

Características clínicas, ultrasonográficas y anatomopatológicas de pacientes operados por sospecha de malignidad tiroidea

Clinical, ultrasonographic and anatomopathological characteristics of patients operated on for suspected thyroid malignancy

Dr. Adalberto Infante Amorós, Dra. Zussel Rodríguez Obret, Lic. Regla Ramos Duarte

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el carcinoma tiroideo se caracteriza por su lenta evolución y elevado porcentaje de curación.

Objetivo: describir las características clínicas, ultrasonográficas y anatomopatológicas de los pacientes operados.

Métodos: estudio descriptivo, retrospectivo. Se utilizaron para obtener el dato primario las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: operados por sospecha de malignidad tiroidea, mayores de 18 años de edad que contaron con datos completos demográficos, clínicos, sonográficos y anatomopatológicos, y que estuviesen inscritos en el hospital. Se confeccionaron tablas de distribución de frecuencias. Se aplicó la prueba de comparación de proporciones para describir la significación estadística de las variables estudiadas en relación con la malignidad tiroidea.

Resultados: el 81,8 % de los pacientes afectados de malignidad tiroidea correspondió al género femenino. El 39,4 % de estos correspondieron al grupo de edad entre 41 y 50 años, el 75,8 % de este grupo de pacientes correspondió al examen sonográfico con un área del nódulo tiroideo mayor de 10 mm, el 53,3 % de estos pacientes presentó como morfología tiroidea el nódulo único, y el 75,8 % presentó como resultado de la citología con aguja fina un carcinoma de tiroides. El 91 % presentó como clasificación histológica carcinoma papilar.

Conclusiones: la mayor frecuencia de carcinoma fue la variante papilar. Se encontró de forma predominante en mujeres con edades entre los 41 y 50 años que tenían nódulos mayores de 1 cm.

Palabras clave: carcinoma tiroideo, ultrasonografía, citología, histopatología.

ABSTRACT

Introduction: thyroid carcinoma is characterized by slow progression and high recovery percentage.

Objective: to describe the clinical, ultrasonographic and anatomopathological characteristics of patients operated on for thyroid malignancy.

Methods: retrospective and descriptive study for which the primary data were collected from the medical histories of patients who met the inclusion criteria. These criteria comprised surgery for suspected thyroid malignancy, age over 18 years, and complete demographic, clinical, ultrasonographic and anatomopathological data and registration at the hospital. Frequency distribution tables were drawn up. The ratio comparison test was applied to describe the statistical significance of the studied variables with respect to the thyroid malignancy.

Results: in the group of patients with thyroid malignancy, 81.8 % were females, 39.4 % aged 41 to 50 years. The ultrasonographic test showed that 75.8 % of them had a thyroid nodule area greater than 10 mm, 53.3 % presented solitary nodule morphology whereas the result of the fine needle aspiration cytology was thyroid carcinoma. The histological classification yielded papillary carcinoma in 91 % of patients.

Conclusions: the papillary carcinoma was the most common, particularly in females aged 41 to 50 years who had over 1 cm nodules.

Keywords: thyroid carcinoma, ultrasonography, cytology, histopathology.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son lesiones palpables y/o ultrasonográficamente distintas del parénquima tiroideo que los circunda.^{1,2} La historia natural de los nódulos tiroideos no está bien descrita, pero se ha observado que hasta en un 38 % pueden desaparecer, y que del 7 al 15 % son malignos.^{2,3} La neoplasia maligna del tiroides más frecuente es el cáncer diferenciado de células foliculares. Representa de 1 al 3 % de todos los tumores, del 80 al 90 % pertenece a la variante papilar y del 10 al 15 % a la folicular.⁴

El cáncer tiroideo representa hasta el 1 % de las neoplasias malignas del ser humano, y dentro de las neoplasias malignas endocrinas, representa hasta un 90 % de frecuencia. En el sexo femenino se encuentra dentro de las 10 primeras causas de cáncer, con una tendencia creciente en los últimos años.^{5,6} En los EUA se reportan aproximadamente 20 000 pacientes nuevos cada año.⁴

La tiroides puede ser estudiada con diversas técnicas de imagen como: la gammagrafía, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (IRM);⁷ sin embargo, el método más utilizado es el ultrasonido (US). La valoración ultrasonográfica previa a cualquier otra intervención, es de fundamental importancia para tratar de definir la naturaleza de la lesión tiroidea y, en la mayoría de los casos, guiar la toma de la citología. Constituye una técnica de primera línea, que permite evaluar la estructura interna y la vascularización (*doppler* dúplex y *doppler* color), y es además útil en la detección de lesiones muy pequeñas.⁸

El diagnóstico de cáncer de tiroides se realiza sobre la base de la biopsia de un nódulo tiroideo, o después que el nódulo es removido durante la cirugía. Aunque los nódulos tiroideos son muy comunes, menos de 1 en cada 10 contiene un cáncer de tiroides.⁴

El carcinoma papilar es el histotipo más común de las neoplasias malignas de la glándula tiroides (75-80 %), generalmente afecta a mujeres en edad reproductiva, y es curable si se detecta de modo precoz, porque tiende a crecer lentamente. El carcinoma folicular le sigue en frecuencia, es responsable de aproximadamente el 10 % del total de los casos, y este, por lo regular no produce metástasis ganglionar vecina. El carcinoma medular tiende a ser hereditario, y ha sido asociado a algunas mutaciones genéticas específicas, con frecuencia produce metástasis a los ganglios, pulmones o hígado, y muchas veces precediendo al hallazgo del nódulo tiroideo.⁹⁻¹²

En Cuba los estudios que han tratado la frecuencia de este problema son escasos. En 2001 se analizó el comportamiento del cáncer de tiroides en un período de 7 años, y se notificaron 4 183 casos con una edad media de 45,9±17,5 años. Se describió un predominio evidente del sexo femenino, con un total de 3 400 casos (81,3 %). Ese trabajo de investigación fue posible por el aporte de los datos provenientes del Registro Nacional del Cáncer de Cuba (RNCC), el cual posee información básica y continua de los casos reportados por cáncer de tiroides provenientes de las unidades notificadoras del país.¹³

La creciente aparición de reportes acerca del aumento de la incidencia del cáncer de tiroides,¹⁴ nos motivó la realización de este trabajo, con el objetivo de describir las características clínicas, ultrasonográficas y anatomopatológicas de los pacientes atendidos por sospecha de malignidad tiroidea.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes con sospecha de malignidad tiroidea, que fueron operados en el período 2007-2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta que se tratara de pacientes operados por sospecha de malignidad tiroidea, mayores de 18 años de edad, que contaron con datos completos demográficos, clínicos, sonográficos y anatomopatológicos, y que estuviesen inscriptos en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta que se tratara de pacientes que fueron operados en el centro, pero pertenecientes a otra institución médica. Se incluyeron 234 pacientes. Antes de llevar a cabo el estudio se obtuvo su aprobación por el consejo científico de la institución.

Se recogieron los datos siguientes en el modelo confeccionado para tales propósitos: edad, sexo, síntomas y signos referidos por los pacientes en el momento del ingreso, antecedentes patológicos personales de enfermedad tiroidea, características de la glándula tiroides y sus nódulos reportadas en el US, resultado de la citología con aguja fina (CAF) y resultado anatomopatológico posoperatorio.

Se confeccionaron tablas de distribución de frecuencias (números absolutos y porcentaje), se aplicó la prueba de comparación de proporciones para describir la significación estadística de las variables estudiadas en relación con la malignidad tiroidea, y se fijó un intervalo de confianza del 95 %. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico MedCalc versión 6.0.

RESULTADOS

De un total de 234 pacientes con sospecha de malignidad tiroidea, 184 (78,6 %) correspondieron al sexo femenino, y 50 (21,4 %) al masculino. En los pacientes con malignidad tiroidea confirmada existió un predominio del sexo femenino 27 (11,5 %) con respecto al masculino (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes con sospecha de malignidad tiroidea según sexo

Variable sociodemográfica	Categorías	Total No. (%) n= 234	Sin malignidad No. (%) n= 201	Con malignidad No. (%) n= 33
Sexo	Femenino	184 (78,6)	157 (67,1)	27 (11,5)
	Masculino	50 (21,4)	44 (18,8)	6 (2,6)

Chi cuadrado= 0,064, $p= 0,8006$, IC= 95 %
 Test de probabilidades exactas de Fisher $p= 0,8192$

Las edades comprendidas entre 41 y 50 años fueron las más afectadas, con 62 pacientes (26,5 %). La malignidad tiroidea mostró también predominio en el grupo etario comprendido entre los 41 y 50 años, con 13 pacientes (5,6 %) (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes con sospecha de malignidad tiroidea según edad

Variable sociodemográfica	Categorías	Total No. (%) n= 234	Sin malignidad No. (%) n= 201	Con malignidad No. (%) n= 33
Edad	41 a 50 años	62 (26,5)	49 (20,9)	13 (5,6)
	Mayores de 18 años excluyendo al grupo anterior	172 (73,5)	152 (64,9)	20 (8,6)

Chi cuadrado= 2,556, $p= 0,1099$, IC= 95 %
 Test de probabilidades exactas de Fisher $p= 0,088$

De los 234 pacientes, 65 (27,8 %) refirieron haber sentido dolor en la región anterior del cuello, y de estos, 8 (24,2 %) fueron finalmente diagnosticados de malignidad tiroidea. Este el síntoma compresivo de mayor distribución de frecuencia.

El bocio multinodular fue el antecedente patológico personal de enfermedad tiroidea más frecuente en los pacientes estudiados, con 35 en total (15,0 %), seguido del bocio difuso en 30 pacientes (0,9 %); sin embargo, fue muy baja la distribución de frecuencias de estos antecedentes en los pacientes con malignidad tiroidea confirmada. En cuanto al tamaño nodular, existió un predominio de los nódulos mayores o iguales a 10 mm, con 149 pacientes (63,7 %), entre los cuales, 25 (10,7 %) fueron malignos (tabla 3).

Tabla 3. Tamaño del nódulo tiroideo en pacientes con sospecha de malignidad tiroidea

Área del nódulo tiroideo	Total No. (%) n= 234	Sin malignidad No. (%) n= 201	Con malignidad No. (%) n= 33
Menor de 10 mm	85 (36,3)	77 (32,9)	8 (3,4)
Mayor o igual a 10 mm	149 (63,7)	124 (53,0)	25 (10,7)

Chi cuadrado= 1,855, p= 0,1732
 Test de probabilidades exactas de Fisher p= 0,1707

En cuanto a la morfología tiroidea, según las características ultrasonográficas, prevaleció el bocio multinodular, con 125 pacientes (53,4 %), seguido del nódulo único con 85 pacientes (36,3 %). En los pacientes con malignidad tiroidea el 7,6 % presentó nódulo único, mientras el 6,6 % presentó morfología multinodular. No se describieron casos con bocio difuso ni bocio endotorácico en los pacientes con malignidad tiroidea (tabla 4).

Tabla 4. Morfología tiroidea según la ultrasonografía en pacientes con sospecha de malignidad tiroidea

Morfología tiroidea	Total No. (%) n= 210	Sin malignidad No. (%) n= 180	Con malignidad No. (%) n= 30
Multinodular	125 (53,4)	111 (52,9)	14 (6,6)
Nódulo único	85 (36,3)	69 (32,9)	16 (7,6)

Chi cuadrado= 1,819, p= 0,1774
 Test de probabilidades exactas de Fisher p= 0,1592

El carcinoma tiroideo se diagnosticó en 34 pacientes (14,5 %), resultado de la CAF de mayor distribución en frecuencia de pacientes con malignidad tiroidea (25, 75,8 %), lo cual resultó ser estadísticamente significativo. En la categoría otros se incluyen el bocio coloide, la proliferación folicular, la lesión quística, el contenido quiste, el epitelio folicular, el tumor folicular, las células oncocíticas, la lesión folicular, la tiroiditis y la atipia celular (tabla 5).

Tabla 5. Resultados de la citología con aguja fina (CAF) en pacientes con sospecha de malignidad tiroidea

CAF	Total No. (%) n= 234	Sin malignidad No. (%) n= 201	Con malignidad No. (%) n= 33
Carcinoma	34 (14,5)	9 (3,8)	25 (75,8)
Otros	200 (85,5)	192 (82,0)	8 (3,4)

Chi cuadrado= 110,303, $p < 0,0001$
 Test de probabilidades exactas de Fisher $p < 0,0001$

En los pacientes con malignidad tiroidea el 91 % presentó en el estudio anatomopatológico posquirúrgico -como clasificación histopatológica- un carcinoma papilar. Por su parte el 9 % presentó carcinoma folicular o medular (tabla 6).

Tabla 6. Clasificación histopatológica de los pacientes positivos de malignidad tiroidea en el estudio anatomopatológico posquirúrgico

Clasificación histopatológica posquirúrgica	Con malignidad No. (%) n= 33
Papilar	30 (91)
Folicular	1 (3)
Medular	2 (6)

DISCUSIÓN

El predominio de pacientes con malignidad tiroidea del género femenino encontrado en este estudio corresponde con lo reportado por varios autores. Según Vargas, los nódulos tiroideos son un problema clínico muy común, con una prevalencia de aproximadamente 5 % en mujeres y 1 % en hombres en regiones geográficas con suficiente aporte de yodo en la dieta.¹⁵ El estudio Framingham estimó una incidencia anual por palpación de 0,09 % y una prevalencia de 6,4 % en mujeres y del 1,5 % en hombres.¹⁶

En México el nódulo tiroideo constituye la sexta causa de cáncer en mujeres, mientras en los hombres representa la vigésimo tercera. La relación mujer-hombre es de 2 a 5:1.⁴

Cossu y otros, en un estudio llevado a cabo en la provincia de Sassari, Sardinia, Italia, reportaron un total de casos con nódulos de 1 108. El diagnóstico fue confirmado por histología en 1 089 casos. El resto de los casos fue diagnosticado usando otras fuentes de información, como las historias clínicas y los certificados de defunción. De los 1 108 casos registrados, 237 fueron hombres y 871 mujeres, con una relación masculino/femenino de 1:3,7. La edad media fue de 52,7 años para los hombres y 50,7 años para las mujeres. El riesgo acumulado de desarrollar la enfermedad fue de 0,42 % para los hombres y de 1,49 % para las mujeres.¹⁷

Los hallazgos de nuestro estudio, en cuanto al grupo de edad más afectado, coinciden con lo reportado en otros países de América Latina. La *Guía práctica para la clínica, diagnóstico y tratamiento del tumor maligno de tiroides*, emitida por la Secretaría de Salud de México en el año 2009, señala que el cáncer de tiroides es más común en personas mayores de 40 años.⁴

Pellegriti y otros señalaron que el cáncer de tiroides es el quinto tipo de cáncer más común en mujeres. En Italia constituye la segunda causa más frecuente de cáncer en mujeres después de los 45 años de edad.^{18,19}

En el trabajo de *Pellegriti* y otros se señala que cuando ocurre una detección de cáncer de tiroides aumentada, se espera que ese aumento ocurra a expensas de todas las edades y sexos. De manera adicional, la incidencia de cáncer de tiroides se ha incrementado más en el género femenino que en el masculino, con una relación estrecha a la edad, lo cual constituye un reflejo de los cambios en los factores de riesgo. También se señala en este trabajo que no deben excluirse la diferencia en la intensidad de los programas de pesquisa de acuerdo con la edad y el género, pues esas diferencias sugieren que el aumento ocurrido en la detección no es la única causa del aumento en la incidencia del cáncer de tiroides.¹⁸

En cuanto a las características clínicas de los pacientes, son escasos los datos recogidos en este trabajo en el grupo de pacientes con malignidad tiroidea demostrada, si bien se destaca entre los síntomas compresivos el dolor en la región anterior del cuello. En cuanto a los antecedentes personales de enfermedad del tiroides, se destaca el antecedente de nódulo tiroideo.

Los resultados obtenidos por nuestro grupo de trabajo en relación con la frecuencia del tamaño del nódulo tiroideo mayor o igual a 10 mm en el grupo de pacientes con malignidad tiroidea demostrada, coinciden con lo reportado por otros grupos. En las *Guías para el manejo de pacientes con nódulo tiroideo y cáncer de tiroides diferenciado* de la Asociación Americana del Tiroides (*Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*),²⁰ se señala que para disminuir los costos y los demás inconvenientes de un tratamiento innecesario, no se debe indicar el examen citológico de los nódulos menores de 10 mm en pacientes que no presenten factores de riesgo adicionales. El mismo trabajo señala que en el período 1992-1995, en los EUA, aproximadamente el 50 % del aumento de la incidencia de cáncer de tiroides fue debido a tumores menores de 10 mm, mientras el 30 % se debió a tumores comprendidos entre 11 y 20 mm. Por su parte, el 20 % correspondió a tumores mayores de 20 mm. Sin embargo, en otros países como España, en el período de 1978 a 2001, la incidencia de cáncer de tiroides se incrementó de manera semejante en los pacientes con microcarcinoma y en los pacientes con grandes tumores.¹⁸

En un estudio retrospectivo de cohorte se revisaron las historias clínicas de 4 955 pacientes evaluados entre 1995 y 2009, que fueron estudiados por US y CAF guiada por US cuando presentaron nódulos mayores de 10 mm. En este trabajo, los autores encontraron como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer, el aumento del tamaño del nódulo tiroideo. Del total de nódulos analizados, encontraron malignidad en 927 (13 %); de ellos, el 10,5 % de los nódulos medían entre 10 y 19 mm de diámetro; el 15 %, más de 20 mm; el 14 %, entre 20 y 29 mm; el 16 %, entre los 30 y 39 mm; y el 15 %, más de 40 mm. Este grupo de trabajo resaltó, además, la necesidad de desarrollar análisis moleculares en el estudio del cáncer de tiroides.²¹

El grupo de trabajo de *Pellegriti* llama la atención acerca de los pocos beneficios del sobrediagnóstico del cáncer tiroideo, lo cual además causa un daño potencial por el estrés que provoca en el paciente, las consecuencias adversas de un tratamiento innecesario, además del incremento en el costo económico. Esto cobra aún más fuerza si se resalta que el cáncer de tiroides progresa de manera lenta, solo causa síntomas cuando avanza, y raramente provoca la muerte.¹⁸

El US investiga la localización y el volumen de la glándula, el número de lesiones y sus características, así como la presencia y características de los ganglios linfáticos locales. Se consideran como datos sugestivos de malignidad la hipoecogenicidad de las lesiones, la ausencia de halo perinodular, la presencia de microcalcificaciones definidas como regiones hiperecogénicas de menos de 2 mm, y la presencia de patrón vascular intranodular.²

El US es útil además por la posibilidad que ofrece de detectar nódulos tiroideos pequeños que son indetectables en la práctica clínica. La diferencia en la prevalencia del cáncer de tiroides en relación con su presentación como un nódulo único o como una enfermedad multinodular, no ha sido aclarada aún. Se ha estimado una prevalencia de malignidad tiroidea en los casos con nódulo único de alrededor del 5 %. En varias guías para el tratamiento de los pacientes con nódulo tiroideo, se expone que el riesgo de malignidad tiroidea es similar en pacientes con nódulo solitario y en pacientes con morfología múltiple. Otros estudios exponen que el riesgo de malignidad es mayor en pacientes con nódulo único, pero estos datos no son consistentes. Al parecer, esto guarda relación con el aporte deficiente de yodo en las aguas de consumo humano.¹⁸

La CAF es la prueba diagnóstica aceptada para determinar si un nódulo es benigno o maligno. El diagnóstico adecuado depende de una toma de muestra adecuada y representativa, la cual -además debe ser interpretada correctamente en el contexto clínico del paciente en cuestión- es el método más exacto y efectivo para evaluar el nódulo tiroideo. La citología que se reporta más frecuentemente como maligna es la causada por cáncer de histotipo papilar, con una sensibilidad y especificidad cercana al 100 %, porque se encuentra agrandamiento nuclear, pseudoinclusiones y cuerpos de Psamonas. Si la citología reporta malignidad debe llevarse al paciente a tratamiento quirúrgico.¹⁵

La alta frecuencia de resultado positivo en la CAF obtenida en nuestro estudio en el grupo de pacientes con malignidad tiroidea confirmada, ratifica la utilidad de este método en el tamiz para definir cuáles pacientes deben ser intervenidos quirúrgicamente.

La mayor frecuencia del histotipo papilar encontrada en los pacientes con malignidad tiroidea en este estudio, coincide con los hallazgos realizados por otros autores, los cuales señalan a este histotipo como el más frecuente. Según la tradicional clasificación del cáncer de tiroides, el carcinoma bien diferenciado (histotipos papilar y folicular), se caracteriza por un pronóstico relativamente bueno, mientras que el carcinoma pobremente diferenciado (histotipo anaplasia), se asocia a una evolución agresiva, desarrollo de metástasis y muerte. Sin embargo, esta clasificación no es del todo aplicable, dado que algunas variantes morfológicas de carcinoma papilar se asocian a un mal pronóstico. Además, existen formas mixtas de cáncer tiroideo papilar y folicular, y se han descrito nuevas formas como el carcinoma mixto folicular-parafolicular.²²

No obstante, se reconoce al cáncer de tiroides con histotipo papilar como el más común, y es la causa de alrededor del 80 % de todos los casos de cáncer de tiroides. Se considera uno de los tipos de cáncer de crecimiento más rápido, con

20 000 nuevos casos al año. Es la octava causa de cáncer más común en la mujer en el mundo, y el cáncer más común en las mujeres menores de 25 años de edad. A pesar de que una persona puede desarrollar cáncer de tiroides de histotipo papilar a cualquier edad, la mayoría de los pacientes lo presenta antes de los 40 años. Se trata de un tipo de cáncer tratable y curable en muchos casos. El aumento de la incidencia de cáncer de tiroides, ha ocurrido casi a expensas del histotipo papilar, con pocos cambios para los histotipos folicular, medular y anaplasia.^{18,23,24}

El diagnóstico de los nódulos tiroideos se ha incrementado en las últimas décadas, mientras la frecuencia de lesiones malignas no ha sufrido cambios. La identificación de lesiones potencialmente malignas por US, y su caracterización histológica e inmunohistoquímica, pueden evitar el sobretratamiento de nódulos benignos, y favorecen la selección oportuna de pacientes candidatos a tratamientos mínimamente invasivos, con mejores resultados que la cirugía convencional.²

Asistimos a una necesidad en el mejor entendimiento de las causas de aumento de la incidencia del cáncer de tiroides, y de una mejor estratificación de los factores de riesgo asociados al desarrollo de esta entidad. Se necesitan estudios epidemiológicos que contribuyan a esclarecer estos aspectos, e individualicen las condiciones ambientales en las cuales se desarrolla nuestra población. Se avizora el desarrollo de marcadores moleculares y biológicos específicos que contribuyan a estimar cómo una lesión maligna tiroidea subclínica se mantiene estacionaria, o puede, en ocasiones, progresar a un curso fatal. Esta constituye una prioridad para evitar el sobre tratamiento de esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brennan M, French J. Thyroid lumps and bumps. *Aus Fam Phys*. 2007;36(7):531-6.
2. Kunz MW, Mizmar A, Wille G, Ahmad R, Miccoli P. Manejo actualizado del nódulo tiroideo. *Ann Med (Mex)*. 2010;55(4):195-206.
3. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:3411-7.
4. Secretaría de Salud de México. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento del tumor maligno de tiroides [homepage en Internet]. Secretaría de Salud; 2009 México DF [citado 10 de agosto de 2013]. Disponible en: http://www.cvsp.cucs.udg.mx/guias/...TIROIDEO/IMSS_354_09_EyR.pdf%E2%80%8E
5. Haselkorn T, Bernstein L, Preston-Martin S, Cozen W, Mack WJ. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Los Angeles County 1972-1995. *Cancer Causes Control*. 2007;11(2):163-70.
6. Gritzmann N, Koischwitz D, Rettenbacher T. Sonography of the thyroid and parathyroid glands. *Radiol Clin North Am*. 2004;38:1131-45.
7. Haber RS. Role of ultrasonography in the diagnosis and management of thyroid cancer. *Endocr Pract*. 2006;6:396-400.

8. Stara DD, Clark OH, Gooding GA, Moss AA. High-resolution ultrasonographic and computed tomography of thyroid lesions in patients with hyperparathyroidism. *Surgery*. 2004;94:863-8.
9. Duff BJ, Fitzgerald PJ. Cancer of the thyroid in children: report of 28 cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;10:1296-308.
10. Rossing MA, Cushing KL, Voigt LF, Wicklund KG, Daling JR. Risk of papillary thyroid cancer in women in relation to smoking and alcohol consumption. *Epidemiol*. 2000;11(1):49-54.
11. Uchino S, Noguchi S, Kawamoto H, Yamashita H, Watanabe S, Yamashita H, et al. Familial nonmedullary thyroid carcinoma characterized by multifocality and a high recurrence rate in a large study population. *World J Surg*. 2002;26:897-902.
12. Raush P, Nowels K, Jeffrey RB. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *J Ultrasound Med*. 2001;20:79-85.
13. Valenciaga JL, Galán Y, Turcios SE, Piña Y, Navarro D, Barroso O. Cáncer de tiroides en Cuba: estudio de 14 años. *Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]*. 2005 [citado 20 de febrero de 2014];16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Solt I, Gaititni D, Pery M, Hochberg Z, Stein M, Aarhus MW. Comparing thyroid ultrasonography to thyroid function in long-term survivors of childhood lymphoma. *Med Pediatr Oncol*. 2006;25:35-40.
15. Vargas H. Enfoque del paciente con nódulo tiroideo. *Med UIS*. 2008;21(2):76-85.
16. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with Thyroid nodules and Differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16(2):1-34.
17. Cossu A, Budroni M, Paliogiannis P, Palmieri G, Scognamillo F, Cesaraccio R, et al. Epidemiology of Thyroid Cancer in an Area of Epidemic Thyroid Goiter. *J Cancer Epidemiol*. 2013;13:584-8.
18. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013;2013:965-72.
19. Dal Maso L, Lise M, Zambon P. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol*. 2011;22(4):957-63.
20. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1-48.
21. Kamran SC. Thyroid nodule size predictive of risk for follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;10:2012-29.

22. Scopa C. Histopathology of Thyroid Tumors. An Overview. Hormones. 2004; 3(2): 100-10.

23. Kilfoy A, Kaplan BL, Chiu BC, Angelos P, Grogan R. The acceleration in papillary thyroid cancer incidence rates is similar among racial and ethnic groups in the United States. Ann Surg Oncol. 2013; 13: 1068-92.

24. Kilfoy A, Ward M, Sabra M, Devesa S. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006. Thyroid. 2011; 21(2): 125-34.

Recibido: 6 de octubre de 2013.

Aprobado: 25 de febrero de 2014.

Adalberto Infante Amorós. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro # 701, municipio Centro Habana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: infante@infomed.sld.cu