

Alteraciones estructurales de la glándula tiroidea tras la radioterapia

Structural alterations of thyroid gland after radiotherapy

Caridad Verdecia Cañizares,^I Andrés Portugués Díaz,^{II} Marta Longchong Ramos^{III}

^I Especialista de II Grado en Oncología y Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{III} Doctora en Ciencias Médicas. Comisión Nacional de Cáncer Infantojuvenil. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El objetivo de la presente publicación fue comunicar los casos detectados en nuestro estudio de anomalías estructurales de la glándula tiroidea en pacientes que recibieron radioterapia para el tratamiento de tumores malignos de cabeza y cuello.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar la prevalencia de alteraciones estructurales de la glándula tiroidea en 43 pacientes sobrevivientes de tumores malignos de cabeza y cuello, que habían recibido radioterapia y que fueron atendidos en los Hospitales Pediátricos Docentes «William Soler» y «Juan Manuel Márquez» en un período de 10 años (1990 a 2000).

RESULTADOS. La alteración estructural de la glándula tiroidea más frecuente fue la fibrosis glandular (18,5 %), seguida del adenoma tiroideo y de quistes simples de la glándula (11,1 % respectivamente). Hubo 2 casos de carcinoma diferenciado de la glándula tiroidea (7,4 %) y uno de lesión mixta adenofolicular (3,7 %). La citología aspirativa con aguja fina permitió la detección de la mayoría de estas lesiones y posibilitó, guiada por ecografía, la detección de lesiones intraparenquimatosas de la glándula. El tratamiento de las alteraciones encontradas fue quirúrgico y se practicó tiroidectomía total a los dos pacientes con carcinoma diferenciado de la glándula tiroidea, tiroidectomía subtotal a los tres pacientes con quistes de la glándula y adenomas tiroideos. En los casos de fibrosis glandular se detectó hipofunción tiroidea concomitante, por tanto se administró tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

CONCLUSIONES. La citología aspirativa con aguja fina guiada mediante ecografía

de la glándula tiroidea permitió diagnosticar alteraciones estructurales no detectadas en el examen físico. La patología maligna más irradiada correspondió a los linfomas no Hodgkin. Cuanto mayor es la dosis de irradiación, mayor es la patología tiroidea.

Palabras clave: Anomalías estructurales de la glándula tiroidea, radioterapia, citología aspirativa con aguja fina.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of present paper was to report cases detected in our study of structural anomalies of thyroid gland in patients underwent radiotherapy for treatment of malignant head and neck tumors.

METHODS: A cross-sectional and descriptive study was carried out to determine prevalence of structural alterations of thyroid gland in 43 patients survival of head-neck tumors underwent radiotherapy admitted in "William Soler" and "Juan Manuel Márquez" Teaching Hospitals during 10 years (1990 to 2000).

RESULTS: More frequent structural alteration of thyroid gland includes glandular fibrosis (18,5%) followed by thyroid carcinoma, and of simple cysts of that gland (11,1% respectively). There were 2 cases of differential carcinoma of thyroid gland (7, 4%), and one of adeno-follicular mixed injury (3, 7%). Fine-needle aspirate cytology allows detection of most of these injuries and also the intra-parenchymatous guided-echography of this gland. Treatment of injuries founded was surgical and we performed a total thyroidectomy in two patients presenting with differential carcinoma of thyroid gland, subtotal thyroidectomy in these patients with cysts of that gland, and thyroid adenomas. In cases of glandular fibrosis there was a concomitant thyroid hypofunction, thus, we administered substitute treatment using Levothyroxine.

CONCLUSIONS: Fine-needle aspiration cytology by means of echography of thyroid gland allows diagnosing of structural alterations not detected in physical examination. More irradiated malignant pathology was non-Hodgkin lymphomas. More doses of irradiation, more is thyroid pathology.

Key words: Thyroid gland anomalies, radiotherapy, fine-needle aspiration cytology.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones estructurales de la glándula tiroidea son poco frecuentes en la niñez, especialmente el cáncer de la glándula tiroidea, el cual tiene una incidencia de 0,2 a 5 casos por millón de niños nacidos vivos.¹ El más frecuente es el cáncer diferenciado de la glándula tiroidea (papilar y folicular), los cuales son en su mayoría curables. Las variantes histológicas medular o anaplásica son mucho menos comunes y de una rápida evolución; producen metástasis tempranas y tienen un pronóstico sombrío. La forma de presentación clínica del cáncer de la glándula tiroidea es por lo general un nódulo en la región anterior del cuello.²⁻⁴

Suele afectar más al sexo femenino y las edades más frecuentes son las comprendidas entre los 25 y los 65 años, pero en pediatría aumenta su frecuencia a partir de los 10 años.³⁻⁵

Existen numerosos factores de riesgo entre los que se citan las radiaciones ionizantes, la exposición a las radiaciones como consecuencia de precipitación nuclear radioactiva. En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia del cáncer de la glándula tiroidea relacionado con el desarrollo de técnicas de imágenes, las infecciones de la glándula (tiroiditis), dishormonogénesis, antecedentes familiares de enfermedades tiroideas, sexo femenino y raza asiática. También se concede mucho valor a los niveles elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

Otras alteraciones estructurales presentes después de una radioterapia (sobre todo cuando el paciente es sometido a dosis elevadas de radiación) son fibrosis glandular, los quistes y las lesiones adenomatosas.^{1,6,7} La mayoría se manifiestan como un nódulo asintomático localizado o un aumento de volumen localizado o difuso de la glándula; también la toma ganglionar es frecuente en la infancia.^{2,8}

La citología aspirativa con aguja fina (CAAF) permite distinguir entre lesiones benignas y malignas de la glándula tiroidea, lo cual orienta ante la conducta adecuada en cada caso. No obstante, el tratamiento quirúrgico es el de primera elección ante el diagnóstico de una lesión nodular de tipo maligno de la glándula, y los procedimientos quirúrgicos más empleados en tales casos son la tiroidectomía total o casi total. En los casos de lesiones bien delimitadas, bien diferenciadas, y en pacientes considerados de bajo riesgo, es posible realizar hemitiroidectomía.^{9,10}

La ablación posquirúrgica del tejido tiroideo residual con I-131 ha demostrado mejorar el pronóstico en pacientes con cáncer diferenciado de la tiroides.^{11,12}

El rastreo corporal después de la dosis ablativa permite detectar alguna actividad tumoral que no fue evidente con la dosis diagnóstica. Los pacientes operados de cáncer tiroideo deben mantenerse con dosis supresivas de levotiroxina para corregir el hipotiroidismo y también para evitar la elevación de TSH, que es un factor reconocido de crecimiento de células foliculares malignas. Los pacientes operados deben ser seguidos con determinación de tiroglobulina sérica y gammagrafía tiroidea.

El objetivo de este estudio retrospectivo es dar a conocer la incidencia de alteraciones anatómicas de la glándula tiroidea en un grupo de pacientes sobrevivientes de tumores malignos, después de la aplicación de radioterapia de cabeza y cuello.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar la prevalencia de alteraciones estructurales de la glándula tiroidea en 43 pacientes sobrevivientes de tumores de cabeza y cuello, atendidos en los hospitales pediátricos «William Soler» y «Juan Manuel Márquez». Los datos se obtuvieron de las historia clínicas de estos pacientes que habían sido irradiados en el período comprendido entre marzo de 1990 y marzo del 2000.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con antecedentes de tumores malignos de cabeza y cuello con criterio de remisión completa; pacientes que recibieron como parte del tratamiento radioterapia sola o asociada a cirugía, quimioterapia o ambas; pacientes con consentimiento informado firmado por los padres o el tutor.

Se excluyeron los pacientes con tumor primario o metastásico de la glándula tiroidea y aquellos cuyos padres o tutores no dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Los pacientes fueron citados mediante telegramas, con la ayuda de la Trabajadora Social del Hospital «William Soler». A la llegada al hospital, se realizó primero una entrevista personal al paciente y familiar acompañante en consulta de oncología del mismo hospital y se explicaron a los padres los objetivos y la importancia de que sus hijos participaran en el estudio para poder realizar la detección de afecciones estructurales de la glándula tiroidea. Se completó el formulario y el consentimiento informado.

La información necesaria para la investigación se obtuvo de las historias clínicas, el interrogatorio, el examen físico y los exámenes complementarios. Se analizaron aspectos demográficos, clínicos, el tipo histológico, el tratamiento inicial recibido, las complicaciones y el seguimiento realizado.

Se recogió información sobre el tipo de tratamiento utilizado (radioterapia, radioterapia y cirugía; radioterapia y quimioterapia; radioterapia, quimioterapia y cirugía), la dosis total de irradiación (en cGy), el tipo de cáncer de cabeza y cuello que presentó y el tiempo de remisión completa (en años).

Examen físico de la glándula tiroidea. Si existe aumento del volumen de la glándula, presencia de nódulos en uno o ambos lóbulos; características de los nódulos: tamaño y consistencia, ganglios, nódulos, dilataciones venosas.

Ultrasonido de la región cervical. Permite estudiar las características de la glándula tiroidea, la presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño y el estado del paquete vasculonervioso del cuello. El ecopatrón tiroideo (homogéneo o heterogéneo) se estudió con un equipo ALOKA y con la técnica de contacto directo sobre la glándula del transductor lineal de 7,5 Mhz con acuzon y colocando al paciente en decúbito supino con el cuello en hiperextensión.

Se realizó CAAF a todos los pacientes con nódulo palpable de la glándula o nódulo intratiroideo observado por ultrasonido, o bien con ganglios cervicales aumentados, cuyos resultados pueden ser positivos de malignidad, negativo o sospechosos.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 43 pacientes, 19 (44,2 %) de los cuales eran del sexo femenino y 24 (55,8 %) del masculino. Los grupos de edad de 1 a 4 y de 5 a 9 años tuvieron mayor representación femenina, mientras que los grupos de 10 a 14 y de 15 a 19 años tuvieron mayor representación masculina.

En cuanto al tipo histológico de tumor de cabeza y cuello tratado con radioterapia, la [figura 1](#) muestra que el 37,2 % correspondió a los linfomas no Hodgkin; el 25,6 % al retinoblastoma y el 16,3 % a la enfermedad de Hodgkin. El neuroblastoma, el

sarcoma de partes blandas y la histiocitosis fueron menos frecuentes (9,3; 6,9 y 4,7 %, respectivamente).

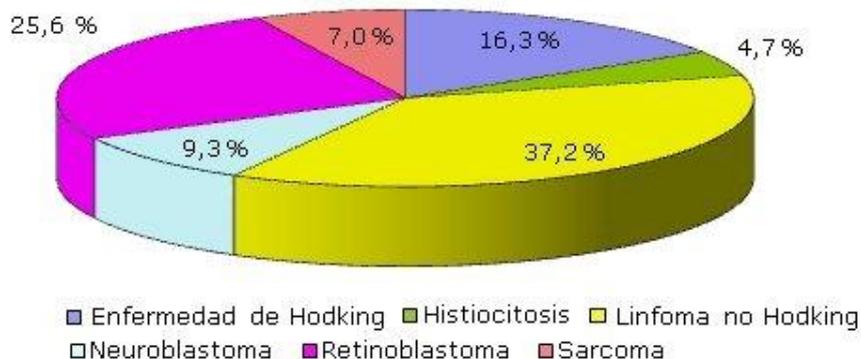


Figura 1. Tipo histológico del tumor de cabeza y cuello tratado con radioterapia.

El tiempo de evolución del cáncer de cabeza y cuello fue de 1 a 4 años en el 27,9 %, de 5 a 8 años en el 51,2 % de los pacientes, y de 9 a 12 años en el 20,9 % de los pacientes ([figura 2](#)).

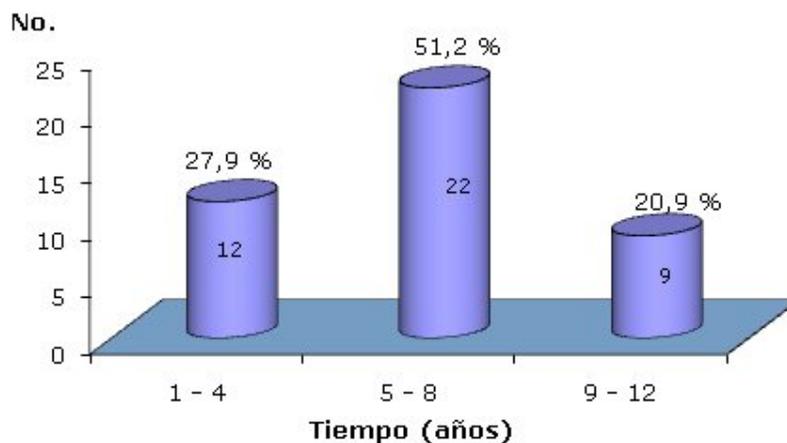


Figura 2. Pacientes sobrevivientes de tumores de cabeza y cuello según tiempo de evolución del tumor.

El 27,9 % de los pacientes recibió dosis de radiación menores de 3000 cGy y el 72,1 % restante recibió dosis mayores de 3000 cGy. El 32,6 % de los pacientes recibieron tratamiento de radioterapia combinado con quimioterapia y cirugía; el 30,2 % fueron tratados con radioterapia y quimioterapia, el 25,6 % con radioterapia y cirugía y el 11,6 % con radioterapia solamente ([figura 3](#)).

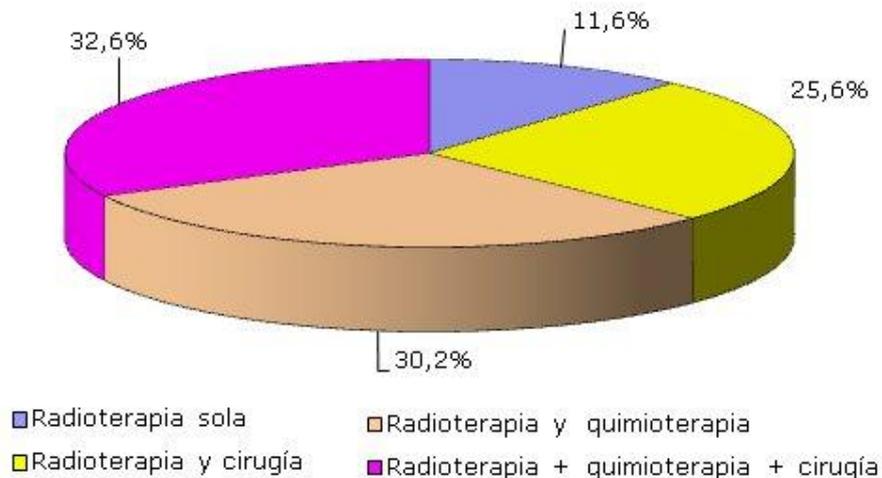


Figura 3. **Tipo de tratamiento administrado.**

El 79,1 % de los pacientes no presentaron alteraciones al examen físico de la región anterior del cuello. Entre las alteraciones encontradas están la presencia de nódulo tiroideo (9,3 %), las adenopatías cervicales (7 %) y el aumento difuso de la tiroides (4,7 %).

El ultrasonido cervical fue homogéneo en el 62,8 % de los casos, heterogéneo en el 30,2 % y en un 7 % se constató lesión quística. Las alteraciones físicas que se presentaron principalmente al examen físico fueron: baja talla en el 18,6 % de los casos, seguidos de retardo puberal en el 13,6 %.

La alteración estructural más detectada en la glándula tiroidea fue la fibrosis glandular en el 18,5 % de los pacientes, seguida de 3 casos de adenoma tiroideo y 3 quistes simples de la glándula que representaron el 11,1% de los casos respectivamente. El carcinoma diferenciado de la glándula tiroidea se presentó en dos casos (7,4 %) y la lesión mixta adenofolicular en un caso (3,7 %).

Según los resultados de la CAAF realizada en 27 pacientes, el 7,4 % de los niños tuvo citología positiva de malignidad; el 7,4 % probablemente positiva; el 26 % fue negativo de células malignas y el 7,4 % probablemente negativo. El 44,4 % de los niños no presentaron alteraciones citológicas. En 7,4 % de los pacientes la CAAF no fue útil para diagnóstico.

DISCUSIÓN

Se discuten los resultados del estudio en el que se incluyeron 43 pacientes sobrevivientes de tumores malignos de cabeza y cuello que habían recibido como parte del tratamiento antineoplásico la radioterapia sola o combinada con cirugía y quimioterapia.

Algunas observaciones clínicas de este estudio han permitido determinar que el aumento de la sobrevida de los pacientes tratados por neoplasias malignas en las últimas tres décadas, se ha incrementado evolutivamente, lo que nos permite conocer las complicaciones tardías relacionadas con las modalidades terapéuticas, especialmente con la radioterapia, y concluir que uno de los efectos tardíos más frecuentes de la irradiación de cabeza y cuello son las alteraciones tiroideas.

En la presente investigación 24 pacientes eran del sexo masculino y 19 del femenino, lo que no concuerda con lo reportado por la mayoría de los autores, quienes encuentran un predominio del sexo femenino relacionado con las alteraciones de la glándula tiroidea después de una radioterapia, debido a que las féminas son más vulnerables al daño de la glándula tiroidea, tal vez atribuido como un factor de riesgo para las afecciones tiroideas, pero en nuestro estudio los sobrevivientes de tumores malignos de cabeza y cuello estaban constituidos principalmente por una población masculina.² La edad de mayor incidencia de alteración de la glándula tiroidea correspondió con el grupo de 10 a 14 años.

Con respecto al tipo histológico del tumor de cabeza y cuello irradiado en este grupo de pacientes, hubo un predominio del linfoma no Hodgkin en el 37,2 %, lo que coincide con series reportadas por otros autores nacionales e internacionales, quienes documentan que, después de los tumores del sistema nervioso central, se encuentran las leucemias y los linfomas como enfermedades más frecuentes y que afectan directa o indirectamente a la cabeza y cuello en pediatría.^{2,5,13}

El tiempo de evolución de nuestros pacientes después del tratamiento del tumor inicial para desarrollar el hipotiroidismo fue de 6 años \pm 2,5 años, y el grupo de mayor incidencia fue el de 5 a 8 años (51,2 %), lo que coincide con lo reportado en la literatura médica, según la cual la mayor radiosensibilidad de la glándula tiroidea se reporta después de los 6 años de recibida la irradiación. *Vikram*¹⁴ señala la aparición de disfunción tiroidea entre 10 meses y 14 años después del tratamiento, mientras que otros autores^{13,15} encuentran una incidencia máxima a los 6 años.

En la presente investigación el 72,1 % de los pacientes recibió dosis de irradiación de 3000 cGy o mayor. Otros estudios¹⁴⁻¹⁶ señalan el desarrollo de alteraciones tiroideas de tipo estructural y funcional después de que los pacientes reciben una dosis de radioterapia de 2000 cGy e incluso más bajas, de 1125cGy, y consideran a estas dosis capaces de inducir al carcinoma tiroideo. Más recientemente *Hancock*¹⁵ sugiere que fueron requeridas dosis de radiación en el rango de 3000-7500 cGy para inducir hipotiroidismo en pacientes con radioterapia en manto con enfermedad de Hodgkin y examinaron a 1787 pacientes con linfoma de Hodgkin que fueron irradiados, y encontraron que el 43 % tenían alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo en 20 años.

Las alteraciones encontradas al examen físico de la región cervical no evidenciaron grandemente la afectación de la glándula tiroidea, ya que en pocos casos se detectaron alteraciones. Por ejemplo, en solo el 7 % de los casos se detectaron adenopatías cervicales: una relacionada con cáncer diferenciado de la glándula tiroidea, otra relacionada con una lesión mixta adenofolicular y el otro caso relacionado con un adenoma de la glándula. *Oeffinger* y colaboradores¹⁶ publicaron una serie mayor de pacientes donde solo un tercio de los casos se presentaron manifestaciones clínicas de afectación de la glándula al examen físico de la región. Según otros autores esto se explica por el hecho de que muchas veces las lesiones de la glándula tiroidea están dentro del parénquima glandular y pueden pasar inadvertidas (sobre todo en la infancia) al examen físico de la región cervical y otras veces son interpretadas como procesos infecciosos o inflamatorios de la región cervical.

La dosis de irradiación es muy importante. Algunos autores^{2,14} plantean que durante la fase temprana que sigue a la radioterapia, las lesiones benignas son 4 veces más comunes que el cáncer tiroideo y que éste alcanza su mayor incidencia a partir de los 9 y 25 años de la irradiación de cabeza y cuello, especialmente cuando la administración de la dosis ha sido baja o fraccionada. Otros autores han señalado en sus publicaciones^{12,13,15} que con dosis bajas diarias de 7 cGy aumenta el riesgo de cáncer, mientras que dosis mayores a 4000 cGy están más comúnmente asociadas a hipotiroidismo y fibrosis glandular.

El 11,5% de los casos recibió radioterapia como único tratamiento. La incidencia de patología tiroidea estuvo presente en todos los casos, lo que señala la toxicidad mayor de la radioterapia sobre la glándula tiroidea. La realización de la CAAF se comportó de forma similar a lo reportado por otros autores de diferentes países desarrollados,^{9,10} quienes la aplicaron para la detección de enfermedades estructurales de la glándula tiroidea. Esta es una prueba fácil, rápida y aplicable en cualquier local con un mínimo de recursos y en presencia de un citólogo avezado en el procesamiento e interpretación de la muestra. En nuestro estudio solo obtuvimos CAAF positiva de malignidad en 2 pacientes (7,4 %), a quienes en los estudios histopatológicos después de la cirugía se confirmó un carcinoma diferenciado de la glándula tiroidea, debido por un lado a la poca incidencia de las neoplasias malignas de cabeza y cuello en la niñez; por otro al mal seguimiento de los pacientes una vez concluido el tratamiento.² La CAAF sospechosa de malignidad que correspondió a una lesión mixta adenofolocular y a un adenoma tiroideo, otros 2 casos (7,4 %), fue probablemente negativa y sí se correspondió con lesiones totalmente benignas: un quiste de la glándula y un adenoma tiroideo. Una observación estrecha y el análisis de la muestra obtenida permiten seguir el caso y orienta ante las lesiones benignas y malignas.

Por otra parte, el empleo del ultrasonido para la detección de alteraciones estructurales de la glándula tiroidea es de gran utilidad ya que es fácil de realizar en cualquier medio y permite diagnosticar lesiones insospechadas al examen físico, como los nódulos sólidos de pequeño tamaño (1 cm), patrón de fibrosis. El ecopatrón tiroideo heterogéneo es atribuido a la alteración de la estructura de la glándula tiroidea: nódulo sólido, lesión adenomatosa, patrón de fibrosis glandular y lesión puramente quística, disrupción de los folículos tiroideos y la infiltración linfocitaria difusa glandular, entre otros.^{17,18}

En nuestra serie, la mayoría de los pacientes (72,1 %) recibieron una dosis de radiación superior o igual a los 3000 cGy. A diferencia de lo planteado por los autores de que a dosis bajas de radiación mayor incidencia de cáncer de la glándula tiroidea, en nuestra casuística la incidencia del cáncer tiroideo estuvo presente en el grupo de pacientes tratados con dosis superiores a los 3000 cGy, con 2 casos de CDT que habían recibido dosis entre 3500 y 4000cGy. Otras publicaciones reportan una mayor incidencia de variantes anaplásicas e indiferenciadas de cáncer tiroideo relacionadas con estas dosis.¹⁹⁻²²

En pocas palabras, el presente estudio demostró que existe una alta prevalencia de patología tiroidea en los niños con antecedentes de tumores de cabeza y cuello que han sido irradiados. La citología aspirativa con aguja fina guiada por ecografía de la glándula tiroidea permitió diagnosticar alteraciones estructurales no detectadas en el examen físico. La patología maligna mayormente irradiada correspondió a los linfomas no Hodgkin. En la medida en que aumentan las dosis de irradiación, aumentan las patologías tiroideas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martín A, Alert J, Renó J, Longchong M, Grueiro S. Incidencia del cáncer en Cuba (1986-1990) Int J Cancer. 1997;72:551-5.
2. Serrano J, Contreras K, Insausti CI, Figueroa L, Acquatella G. Alteraciones funcionales y morfológicas de la glándula tiroidea en pacientes con enfermedad de Hodgkin tratados con radioterapia y quimioterapia. Revista Facultad Med (Caracas). 2000; 23:1-10.
3. Navarro Despaigne D, Valenciaga JL, Piña Rivera Y, Barroso López O. Cáncer de tiroides en Cuba: un estudio de 14 años. Rev. Cubana Endocrinol. [serie en Internet]. 2005;16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300002&lng=es&nrm=iso&tIng=es
4. Navarro Despaigne D. Epidemiología del las enfermedades de tiroides en Cuba. Rev Cubana Endocrinol. [serie en Internet]. 2004; 15. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_1_04/end04104.htm
5. Alert J. Empleo del tratamiento radiante en tumores de cabeza y cuello en el niño (tumores malignos) Rev Cubana Oncol. 2001;17:200-9.
6. Alert J, Renó J, Caballero I. Evaluación del tratamiento radiante en sarcomas de localizaciones parameningias en niños. Rev Cubana Oncol.1998;14:155-60.
7. O'Sullivan B, Levin W. Late radiation-related fibrosis: pathogenesis, manifestations, and current management. Semin Radiat Oncol. 2003;13:274-89.
8. Harvey H. Diagnosis and management of the thyroid nodule. An Overview. Otolaryngol Clin North Am.1990;23:303-7.
9. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations and effect. Mayo Clinic Proc.1994; 69:44-5.
10. Fadda G, Livolsi VA. Histology and fine needle aspiration cytology on malignant thyroid neoplasias. Ray S. 2000;25:139-50.
11. Dische S, Saunders M, Barrett A. A randomized multicentre trial of chart versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. Radiother Oncol.1997; 44:123-36.
12. Horiet JC, Bontemps P, Vander Bogaet TW. Accelerated fractionation compared to conventional fractionation improves loco-regional control in the radiotherapy of advanced head and neck cancers. Results of the EORTC 851 randomized trial. Radiother Oncol. 1997; 44:111-21.
13. Tamura K, Shimaoka K, Friedman M. Thyroid abnormalities associated with treatment of malignant lymphoma. Cancer. 1981; 47:2704-11.
14. Vikram B. Adjuvant therapy in head and neck cancer. CA cancer J. Clin. 1998; 48,199-209.

15. Hancock S, Cox R, Reznick RH. Sonographic abnormalities of thyroid gland following radiotherapy in survivor childhood Hodgkin's disease. *Br J Radiol.*1996;69:617-23.
16. Oeffinger KC, Hudson MM. Long Term. Complications following childhood and adolescent cancer: foundations for providing risk-based health care for survivors. *CA cancer J Clin.* 2004;54:208-36.
17. Ciatti S, Fanfani S. Current State of Thyroid ultrasound. *Ultrasound Annual.* New York: Saunders RC Hill Editions; 1984. Pp.261-84.
18. Healy JC, Shafford E, Reznick RH, Wed JK, Thomas JM, Bomannji JB, *et al.* Sonographic abnormalities of thyroid gland following radiotherapy in survivor childhood Hodgkin's disease. *Br. J. RadioL.*1996;69:617-23.
19. Bauman M, Bentzer SM, Ang KK. Hyperfractionated radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol.* 1998; 46:127-30.
20. Landau D, Vinil, A, Hern R. Thyroid Cancer in children: The Royal Marsden Hospital experience *Eur. J. Cancer.* 2000; 36:214-20.
21. Sin-Ming Ch, Stephen CK, Mendenhall W. Differentiated thyroid Carcinoma in childhood and adolescences. Clinical Course and control of radioiodine. *Pediatric Blood Cancer.* 2004;42:176-83.
22. Alert J, Longchong M, Valdes M, Menéndez J. Cranial irradiation of children with soft tissue Sarcoma arising in parameningias sites. *Neoplasma.* 1988;35:627-33.

Recibido: 1 de enero de 2009.

Aprobado: 16 de enero de 2009.

Caridad Verdecia Cañizares. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». San Francisco 10112, Altahabana, Habana 8. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: caryverd@infomed.sld.cu