

Caracterización clínicoquirúrgica y anatomopatológica de la enfermedad nodular tiroidea

Clinical surgical and pathological characterization of nodular thyroid disease

Dra. Dayanis Ceila González Mendoza,^I MsC. Adriana Rodríguez Valdés,^{II} MsC. Ramiro Julio Bejerano García,^I MsC. Ileana Guerra Macías^I y MsC. Zenén Rodríguez Fernández^{III}

^I Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad nodular tiroidea constituye un preocupante problema endocrino debido a su asociación con el cáncer.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes hospitalizados con dicha afección según aspectos clínicoquirúrgicos y anatomopatológicos, así como determinar la eficacia del estudio citológico mediante punción-aspiración con aguja fina para su diagnóstico.

Método: Se realizó una investigación descriptiva, transversal y prospectiva de 154 afectados con esta enfermedad, operados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo" de Santiago de Cuba, durante el trienio 2007-2010.

Resultados: Predominaron las féminas de 30-59 años. Los índices de confiabilidad para el estudio citológico fueron: sensibilidad (81,2 %), especificidad (97,9 %) y certeza diagnóstica (93,9 %). Entre los nódulos benignos preponderó el adenoma folicular y entre los malignos el carcinoma papilar. La hemitiroidectomía fue la intervención más frecuente; no obstante, en todos los nódulos malignos se realizó tiroidectomía total. La disfonía resultó ser la complicación posoperatoria más común, asociada significativamente con la cirugía radical.

Conclusiones: La citología mediante punción-aspiración con aguja fina permite un diagnóstico confiable de las enfermedades nodulares de tiroides. Ante la presencia de cáncer tiroideo, la tendencia debe ser la cirugía radical, aunque a ella se asocian el mayor número de complicaciones posquirúrgicas.

Palabras clave: glándula tiroides, nódulo tiroideo, cáncer de tiroides, tiroidectomía, citología por punción-aspiración con aguja fina, biopsia, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

Introduction: Nodular thyroid disease is a worrisome endocrine problem due to its association with cancer.

Objectives: To characterize patients hospitalized with this condition according to clinical surgical and pathological aspects, as well as to determine the effectiveness of the Pap test by fine-needle aspiration biopsy for diagnosis.

Method: A descriptive, cross-sectional and prospective study was carried out in 154 patients with this disease, operated at the General Surgery Department of "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo" Clinical Surgical Teaching Hospital in Santiago de Cuba during the period 2007-2010.

Results: There was a predominance of 30-59 year-old females. Rates of reliability for Pap test were: sensitivity (81.2%), specificity (97.9%) and diagnostic accuracy (93.9%). Among benign nodules was the follicular adenoma, and among malignant ones was the papillary carcinoma. Hemithyroidectomy was the most frequent operation; however, in all malignant nodules total thyroidectomy was performed. Dysphonia was the most commonly postoperative complication significantly associated with radical surgery.

Conclusions: Pap test by fine-needle aspiration biopsy allows a reliable diagnosis of nodular thyroid diseases. In the presence of thyroid cancer the trend should be radical surgery, although it is associated with many postoperative complications.

Key words: thyroid gland, thyroid nodule, thyroid cancer, thyroidectomy, Pap test by fine-needle aspiration biopsy, biopsy, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides forma parte del sistema endocrino y ejerce una importante función en el metabolismo. En ella pueden presentarse nódulos, palpables o no, lo que se define como enfermedad nodular tiroidea.¹

De hecho, la historia de las enfermedades tiroideas se remonta muchos años atrás.¹⁻³ El papiro de Ebers (1 500 años a.n.e.) describe el bocio y señala 2 posibles tratamientos: la resección quirúrgica y la ingestión de sales de un sitio particular del Bajo Egipto (presumiblemente ricas en yodo). La primera intervención quirúrgica sobre la glándula es atribuida a Pablo de Egina en el siglo VII, otros se la adjudican a Albucasis, en el año 330. En 1811, Rolleston describió el carcinoma de la glándula y en 1884 Rehn efectuó la primera tiroidectomía subtotal. Asimismo, Williams Warren de Portland, realizó en 1868 la primera tiroidectomía total exitosa, aunque muchos historiadores la atribuyeron a Theodor Kocher de Berna, una década más tarde, quien realizó dicha intervención en más de 5 000 pacientes con una escasísima mortalidad y en reconocimiento le fue concedido el premio Nobel, en 1909.

Los nódulos tiroideos únicos o múltiples constituyen un hallazgo frecuente; su predominio varía según el método con el que se evalúen. En grandes estudios poblacionales, como el de Framingham,² el diagnóstico por palpación se le realizó a 6,4 % de las mujeres y 1,5 % de los hombres. De igual manera, por año de observación aparecieron nuevos nódulos (0,1 %) en ambos sexos. Si bien esto hace que la enfermedad prevalezca, la realización de ecografías del cuello permite encontrar nódulos tiroideos hasta en 21 % de las féminas no seleccionadas y en pacientes con hallazgo clínico de 1 nódulo; dicha prueba puede detectar otros adicionales en 20 a 40 % de los casos.⁴ También, en autopsias se notifica la preponderancia de hasta 50 % de casos en la población general.^{4,5} El carcinoma tiroideo tiene una incidencia global de 45:100 000 habitantes/año, constituye 1,3 % de todas las neoplasias malignas y causa

0,4 % de las muertes anuales por cáncer,^{6,7} por tanto, la evaluación de un nódulo tiroideo siempre debe estar dirigida a descartar una lesión maligna.

En efecto, los nódulos palpables de la glándula tiroides afectan aproximadamente 10 % de la población y de ellos, 5-10 % resultan lesiones cancerosas, razón por la cual siempre constituye una incertidumbre diagnóstica conocer si esta lesión es maligna o no.⁸

Cuando en edades extremas de la vida existe un quiste de este tipo es posible la presencia del cáncer; además, el crecimiento rápido y la aparición de dolor, entre otros síntomas, pueden indicar daño en estructuras vecinas que sugieren malignidad. Por otra parte, esta afección en los hombres constituye un signo de alarma.

En las últimas décadas, los avances de los medios diagnósticos utilizados como la gammagrafía, la ecografía simple y doppler, las tomografías computarizada y con emisión de positrones, la resonancia magnética, entre otros, han ayudado a los cirujanos a identificar los nódulos malignos de tiroides.^{9,10}

Actualmente, la citología por aspiración con aguja fina (CAAF) es el método de elección para el estudio de pacientes con afecciones nodulares de esta glándula, sin subestimar el examen clínico y la técnica auxiliar más confiable para indicar el tratamiento quirúrgico. Su efectividad diagnóstica es superior a la gammagrafía y la ecografía, incluso para identificar lesiones pequeñas de hasta 0,7 cm de diámetro; sin embargo, mediante este estudio citológico es muy difícil identificar la invasión de la glándula tiroides ya sea capsular, vascular o ambas, razón por la cual resulta casi imposible distinguir el adenoma folicular o de células de Hürthle de un carcinoma.^{11,12} Para ello se requiere de la biopsia por inclusión en parafina (diagnóstico histológico), a pesar de que solo 60-85 % será útil para diagnóstico, aún cuando se realice bajo control ecográfico.¹²

La enfermedad nodular tiroidea es uno de los más frecuentes e importantes problemas endocrinos dada su asociación con el cáncer de esta glándula y constituye un reto para cirujanos, endocrinólogos y oncólogos. Todo lo anterior motivó la realización de este estudio, a fin de caracterizar a los pacientes con dicha enfermedad según aspectos clinicoquirúrgicos y anatomopatológicos de interés, así como determinar la eficacia del estudio citológico por aspiración con aguja fina para su diagnóstico.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, transversal y prospectiva de 154 afectados con esta enfermedad, operados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo" de Santiago de Cuba, desde junio de 2007 hasta igual mes de 2010.

Previo consentimiento informado, en el estudio se incluyeron todos los pacientes operados por enfermedad nodular de tiroides, a los cuales se les habían realizado ecografía y CAAF. El dato primario se obtuvo de la revisión de historias clínicas e informes operatorios y anatomopatológicos de los pacientes, en coordinación con los Departamentos de Registros Médicos y Anatomía Patológica del referido hospital.

La información fue procesada mediante el software estadístico SPSS versión 11.0 y se organizó mediante distribuciones de frecuencias; además, se empleó el porcentaje como medida de resumen. Se calcularon indicadores de eficacia para la CAAF, cuya

regla de oro dependió del diagnóstico histológico definitivo de la biopsia por inclusión en parafina.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{Certeza} = \frac{\text{Verdaderos positivos} + \text{verdaderos negativos}}{\text{Total}} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo de positividad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo de negatividad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

RESULTADOS

La enfermedad nodular tiroidea fue más frecuente en las féminas, con 137 pacientes (89,0 %), aunque el tipo benigno predominó en ambos sexos, con 111 (72,0 %). El grupo mayoritario fue el de 30-59 años, con 122 enfermos (79,2 %), es decir, 4 de cada 5 se ubicaron entre la tercera y la quinta décadas de la vida; asimismo, la edad promedio resultó ser 46 años y no se encontraron menores de 20 (figura 1).

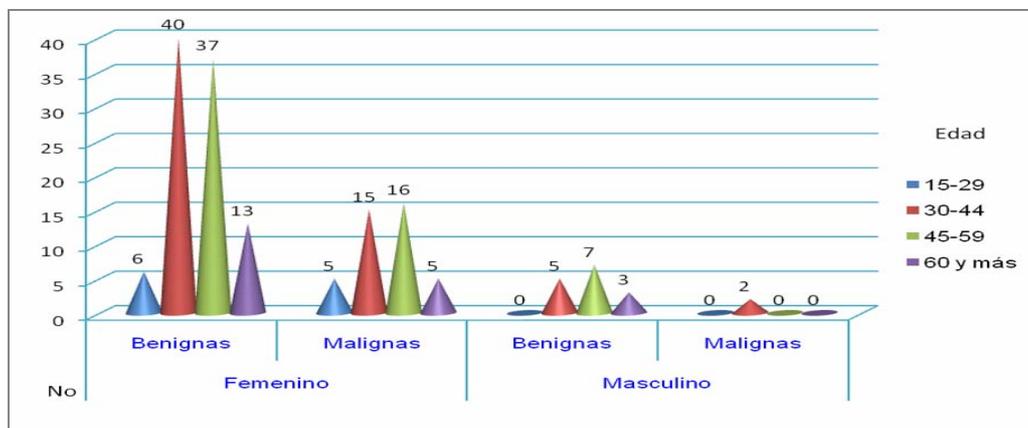


Fig 1. Enfermedad nodular tiroidea según edad, sexo y diagnóstico histológico

En esta serie (figura 2) predominaron los nódulos únicos en 88 pacientes (57,0 %) y los ecogénicos en 67 (43,5 %); sin embargo, los nódulos únicos-ecogénicos estuvieron presentes en 18 afectados (41,8 %) y los múltiples-mixtos en 12 (27,9%), para alcanzar ambos 69,7 %.

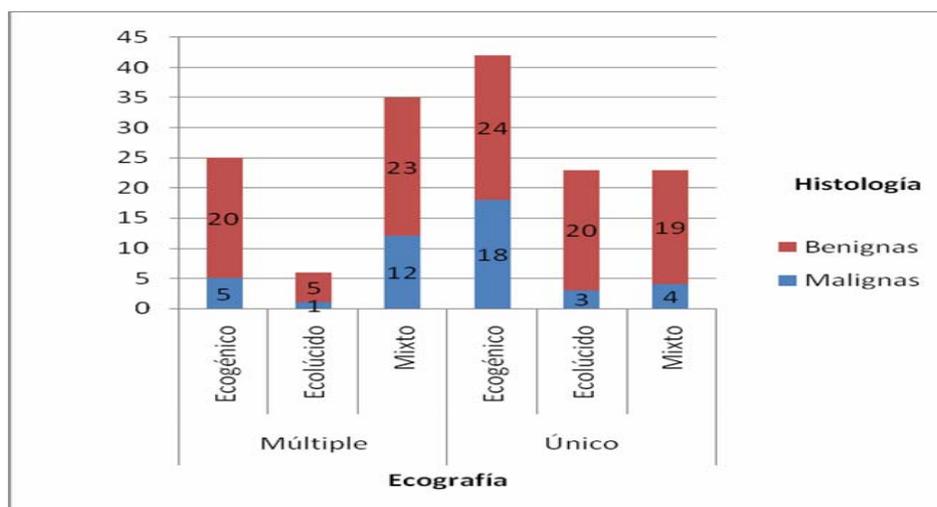


Fig 2. Nodularidad tiroidea según tipo histológico y ecografía

Al relacionar los diagnósticos citológico e histológico (tabla 1) se halló que la CAAF fue negativa de malignidad en 103 pacientes (66,9 %) y positiva en 28 (18,2 %). Se presentaron 2 falsos positivos (1,3 %) y 6 falsos negativos (3,9 %). Además, el resultado fue indeterminado en 23 enfermos (14,9 %) con diagnóstico histológico de 12 negativos (7,8 %) y 11 positivos (7,1 %). Según la biopsia por inclusión en parafina 43 (27,9 %) resultaron ser diagnosticados con cáncer.

Tabla 1. Relación entre diagnósticos citológico e histológico

BAAF (n=154)	Biopsia por inclusión en parafina				Total	
	Benigno		Maligno		No.	%
	No.	%	No.	%		
Benigno	97	63,0	6	3,9	103	66,9
Maligno	2	1,3	26	16,9	28	18,2
Indeterminada	12	7,8	11	7,1	23	14,9
Total	111	72,1	43	27,9	154	100,0

En la figura 3 se aprecia que las intervenciones realizadas con mayor frecuencia fueron la hemitiroidectomía (para las afecciones nodulares benignas), en 68 pacientes (41,1 %) y la tiroidectomía total (para las malignas), en 40 (26,0 %). Se practicó tiroidectomía subtotal en los casos con bocio multinodular (23,4 %). La hemitiroidectomía con istmectomía y la istmectomía fueron decididas durante el período preoperatorio, la primera por lesión macroscópica del istmo (aumento de tamaño) en 14,4 % y la segunda por quiste simple del istmo (0,9 %).

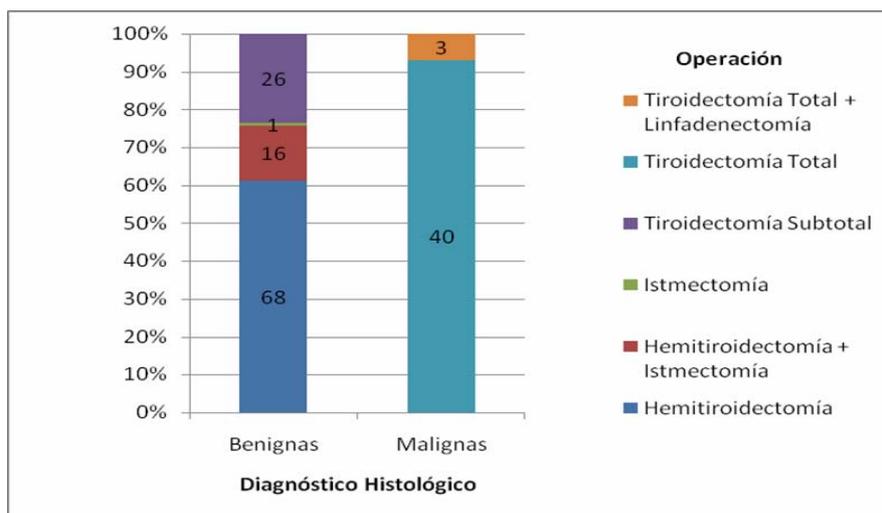


Fig 3. Operaciones realizadas según diagnóstico histológico

Las complicaciones posoperatorias (figura 4) se presentaron en 13 enfermos (8,4 %); la más frecuente fue la disfonía transitoria, en 8 pacientes (5,1 %) operados de tiroidectomía total (TT). También, se realizaron 3 tiroidectomías totales con linfadenectomías (TT+L), 2 de las cuales presentaron complicaciones (66,7 %), por esta razón fue la intervención que más obstáculos presentó.

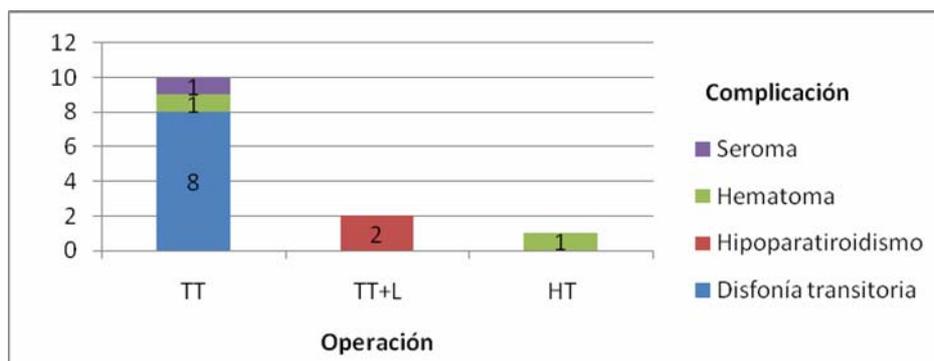


Fig 4. Complicaciones según operación realizada

DISCUSIÓN

Dada la fisiología de la formación de los nódulos tiroideos se plantea que con el envejecimiento habrá un aumento proporcional según la edad;¹⁰ sin embargo, en este estudio tienden a aparecer en las edades medias de la vida. Resultados similares los obtuvieron otros autores nacionales^{8,11-13} y extranjeros.⁴⁻⁷

En esta serie predominó la enfermedad nodular en las mujeres, a razón de 8 féminas por cada hombre (8/1). Esto se explica porque el influjo hormonal estrogénico aumenta la función tiroidea, así como los niveles séricos de tiroglobulina y secundariamente la hormona tiroidea T4.¹³⁻¹⁵

Cabe decir que en esta casuística las enfermedades benignas se distribuyeron como sigue: bocio nodular (23,4 %), bocio multinodular (23,4 %), adenoma folicular (37,0 %), tiroiditis de Hashimoto (11,7 %) y quistes (4,5 %); mientras que a las malignas

correspondieron los carcinomas, tales como: papilar (69,7 %), folicular (14,0 %), medular (4,7 %), anaplásico (2,3 %), tumor de células de Hürthle (2,3 %) y microcarcinoma papilar (7,0 %). Las enfermedades relacionadas con los microcarcinomas fueron la tiroiditis de Hashimoto y el adenoma folicular.

Es importante el adecuado seguimiento de un nódulo de la glándula tiroidea. Kauma *et al* -- citados por Del Valle *et al* --,¹⁰ reexaminaron clínicamente a pacientes con nódulos tiroideos considerados benignos, tras 10-30 años y encontraron que la mayoría disminuyó con el tiempo, así como 36 % desaparecieron; no obstante, de los nódulos que continuaban creciendo, en 26,3 % se comprobó malignidad. En un estudio más reciente¹⁰ que empleó además la CAAF, se analizaron nódulos de 9-11 años de evolución, en los cuales se halló que 99 % se mantenían en la categoría de benignos y la mayoría de ellos disminuyó de tamaño o desaparecieron, pero entre 21 y 23 % hubo crecimiento, con 4,5 % de malignidad.

Valenciaga *et al*,⁸ en una investigación de 14 años encontraron que en los hombres la afección maligna es más frecuente, sobre todo en mayores de 60 años. También observaron que la periodicidad de nódulos tiroideos malignos fluctuaba entre 10 y 20 %, con tendencia a la aparición de cáncer en los nódulos únicos, los cuales pudieron estar comprometidos entre 20 y 25 %, mientras que los múltiples hasta 10 %.

El carcinoma papilar representa 75 % de los casos nuevos de cáncer tiroideo cada año en los Estados Unidos.¹⁶ Krause *et al*,⁶ en un estudio de 44 pacientes con esta afección notificaron una incidencia de 47 %.

La confiabilidad del diagnóstico mediante la ecografía y la CAAF ha aumentado. Se estima que la ecografía es la técnica de mayor sensibilidad para la detección de los nódulos tiroideos, puesto que puede identificar nódulos de hasta 0,3 mm de diámetro, permite la evaluación morfológica y vascular, diferencia estructuras quísticas y sólidas, permite comprobar el estado del resto de la glándula y detecta posibles lesiones multifocales, así como facilita la ubicación intraoperatoria de lesiones y sirve como guía en procedimientos invasivos. Sus resultados, en 63 % de los pacientes con nódulos palpables, determinan conductas diagnósticas, terapéuticas o ambas.^{5,7,12} Como hallazgos indicativos de malignidad se citan un patrón hiperecogénico sin realce posterior, la existencia de un halo periférico incompleto, los márgenes irregulares y la presencia de microcalcificaciones.¹⁷

En efecto, la CAAF está considerada como el paso final para el estudio de estos tumores,¹⁸ habida cuenta que permite la obtención de muestras celulares sin cirugía, es aceptada por la mayoría de los pacientes por lo inocuo del procedimiento y bajo costo, unido a una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico; además, puede repetirse fácilmente en caso de ser necesario. También, constituye el estudio más importante para la identificación de malignidad tiroidea, sobre todo combinada con el análisis del ADN, el cual permite obtener información adicional diagnóstica y pronóstica antes del acto quirúrgico.¹⁹ Su limitación más importante radica en determinar la naturaleza de un tumor folicular, aunque pueden existir datos citológicos altamente orientadores. La mayoría de las investigaciones informan cifras de sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica, superiores a 80, 75 y 70 %, respectivamente para la CAAF.¹⁸ Los índices de confiabilidad obtenidos en esta investigación se corresponden con los de otros autores consultados^{2,6,13,18} y fueron los siguientes:

- Sensibilidad: 81,2 %
- Especificidad: 97,9 %
- Certeza diagnóstica: 93,9 %
- Valor predictivo de positividad: 92,9 %
- Valor predictivo de negatividad: 94,2 %

En esta casuística se efectuaron 22 reintervenciones (14,3 %), 20 motivadas por procedimientos quirúrgicos parciales para completar la tiroidectomía total (13,0 %) y 2 por complicaciones (1,3 %) para realizar hemostasia por hematoma posoperatorio expansivo del cuello.

La extensión de la tiroidectomía es un aspecto discutido. Algunos investigadores⁸⁻¹¹ abogan por la conducta conservadora en el caso de los tumores diferenciados, fundamentalmente en los microcarcinomas, mientras que otros^{19,20} prefieren la cirugía radical, puesto que consideran la multicentricidad de algunas variedades, la posibilidad de degeneración a un tumor indiferenciado, las cifras más elevadas de recidiva en la cirugía incompleta y la imposibilidad de seguimiento mediante la determinación de los niveles plasmáticos de tiroglobulina, como marcador tumoral en la vigilancia de estos casos.

Krause *et al*,⁶ al describir sus procedimientos quirúrgicos, advierte que la tiroidectomía subtotal fue la técnica más empleada, seguida por la tiroidectomía total en pacientes con cáncer bien diferenciado y plantea que la sobrevida observada es similar para ambos procedimientos, aunque acepta que en el primero, a pesar de mostrar menor morbilidad, la recurrencia tumoral es mayor.

Granados¹⁹ en su revisión destaca que 32-40 % de las segundas hemitiroidectomías son positivas de malignidad, lo cual constituye un porcentaje significativo, por tanto, recomienda la reintervención.

Esta investigación coincide con la de Hurtado,²⁰ quien propone la tiroidectomía total, debido a que cuando esta técnica es realizada por cirujanos entrenados, la morbilidad y la mortalidad son similares a la hemitiroidectomía; además, permite contar con toda la glándula para su estudio histológico, lo cual evita pasar por alto la multicentricidad, elimina reintervenciones innecesarias y disminuye la posibilidad de recidivas tardías.

Las complicaciones más graves asociadas a las tiroidectomías fueron: tormenta tiroidea, hemorragia de la herida con formación de hematoma, lesión del nervio laríngeo e hipoparatiroidismo; las 3 últimas atribuibles a la técnica operatoria.^{11,20}

En este estudio, la disfonía fue el proceso posoperatorio más comúnmente asociada a la cirugía radical, dado que solo un paciente, al cual se le había realizado hemitiroidectomía, presentó un hematoma posquirúrgico.

De la Guardia *et al*,¹¹ notifican una tasa de complicaciones de 22,7 %, superior a la obtenida en esta serie, con predominio de la lesión del nervio recurrente (50,0 %), seguido del hipoparatiroidismo en los pacientes a los cuales se les realizó tiroidectomía total.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González F, Nicolau Mena O, Durruthy O, Guerra González WA. Nódulos del tiroides: incidentalomas. AMC. 2009[citado 8 Oct 2010]; 13(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552009000400005&script=sci_arttext

2. Campusano C. Nódulos tiroideos. Boletín Patología Tiroidea. 2000;29(3):34-42.
3. Rodríguez García R, Rodríguez Marzo I, Arias Domínguez M, Brea López R, Infante Carbonell MC. Diagnóstico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. MEDISAN. 2006 [citado 8 Dic 2011];10(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_1_06/san08106.htm
4. Cortázar García R, Quiroz López R, Acebal Blanco MM. The role of radiologists in the management of thyroid nodules. Radiología. 2008;50(6):471-81.
5. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, Goulis DG, Benos A, Flaris N. The use of demographic, ultrasonographic and scintigraphic data in the diagnostic approach of thyroid nodules. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2008;1:2-3.
6. Krause F, Mercado V, Bermeo J, Tocornal F, Vizcarra J. Estudio y tratamiento de los tumores de la glándula tiroides. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2003;63(1):9-20.
7. Stang MT, Carty SE. Recent developments in predicting thyroid malignancy. Curr Opin Oncol. 2009;21(1):11-7.
8. Valenciaga Rodríguez JL, Galán Álvarez Y, Turcios Tristá SE, Piña Rivera Y, Navarro Despaigne D, Barroso López O. Cáncer de tiroides en Cuba: estudio de 14 años. Rev Cubana Endocrinol. 2005;16(3):32-45.
9. Pedroza Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. Rev Colomb Cir. 2008;23(2):20-9.
10. Del Valle López de Ayala A, Martos Martínez JM, Pérez Andrés M, Pérez Andrés I, Charlo Dupont T. Nódulo tiroideo. Un viejo problema ante un nuevo siglo. Cir Esp. 2000;67(1):80-93.
11. De la Guardia Gispert E, Quintana Proenza A, Quintana Marrero JJ, Sánchez Rojas T, Reyes Balseiro ES, de la Guardia Milla E. Panorámica diagnóstica y terapéutica del cáncer de tiroides en Camagüey. Rev Cubana Cir. 2001;40(3):263-7.
12. Ceballos Díaz ME, Malpica Mederos AJ, Guerra González A, Machado del Risco E. Nódulo de tiroides: estudio ecográfico. AMC. 2009 [citado 1 Ago 2010];13(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552009000300006&script=sci_arttext
13. Navarro Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. Rev Cubana Endocrinol. 2004 [citado 10 Dic 2009];15(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_1_04/end04104.htm
14. Fuentes Valdés E, González Fernández R. Enfermedades quirúrgicas de la glándula tiroides. En: García Gutiérrez A, Pardo Gómez G, Abraham Arap JF, Adefna Pérez RI, Arce Bustabad S, Barrero Soto R, et al. Cirugía. t 2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2006. p. 751-94.
15. Burns D. Carcinoma tiroideo. En: Robbins S, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana de España;2000. p. 1174-92.

- 16.Poterfield JR, Factor DA, Grant CS. Cirugía del carcinoma papilar de tiroides. Arch Surg. 2009;144(6):567-74.
- 17.Gulcelik NE, Gulcelik MA, Kuru B. Risk of malignancy in patients with follicular neoplasm: predictive value of clinical and ultrasonographic features. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134(12):1312-5.
- 18.Haugen BR, Woodmansee WW, Mc Dermott MT. Towards improving the utility of fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of thyroid tumors. Clin Endocrinol (Oxf) 2002;56(3):281-90.
- 19.Granados García M. La cirugía en el tratamiento multimodal del cáncer diferenciado de tiroides. Cancerología. 2009;4:93-102.
- 20.Hurtado López LM. Extensión de la cirugía del cáncer bien diferenciado del tiroides y su relación con la morbilidad quirúrgica. Cir Ciruj. 2007;75(2):71-4.

Recibido: 12 de junio de 2012.

Aprobado: 18 de septiembre de 2012.

Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo", Carretera Central, km 21 ½, Melgarejo, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: zenen@medired.scu.sld.cu