

Incidencia del microcarcinoma papilar en enfermos operados de cáncer de tiroides

Incidence of papillary microcarcinoma in patients operated on thyroid cancer

Gladys Iglesias Díaz¹✉, Juan Carlos Bravo Díaz², Ivan García García¹, Eduardo Enrique Cecilia Paredes³

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

²Banco de sangre de Matanzas. Matanzas, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 3 de noviembre de 2020

Aceptado: 9 de noviembre de 2020

Publicado: 4 de febrero de 2021

Citar como: Iglesias Díaz G, Bravo Díaz JC, García García I, Cecilia Paredes EE. Incidencia del microcarcinoma papilar en enfermos operados de cáncer de tiroides. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 25(1): e4745. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4745>

RESUMEN

Introducción: aunque el microcarcinoma papilar de tiroides ha sufrido un aumento en la incidencia en las últimas décadas, todavía es una controversia la extensión de la resección de la glándula y el tratamiento oncológico.

Objetivo: determinar la incidencia del microcarcinoma papilar de tiroides en enfermos operados de cáncer de tiroides en el Hospital "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, en el período entre enero de 2018 a marzo de 2020.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo y transversal de 22 enfermos operados de microcarcinoma de tiroides, a los cuales se les practicó una tiroidectomía total. Se tomaron los datos de las historias clínicas, informes operatorios y las biopsias. Se utilizaron los métodos de observación y analítico. Las variables analizadas fueron: tamaño del tumor, resultados de la BAAF, diagnóstico definitivo, variedad histológica, enfermedades de tiroides asociadas y extensión de la enfermedad

Resultados: los 22 enfermos operados de microcarcinoma de tiroides representan el 42,30 % del total de caso operados por cáncer. Predomina el sexo femenino y edad promedio 49,9 años. El 31,81 % de los enfermos con biopsia corresponden al grupo Bethesda I, II Y III; sin embargo, eran portadores de microcarcinomas. Un 18 % de los enfermos eran portadores de dos variedades histológicas de carcinoma.

Conclusiones: el microcarcinoma papilar de tiroides aumenta su incidencia sobre todo en enfermos mayores de 45 años, con extensión más allá de la glándula lo cual agrava el pronóstico del enfermo, y requiere de la atención médica multidisciplinaria para determinar factores de riesgo pronóstico. De esta forma mejorar la conducta a seguir y la calidad de vida del paciente.

Palabra clave: Factores Pronósticos; Baaf; Tiroidectomía.

ABSTRACT

Introduction: although papillary thyroid microcarcinoma has suffered an increase in incidence in the last decades, the extension of gland resection and oncological treatment is still a controversy.

Objective: to determine the incidence of papillary thyroid microcarcinoma in patients who have undergone surgery for thyroid cancer at Leon Cuervo Rubio Hospital in Pinar del Río, 2018-2020.

Methods: a descriptive and cross-sectional study of 22 patients operated for thyroid microcarcinoma was carried out, who underwent a total thyroidectomy, collecting data from the clinical histories, surgery reports and biopsies. Observation and analysis approaches were used.

Variables to be analyzed: size of the tumor, BAAF results, definitive diagnosis, histological variety, associated thyroid diseases and extension of the disease

Results: the 22 patients operated on thyroid microcarcinoma represented 42.30% of the total number of cases operated for cancer reasons. Female sex predominated and average age is 49.9 years; 31.81% of the patients with biopsy correspond to the Bethesda I, II and III group, however they were carriers of microcarcinoma; 18% of the patients were carriers of two histological varieties of carcinoma.

Conclusions: papillary thyroid microcarcinoma continues the increase of its incidence, especially in patients over 45 years old, with extension beyond the gland, which aggravates the prognosis of the patient suffering from it and requires multidisciplinary medical care to determine prognostic risk factors and to improve the behavior to be followed and the quality of life of the patient.

Keywords: Prognosis; Biopsy, Fine-Needle; Thyroidectomy.

INTRODUCCIÓN

Desde 1992 la Organización mundial de la salud define a aquellos nódulos de tiroides menores de un centímetro con el término de microcarcinoma. En 1948 erróneamente se denominaban "carcinoma oculto de tiroides", como referencia a la aparición de metástasis de cáncer de tiroides en los ganglios linfáticos de pacientes sin patología palpable.^(1,2,3,4)

En gran medida la mejora en las técnicas de ultrasonido y biopsia por aspiración con aguja fina bajo control ultrasonográfico, ha traído consigo un aumento del número de casos en el diagnóstico del microcarcinoma. Esta variedad histológica de carcinoma, en sus primeros años, eran considerados de muy buen pronóstico, y por ello, como técnica quirúrgica solo se realizaba la lobectomía.^(5,6)

El microcarcinoma papilar representa alrededor del 35 % - 70 % de todos los casos de carcinoma papilar de tiroides, puede metatizar con mayor frecuencia a pulmón y huesos. Por lo que muestra un comportamiento clínico extremadamente variable, que va desde una evolución tórpida y fatal, hasta aquellos que logran una remisión de la enfermedad. No obstante, los factores que determinan una u otra circunstancia son poco claras.^(7,8)

En los últimos tiempos existen diferentes características clínicas que hacen pensar a la comunidad médica en una posible evolución más agresiva. Esto se debe tener en cuenta a la hora de manejar a los enfermos con esta lesión, e indicaría la necesidad de una linfadenectomía cervical profiláctica que mejore el pronóstico tanto a nivel de recurrencia en un futuro como de metástasis ganglionar.⁽⁹⁾

Entre los factores que aumentan el riesgo de recidiva local,⁽¹⁰⁾ ganglionar o a distancia en pacientes con microcarcinoma papilar tiroideo, están:

1. Descubrimiento no incidental (diagnosticados en el preoperatorio, por adenopatías o por biopsia guiada con ecografía).
2. Invasión de la cápsula ganglionar.
3. Multicentricidad.
4. Adenopatías palpables en el preoperatorio.
5. Enfermedad de Graves.
6. Formas familiares.
7. Extensión de la cirugía inicial.
8. Omisión del tratamiento ablativo posquirúrgico con 131.
9. Bordes mal definidos en la ecografía del tumor.
10. Edad \geq 45 años.

También están las mutaciones del BRAFV600E, de las cuales la multifocalidad y las metástasis ganglionares, tienen mayor peso.

En este momento existen grupos que divergen en la conducta ante un microcarcinoma, unos más conservadores que otros. Algunos son más agresivos si existe invasión de los ganglios próximos al nódulo, mientras que antiguamente, algunos cirujanos planteaban que el proceder consistía en una lobectomía e istmectomía del lóbulo afectado por el nódulo. Hoy en día algunos sugieren una radical de cuello para eliminar los ganglios que pudieran o no, estar tomados por la enfermedad a pesar de contar con mejores medios diagnóstico.

Aunque el microcarcinoma papilar de tiroides ha sufrido un incremento en la incidencia en las últimas décadas, todavía no está claro qué papel desempeña la extensión extratiroideo mínima en su pronóstico.⁽¹¹⁾

Por ser el microcarcinoma papilar un tumor de no tan buen pronóstico en proporción con su tamaño, lo difícil y tardío de su diagnóstico, se precisó determinar cómo se presenta el microcarcinoma papilar de tiroides en enfermos operados de cáncer de tiroides, en el Hospital "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río en el período entre enero de 2018 a marzo de 2020.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de una población de 52 enfermos operados de cáncer de tiroides, de la cual se tomó como muestra a 22 pacientes con microcarcinoma de tiroides, operados en el Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, desde enero 2018 hasta marzo 2020, que recibieron como tratamiento quirúrgico una tiroidectomía total. Se revisaron las historias clínicas, los informes operatorios y los resultados de Anatomía patológica, previo consentimiento informado. A todos se les realizó como técnica quirúrgica una tiroidectomía total como está protocolizado en el servicio.

Como criterio de inclusión se tomó a todos los enfermos operados de microcarcinoma de tiroides y como criterio de exclusión, a los enfermos con nódulo mayor de un centímetro.

Se analizaron las variables tamaño del tumor, sexo, edad, resultados de la BAAF, diagnóstico definitivo, variedad histológica, enfermedades de tiroides asociadas e invasión extratiroideo, metástasis ganglionar.

RESULTADOS

El estudio arrojó que 22 enfermos de un total de 52 operados, para un 42,30 % del total de casos operados de cáncer de tiroides, son portadores de un microcarcinoma papilar. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución del microcarcinoma papilar en enfermos operados de cáncer de tiroides en el Hospital "León Cuervo Rubio". Enero 2018-marzo 2020.

Año	Total de operados cáncer de tiroides	MCT		CT	
		No	%	No	%
2018	22	6	11,53	16	30,76
2019	15	8	15,38	7	13,46
2020	15	8	15,38	7	13,46
Total	52	22	42,30	30	57,68

MCT < 1cm CT > 1 cm
MCT. Microcarcinoma papilar y CT. Carcinoma papilar

Entre los elementos a tener en cuenta en el pronóstico está la edad, la cual se representó en correlación con el sexo. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución del microcarcinoma de tiroides, según edad y sexo.

Grupo de edades (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 30	0	0	1	4,54	1	4,54
30-39	0	0	1	4,54	1	4,54
40-49	3	13,64	7	31,81	10	45,45
50-59	0	0	7	31,81	7	31,81
60-69	0	0	1	4,54	1	4,54
70 y más	1	4,54	1	4,54	2	9,08
Total	4	18,18	18	81,78	22	99,96

En los 22 enfermos operados de microcarcinoma papilar, predominó el sexo femenino con 18 enfermos, que representa el 81,78 % del total de casos operados, mientras que la media en cuanto a edades fue de 49,90 años.

Según la interpretación y la toma de conducta de acuerdo con el sistema de Bethesda, 18 enfermos obtuvieron como resultado Bethesda I, II o III que representan el 31,81 % del total de casos positivos con microcarcinoma papilar. Estos datos se obtuvieron de pacientes a los que se le había realizado biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) previa a la intervención y la parafina en el posoperatorio.

Por otra parte, en 12 casos (54,5 %) resultaron ser Bethesda IV y solo un 9,09 % estaban en el rango de los Bethesda V y VI, elemento importante a la hora de evaluar el valor de la BAAF como medio diagnóstico. Además, la enfermedad benigna asociada que predominó fue el Bocio Coloide multinodular y las variedades histológicas no se encontraban entre las de mejor pronóstico. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución del microcarcinoma de tiroides según resultados de la biopsia en el pre y en el posoperatorio

Biopsia por aspiración con aguja fina	Variedad histológica De carcinoma (C.)	Asociación a otras afecciones benignas
Bethesda I (1)	C. papilar convencional. LD	Microadenoma folicular. LI
Bethesda II (4)	C. Intraquístico C. papilar clásico C. papilar mixto C. papilar clásico	TCH Y AF BCM BCM
Bethesda III (2)	C. papilar mixto C. papilar mixto	TCH
Bethesda IV (9)	C. papilar convencional (1) C. papilar esclerosante (3) C. papilar mixto (3) C. papilar clásico (2)	TCH Uno asociado a TCH y BCM Cada uno asociado a TCH, BCM Y AF Asociados a BCM
Bethesda V (1)	C. papilar mixto	
Bethesda VI (1)	C. papilar convencional	BCM

Leyenda

I-No útil para diagnóstico, II- Benigna, III atipias, lesión folicular con significado indeterminado, IV neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular, V Sospechosa de malignidad, VI Malignidad. BCM. Bocio coloide multinodular.TH. Tiroiditis crónica de Hashimoto.AF. Adenoma folicular

Entre los casos recopilados portadores de microcarcinoma papilar de tiroides se encontraron cuatro enfermos, tres de los cuales a la hora de recoger las biopsias por parafina luego de realizar o completar la tiroidectomía, eran portadores de más de una variedad histológica de carcinoma. Uno de ellos fue previamente operado de un quiste branquial y se encontró como hallazgo un ganglio metastásico, se comprobando que correspondía con una metástasis de un microcarcinoma de la glándula tiroides. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución según histología de casos no comunes

#	Sexo	Edad	BAAF	Variedad histológica	Extensión extra glandular
1	F	60	IV	C folicular de 4 x4cm y microcarcinoma papilar de 3 mm	Invasión capsular mínima del C. folicular asociado a BCM
2	M	73	IV	C. papilar clásico 4x2 cm y otro de 1 x 0,5 cm	Multifocal, invasión vascular, perineural, capsular y de la capsula de la glándula asociado BCM
3	F	53	IV	C. esclerosante de 0,8 mm, no encapsulado a 0,5 cm otro nódulo C. papilar patrón Warthin-like de 0,3 mm	Multifocal, invasión de tejido adyacente
4	F	36	Metástasis de ganglio en operada de quiste branquial	Microcarcinoma papilar clásico, no encapsulado	Infiltración de la capsula tiroidea, Asociado a BCM

DISCUSIÓN

El total de la muestra (22 pacientes) resultaron portadores de nódulos menores de un centímetro, por lo cual se clasifican dentro de los microcarcinomas. Esto representa un 42,30 % del total de casos operados de microcarcinoma, cifra que coincide con otras literaturas actuales que establecen un rango entre 35-70 % del total de casos operados de cáncer de tiroides.^(3,12,13) Estos datos reflejan que el número de casos diagnosticados incrementa.

Trabajos revisados del año 2006 referían: "nuestra experiencia representa un 18,5% del total de los carcinomas papilares tiroideos y su incidencia ha aumentado en los últimos lustros".⁽⁶⁾ Desde entonces se vislumbraba el aumento en la incidencia aun en comparación con los datos actuales tan insignificantes.⁽¹⁴⁾

Las edades de presentación se encuentran entre la cuarta y quinta década de la vida, el mayor número de enfermos estaba en los rangos entre 40-49 años, en cuyo rango se encuentran 13 enfermos. Para una media de 49,90 años de edad. Con predominio del sexo femenino sobre el masculino, con un 81,81 % de mujeres con relación a los hombres. El factor edad mayor de 45 años es un elemento de mal pronóstico.^(10,15)

La frecuencia de aparición de estos nódulos aumenta con la edad, de manera que se ha identificado como factor de riesgo predictivo de malignidad la edad menor de 20 años y mayor de 60.⁽¹⁰⁾ En la casuística presentada solo se encontró una paciente de 20 años, dato que habla a favor de la detección o presentación tardía de la enfermedad.

En la investigación se encontraron 18 casos a los cuales se les realizó BAAF durante el preoperatorio, de ellos siete recibieron como resultado del proceder según la clasificación de Bethesda de I a III. Estos valores no absolutizan, pero si presumen la no existencia de células malignas, por lo que el médico debe decidir la operación basado en la clínica o quizás en resultados del ultrasonido.

Sin embargo, estos enfermos resultaron positivos en la biopsia por parafina con variedades histológicas de no muy buen pronóstico y con metástasis en ocasiones hasta los ganglios linfáticos y más allá de la glándula. Lo cual evidencia un mal pronóstico en los enfermos y poca fidelidad en los resultados histológicos previos a la intervención. No obstante, se recoge en la literatura que la punción aspiración con aguja fina ha desempeñado un papel esencial en la evaluación del paciente con nódulo tiroideo, ya que constituye un método rápido, mínimamente invasivo y de bajo costo, con una precisión diagnóstica de 86,7%.⁽⁵⁾

El microcarcinoma en su mayoría se acompaña de enfermedades benignas en primer lugar, con mucha frecuencia el bocio coloide multinodular, lo que provoca en ocasiones signos de compresión que sugirieren la intervención del enfermo. Es en este momento donde se detectan pequeños nódulos en el lóbulo contrario a los nódulos. Al recibir la biopsia por parafina el informe reporta la presencia de un microcarcinomas de hasta 2-3 mm de diferente variedad histológica.

También se muestra a una mujer de 60 años con aumento notable de volumen anterior del cuello, a la cual se le realizó ultrasonido y BAAF que informó Bethesda IV y se le practicó una tiroidectomía total. La biopsia por parafina reveló dos tipos de carcinoma, un nódulo mayor de 1 cm del tipo folicular con mínima invasión capsular, los cuales metatizan por vía sanguínea. Además, un microcarcinoma papilar de solo 3 mm que metatiza por vía linfática, asociado con un bocio coloide multinodular.

En segundo lugar, se muestra un enfermo de 73 años con dos nódulos malignos uno mayor de 1 cm y otros de 1 x 0,5 cm ambos del tipo papilar clásico. En este caso de peor pronóstico por el sexo masculino, la edad mayor de 45 años y por ser multifocal, con invasión vascular, perineural y de la capsula de la glándula asociado también a un BCM.

Se presenta además una enferma de 53 años, con un carcinoma papilar esclerosante de 0,8 mm, no encapsulado. Estos factores empeoran el pronóstico de la enferma. Luego a 0,5 cm se encontró otro nódulo que representa un carcinoma papilar **patrón Warthin-like** de 0,3 mm, variedad histológica de muy rara presentación, histológicamente similar a un tumor de glándulas salivales,^(13,16) a lo que debe su nombre. No se precisa aún su pronóstico, aunque algunos autores lo comparan con una suma de una variedad oncócica y uno de células altas, ambos de muy mal pronóstico.

Por último, enferma de 36 años que fue operada de un quiste branquial y en el proceder se extrajo un ganglio informado como una metástasis de tiroides. Se le realizó una tiroidectomía total, donde se informa un microcarcinoma clásico no encapsulado, con invasión extratiroidea, asociado también a un BCM. Estos factores agravan el pronóstico.

La extensión extratiroidea mínima del MCPT es un factor de peor pronóstico, asociada a la presencia de adenopatías metastásicas y a una menor supervivencia libre de enfermedad.⁽¹¹⁾ Ninguno de los 22 enfermos de microcarcinoma han sido sometidos a radical de cuello y sí a dosis altas de yodo radiactivo. En el periodo concluido desde 2018 no han sufrido de complicación alguna.

A raíz de la presente investigación se reconoce la posibilidad de que otro paciente sea tratado como un BCM y el microcarcinoma se comporte como algunos autores refieren "microcarcinoma o microtumor". Por lo que el proceso anarcoproliferativo puede diseminarse más allá de la capsula de la glándula y colocar al enfermo en una posición difícil con un pronóstico inadecuado, sobre todo con el avance de la edad y la infiltración de los ganglios.

En el estudio realizado se puede evaluar el incremento del número de microcarcinomas de tiroides entre los enfermos operados de cáncer. El predominio de factores de mal pronóstico como la edad, las variedades histológicas de mal pronóstico con invasión más allá de la glándula tiroidea, la toma ganglionar y la multifocalidad.

Además, la asociación al bocio coloide multinodular que pudiera ocultar la presencia del microcarcinoma. Una inadecuada valoración del grupo multidisciplinario, puede provocar que un gran número de BAAF con resultados negativos de cáncer o sospechosos, que luego resultan ser positivos y la asociación de dos variedades histológicas de carcinoma. Todo esto empeora el pronóstico de los enfermos con nódulos tiroideos malignos. Cuando existe un manejo adecuado y temprano puede obtenerse un buen pronóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

Contribución de los autores

Los autores participaron en la conceptualización y redacción del artículo, así como la revisión crítica y aprobación de la versión final.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4745

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fernández VL. Caracterización clínico- molecular de los carcinomas de tiroides [Internet]. Universidad de Oviedo; 2016 [citado 20/05/2020]. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/39121/Fernandez%20Va%20%F1.es.pdf;jsessionid=D940C2A492D848C210A90537917A347F?sequence=3>
2. Galindo CH. Microcarcinoma papilar de tiroides [Internet]. Universidad de Cantabria; Santander, junio 2016 [citado 20/05/2020]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8774/HierroGalindoC.pdf?sequence=4>
3. Makay Ö, Özdemir M, Şenyürek YG, Tunca F, Düren M, Uludağ M, et al. Surgical approaches for papillary microcarcinomas: Turkey's perspective. Turk J Surg [Internet]. 2018 [citado 20/05/2020]; 34(2): 89-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30023969/>
4. Mijares Briñez A, León A. Suarez CM, Bracamontes A. Factores predictivos y de riesgo en el microcarcinoma papilar tiroideo. Rev. Venez. de Oncología [Internet]. 2019 [citado 20/05/2020]; 31(4). Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375659943005/html/index.html>
5. Rodríguez H, Pava R, Castaño LF, Valencia LV, Pava A. Evaluación de la precisión diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina en pacientes con nódulo tiroideo. Revista Biosalud [Internet]. 2017 [citado 20/05/2020]; 16(1): 11-18. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-888560>

6. Ramírez Núñez E, Moró Vela RÁ. Eficiencia de la punción por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las afecciones del tiroides. Rev. inf. cient [Internet]. 2019 Oct [citado 09/11/2020]; 98(5): 577-586. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000500577&lng=es
7. Perrotta F, Brizuela J, García L, Ortiz P, Arévalo A. Metástasis ósea como primera manifestación de carcinoma diferencial de tiroides. Reporte de Caso. Rev.Cir. Prag [Internet]. 2020 [citado 09/11/2020]; 44(1). Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-04202020000100030&lng=en&nrm=iso&tlng=es
8. Schmidt A, Cross G, Pitoia F. Metástasis a distancia en cáncer diferenciado de tiroides: diagnóstico y tratamiento. Rev Argent Endocrinol Metab. [Internet]. 2017 [citado 09/11/2020]; 54(2):92-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-metastasis-distancia-cancer-diferenciado-tiroides-S0326461017300074>
9. Olmos R, López J, Donoso F, Ruiz-Esquide M. Manejo de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides con lobectomía: experiencia de un equipo multidisciplinario. Rev Chil Endo Diab [Internet]. 2020 [citado 09/11/2020]; 13(3): 118-124. Disponible en: http://www.revistasoched.cl/3_2020/6.pdf
10. Corrales Hernández JJ, Martín Iglesias D, Gómez Alfonso FJ. Microcarcinoma papilar de tiroides. ¿Es necesario el tratamiento con 131 I tras la cirugía? ¿Argumentos a favor? Rev. End. Nutr [Internet]. 2006 [citado 09/11/2020]; 53(6): 390-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1575092206711214>
11. Ruiz Pardo J, Zambudio Ríos A, Rodríguez Gonzales JM, Paredes Quiles M. Microcarcinoma papilar de tiroides con extensión extratiroidea mínima. ¿Tiene un curso tan indolente para precisar un tratamiento menos intensivo?. Rev.clin española [Internet]. 2020 [citado 09/11/2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520300606>
12. Zheng W, Wang K, Wu J, Wang W, Shang J. Multifocality is associated with central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. Cancer Manag Res [Internet]. 2018 [citado 09/11/2020]; 10:1527-1533. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29942154/>
13. Apel R, Asa S, LiVolsi V. Papillary Hürthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. "Warthin-like tumor" of the thyroid. Am J Surg Pathol [Internet]. 1995 [citado 09/11/2020]; 19(7): 810-814. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7793479/>
14. Wang F, Yu X, Shen X, Zhu G, Huang Y, Liu R, et al. The prognostic value of tumor multifocality in clinical outcomes of papillary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [citado 09/11/2020]; 102(9): 3241-3250. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28582521/>
15. Grant Tate M M, Rodríguez Marzo I, Guerra Macías II, Neyra Barros R, Zayas Simón OP. Caracterización clínica, patológica y epidemiológica de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. MEDISAN [Internet]. 2019 Ago [citado 09/11/2020]; 23(4): 692-701. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000400692&lng=es

16. Salman Mardones P. Carcinoma tiroideo papilar oncocítico variante "Warthin-like tumor". Caso clínico y revisión de la literatura. Rev.Chil.End. diabetes [Internet]. 2013 [citado 09/11/2020]; 6(4): 140-142. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-780400?lang=es>