayapalan JJ, Karikalan B, Hashim OH. Papillary Thyroid Cancer: Genetic Alterations and Molecular Biomarker Investigations. *Int J Med Sci*. 2019 Feb 28;16(3):450-460. doi: [10.7150/ijms.29935](https://doi.org/10.7150/ijms.29935). PMID: 30911279; PMCID: PMC6428975.
14. Ge J, Wang J, Wang H, Jiang X, Liao Q, Gong Q, Mo Y, Li X, Li G, Xiong W, Zhao J, Zeng Z. The BRAF V600E mutation is a predictor of the effect of radioiodine therapy in papillary thyroid cancer. *J Cancer*. 2020 Jan 1;11(4):932-939. doi: [10.7150/jca.33105](https://doi.org/10.7150/jca.33105). PMID: 31949496; PMCID: PMC6959026.
15. Yan C, Huang M, Li X, Wang T, Ling R. Relationship between BRAF V600E and clinical features in papillary thyroid carcinoma. *Endocr Connect*. 2019 Jul;8(7):988-996. doi: [10.1530/EC-19-0246](https://doi.org/10.1530/EC-19-0246). PMID: 31252408; PMCID: PMC6652244.
16. Shen X, Zhu G, Liu R, Viola D, Elisei R, Puxeddu E, et al. Patient Age-Associated Mortality Risk Is Differentiated by BRAF V600E Status in Papillary Thyroid Cancer. *J Clin Oncol*. 2018 Feb 10;36(5):438-445. doi: [10.1200/JCO.2017.74.5497](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.5497). Epub 2017 Dec 14. PMID: 29240540; PMCID: PMC5807010.
17. Livhits MJ, Yeh MW. Patient Age Is Associated with Papillary Thyroid Cancer Mortality Only in Patients with BRAF V600E Mutation. *Clin Thyroidol*. 2018;30(2):53-5.
18. Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, Shong YK, Kim TY, Viola D, et al. Association between BRAF V600E mutation and recurrence of papillary thyroid cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 1;33(1):42-50. doi: [10.1200/JCO.2014.56.8253](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.8253). Epub 2014 Oct 20. PMID: 25332244; PMCID: PMC4268252.
19. Lu HZ, Qiu T, Ying JM, Lyn N. Association between BRAFV600E mutation and the clinicopathological features of solitary papillary thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett*. 2017 Mar;13(3):1595-1600. doi: [10.3892/ol.2017.5661](https://doi.org/10.3892/ol.2017.5661). Epub 2017 Feb 1. PMID: 28454296; PMCID: PMC5403221.
20. Velázquez S, Romero F, López H, Ramírez A, Benítez A, Jiménez J, et al. Prevalencia de Cáncer de Tiroides en Centros de Referencia de Paraguay. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* 2020;53(2):67-72. BVS: [20200800](https://doi.org/10.20200800).

21. Sánchez J, Zenia B, García M, Proaño R, Salazar D, Orozco L, Aguilar A. Tendencias epidemiológicas del cáncer de tiroides en la zona centro de Ecuador en el período 2012-2016. *Mediciencias UTA* 2021; 5(3):58-65. doi: [10.31243/mdc.uta.v5i3.1194.2021](https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i3.1194.2021)
22. Letelier C. Cáncer Hereditario De Tiroides, Síndromes Asociados Y Estudio Genético. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2017;28(4):610–616. Doi: [10.1016/j.rmcl.2017.06.008](https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.06.008)
23. Soheylizad M, Khazaei S, Jenabi E, Delpisheh A, Veisani Y. The Relationship Between Human Development Index and Its Components with Thyroid Cancer Incidence and Mortality: Using the Decomposition Approach. *Int J Endocrinol Metab.* 2018 Oct 20;16(4):e65078. doi: [10.5812/ijem.65078](https://doi.org/10.5812/ijem.65078). PMID: 30464773; PMCID: PMC6218660.
24. Arvelo F, Sojo F, Cotte C. Redalyc.Contaminación, disruptores endocrinos y cáncer. *Investig Clínica Univ del Zulia.* 2016;57(1):77–92. Redalyc: [372945290009](https://www.redalyc.org/urn/urn:cienciauc:372945290009)
25. Iglesias ML, Schmidt A, Al Ghuzlan A Al, Lacroix L, Vathaire F, Chevillard S, et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2017;61(2):180-187. Scielo: [S2359-39972](https://doi.org/S2359-39972)
26. Coca-Pelaz A, Shah JP, Hernandez-Prera JC, Ghossein RA, Rodrigo JP, Hartl DM, Olsen KD, Shaha AR, Zafereo M, Suarez C, Nixon IJ, Randolph GW, Mäkitie AA, Kowalski LP, Vander Poorten V, Sanabria A, Guntinas-Lichius O, Simo R, Zbären P, Angelos P, Khafif A, Rinaldo A, Ferlito A. Papillary Thyroid Cancer-Aggressive Variants and Impact on Management: A Narrative Review. *Adv Ther.* 2020 Jul;37(7):3112-3128. doi: [10.1007/s12325-020-01391-1](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01391-1). Epub 2020 Jun 1. PMID: 32488657; PMCID: PMC7467416.
27. Pessôa-Pereira D, Medeiros MFDS, Lima VMS, Silva JCD Jr, Cerqueira TLO, Silva ICD, Fonseca LE Jr, Sampaio LJJ, Lima CRA, Ramos HE. Association between BRAF (V600E) mutation and clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma: a Brazilian single-centre case series. *Arch Endocrinol Metab.* 2019 Mar-Apr;63(2):97-106. doi: [10.20945/2359-3997000000120](https://doi.org/10.20945/2359-3997000000120). Epub 2019 Mar 21. PMID: 30916170; PMCID: PMC10522140.
28. Vieira T, Tavares F, Alamos M, Oliveira T, Ramos H, Brandao J, Magalhaes T, Kunzle P, Zanini L, Ramos H. Preoperative detection of TERT promoter and BRAF V600E mutations in papillary thyroid carcinoma in high-risk thyroid nodules. [Internet]. 2021. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2019;63(2):107-112. Scielo: [R3Jf66h35B8](https://doi.org/R3Jf66h35B8)
29. Lu HZ, Qiu T, Ying JM, Lyn N. Association between BRAFV600E mutation and the clinicopathological features of solitary papillary thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett.* 2017 Mar;13(3):1595-1600. doi: [10.3892/ol.2017.5661](https://doi.org/10.3892/ol.2017.5661). Epub 2017 Feb 1. PMID: 28454296; PMCID: PMC5403221.
30. Paja Fano M, Ugalde Olano A, Fuertes Thomas E, Oleaga Alday A. Immunohistochemical detection of the BRAF V600E mutation in papillary thyroid carcinoma. Evaluation against real-time polymerase chain reaction. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017 Feb;64(2):75-81. English, Spanish. doi: [10.1016/j.endinu.2016.12.004](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.12.004). Epub 2017 Feb 10. PMID: 28440781.

Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.