



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

"INCIDENCIA DE CARCINOMA OCULTO DE TIROIDES EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE BOCIO MULTINODULAR SOMETIDOS A TIROIDECTOMIA".

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENRAL

PRESENTA:

DR. EMMANUEL CUELLAR MUDANO

ASESORES DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO PISCIL SALAZAR

MEXICO, DF. 2013.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Medico Nacional La raza

Dr. José Arturo Velázquez García
Profesor Titular del Curso Universitario en Cirugía General
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Emmanuel Cuellar Mudano
Médico Residente de Cirugía General

NO. DE REGISTRO:

INDICE

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19

RESUMEN

Introducción: La incidencia de cáncer tiroideo alcanza el 33% en nódulo único y 22% en bocio multinodular, demostrado por BAAF con falsos negativos importantes por lo que el reporte definitivo debe establecerse por análisis directo de la pieza quirúrgica en pacientes con datos de malignidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, de enero 2010 a diciembre de 2012, donde se analizaron expedientes con resultado histopatológico de pacientes con antecedente de nódulo tiroideo o bocio multinodular sometidos a tiroidectomía total por datos sugestivos de cáncer tiroideo.

Resultados: Se analizaron 220 expedientes, 197 mujeres y 23 hombres, con un promedio de edad de 50 años; pacientes con bocio multinodular diagnosticados por BAAF. Se realizó tiroidectomía total a 187 pacientes y a 33 se les realizó tiroidectomía subtotal, reportándose por histopatología el diagnóstico de cáncer en 17 casos. Los tipos histológicos en el primer grupo fueron 12 cáncer papilar clásico (7%) y 5 con patrón –clásico folicular

Conclusiones: Encontramos un mayor número de casos de cáncer tiroideo en pacientes con bocio multinodular sometidos a tiroidectomía, en contraste a lo reportado en los últimos años. En relación a los hallazgos histopatológicos encontramos que el tipo papilar fue el más frecuente, seguido del folicular

Palabras claves: Bocio, Tiroidectomía, Carcinoma,

SUMMARY

Title: *"Incidence of occult carcinoma of thyroid in patients with multinodular goiter undergoing thyroidectomy."*

Background: The incidence of thyroid cancer reached 33% and 22% single nodule in multinodular goiter, demonstrated by significant false negative BAAF so the final report must be established by direct analysis of the surgical data in patients with malignancy.

Methods: Retrospective study from January 2010 to December 2012, which analyzed records with histopathological outcome of patients with a history of thyroid nodule or multinodular goiter underwent total thyroidectomy or subtotal suggestive of thyroid cancer.

Results: We analyzed 220 records, 197 women and 23 men, with an average age of 50 years, patients with multinodular goiter diagnosed by BAAF. Total thyroidectomy was performed in 187 patients and 33 will be performed subtotal thyroidectomy, reporting a histopathological diagnosis of cancer in 17 cases. The histologic types in the first group were 12 papillary cancer (7%) 2 classic papillary-follicular

Conclusions: We found a higher incidence of thyroid cancer in patients with multinodular goiter underwent thyroidectomy, in contrast to those reported in recent years. In relation to the histopathological findings found that the papillary type was most frequently, followed by follicular.

Key word: Goiter, thyroidectomy, Carcinoma

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El diagnóstico y manejo de nódulos de tiroides requiere habilidad y experiencia por parte de los médicos que participan de la evaluación. La BAAF puede mejorar en gran medida la precisión del diagnóstico, identificar y facilitar un pronto tratamiento de los cánceres de tiroides que de otro modo pueden pasarse por alto.

El refinamiento de las técnicas diagnósticas y el énfasis sobre el costo que implican ha originado cambios espectaculares en el estudio del diagnóstico. Por esta razón se ha investigado la validez y fiabilidad de la BAAF, mediante un estudio clínico retrospectivo entre los pacientes con bocio multinodular por BAAF que se les realizó tiroidectomía total y en el resultado histopatológico fue de cáncer de tiroides en el Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del HECMNR

La utilidad de la BAAF en el diagnóstico etiológico del nódulo tiroideo en el Hospital de especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret CMN LA RAZA se correlacionó con los resultados del estudio histológico de los pacientes operados obteniendo una sensibilidad del 94%, una especificidad de 76%, una predictibilidad para casos positivos del 71% y para casos negativos del 95%.

La BAAF demostró ser un medio útil para definir el carácter benigno o maligno de un nódulo tiroideo, aunque siempre debe valorarse en el contexto clínico de cada caso en particular

Los nódulos de tiroides son aproximadamente 4 veces más comunes en mujeres que en hombres, la frecuencia aumenta a lo largo de la vida (Mazzaferrri 1993). Se calcula que en la población con bocio endémico, la presencia de bocio nodular va del 5 % al 10 % de la población (Garmendia 1990), algunos de los nódulos pueden ser malignos por lo tanto es importante determinar su naturaleza, para este fin se ha empleado desde hace mucho tiempo la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), para el estudio citológico. Es desde 1847 que Kun describió la técnica de aspiración del material celular para el estudio histológico, encontrándose trabajos

de Paget 1853, Richard 1863, Leyden 1883, fue en países escandinavos donde se utilizó y popularizó su uso, se introduce el concepto de punción aspiración con aguja finales de los años 50, en USA la aceptación de este método recién se produce 10 años después (Kenneth 1995).

Actualmente, se reconoce el valor de esta técnica, la cuál es fácil y de rápida realización, de bajo costo y que con toma adecuada, buena técnica de tinción y conocimiento del diagnóstico citológico se puede lograr una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Siendo la patología tiroidea nodular de alta frecuencia en nuestro medio en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del HECMNR, consideramos importante saber si la BAAF, como prueba diagnóstica resulta determinante para poder adoptar en función de sus resultados, la actitud terapéutica correcta. El objetivo es conocer con exactitud el grado de confiabilidad de la biopsia aspiración, hallando la especificidad, sensibilidad y valores de predicción, para este fin compararemos el citodiagnóstico preoperatorio con el diagnóstico histopatológico subsiguiente en pacientes que se sometieron a tiroidectomía.

La importancia de este trabajo de investigación radica en evaluación de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) utilizando como estándar de oro el resultado de la pieza operatoria por Anatomía Patológica en los pacientes con bocio multinodular atendidos en el Servicio de Cabeza y Cuello del HECMNR en el periodo comprendido entre enero 2010 y diciembre 2012.

Los nódulos tiroideos palpables son una entidad muy común de etiología variada, aunque 4-7 % de la población tiene un nódulo palpable, la prevalencia total oscila entre 19-67 %.

En una entidad tan prevalente es importante que el diagnóstico temprano sea hecho. Si se busca por ultrasonido se encuentra en un 50%, por necropsia es un hallazgo del 50%; Tiene una frecuencia de presentación en el sexo femenino de 94%, y de 6% en el sexo masculino, puede estar presente en todas las edades,

pero con mayor incidencia entre la tercera y cuarta década de la vida. Respecto a su etiología, las causas pueden ser:

- BENIGNAS. Adenoma folicular, bocio coloide nodular, tiroiditis, hiperplasia adenomatosa, hemorragias focales (formación nodular).
- MALIGNAS. Carcinomas: papilar, folicular, medular, anaplásico, linfoma, metástasis.

Factores de riesgo: Nódulos tiroideos relacionados con adenopatía cervical, nódulo de crecimiento rápido, antecedentes de irradiación en la infancia, nódulos presentes en ancianos-niños y sexo masculino, nódulo sólido que no ha respondido a la supresión con hormona tiroidea, síntomas como disfagia, ronquera o dolor en el cuello o historia familiar de cáncer de tiroides o poliposis (Sind. Garner).

Incidencia del cáncer de tiroides: Entre 4-7 % de la población tiene nódulos tiroideos, el 3.5-4 % de todos los nódulos de tiroides son cáncer.

Se observan asociaciones familiares en cerca del 80% de los carcinomas medulares, la edad del paciente también es importante, ya que del 30 al 50% de los nódulos en los niños, son malignos. Alrededor del 2/1,000 nódulos malignos son funcionantes y captan I 131, 75 % de los pacientes con nódulos tiroideos solitarios no funcionantes (fríos) en los gammagramas, tendrán enfermedad benigna. Si la glándula es multinodular la incidencia de malignidad es menor del 5 %.

El Cáncer de tiroides representa el 1 % de todos los cánceres. Existen 4 tipos:

- Ca. Papilar, representa el 60%
- Ca. Anaplásico, representa el 18%
- Ca. Folicular, representa el 17%
- Ca. Medular, representa el 5%

El hallazgo casual de carcinoma de tiroides en series de autopsias, varía desde un 4.5 % a un 28.4 %. La incidencia de nódulos tiroideos en mujeres es mayor que en hombres: 6.4 % en mujeres v/s 1.5 % en hombres. La mayoría de los carcinomas de tiroides se presentan en pacientes entre los 40-60 años. La incidencia de nódulos tiroideos aumenta con la edad, en especial en las mujeres.

El bocio multinodular (51%), seguida del adenoma folicular y la tiroiditis crónica autoinmunitaria. La incidencia de malignidad varía entre un 3–16%; su incidencia es mayor a medida que aumenta la edad del paciente. Algunos factores que contribuyen al crecimiento glandular son la falta de yodo y el defecto en la síntesis de tiroxina, que aumenta los niveles de TSH y acelera el crecimiento de las células foliculares.

Manifestaciones clínicas

Es asintomático entre el 20–30%, según la mayoría de los autores, el síntoma que más comúnmente refieren es una masa cervical (entre un 40–50%). Pueden presentarse síntomas secundarios a la compresión de las estructuras intratorácicas, dentro de los que destacan la disnea, el estridor o la sensación de ahogo. Otros síntomas compresivos son la disfagia, que se presenta en alrededor de un 30–40% (más frecuentemente en el bocio del mediastino posterior), la ronquera en un 13% y otros síntomas más infrecuentes producidos por la compresión vascular que causan varices esofágicas con hemorragias digestivas, síndrome de la vena cava superior, accidentes isquémicos transitorios y edema cerebral. Dentro de los signos que se pueden observar, en un 80–90% de estos pacientes se evidencia una masa cervical palpable. Se puede observar el signo de Pemberton y la desviación traqueal, entre otros.

Los estudios de diagnóstico:

La radiología simple torácica puede valorar la compresión y/o desviación de la columna de aire traqueal y la localización del bocio.

La ecografía proporciona una estimación precisa del volumen de bocio / nódulo, identifica los nódulos tiroideos o quistes, detecta microcalcificaciones, y especifica

el grado de ecogenicidad. El Doppler evalúa el flujo vascular y pueden mejorar el volumen de estimación.

Gammagrama tiene poco lugar pero se ha demostrado claramente que después de la estimulación con rhTSH (TSH humana recombinante), la captación de los nódulos aumenta de forma espectacular, este hallazgo indica una elección terapéutica para una dosis de yodo radiactivo precedida por rhTSH.

Tomografía Computarizada y la Resonancia Magnética de alta resolución proporciona la visualización tridimensional de la glándula tiroides y proporcionan una visión precisa del grado de compresión traqueal.

Aspiración con aguja fina (BAAF) y la citología se debe realizar antes de la cirugía por el riesgo de malignidad.

Tratamiento

Quirúrgico

El tratamiento más efectivo y el que se recomienda es la cirugía. La extensión de la cirugía es un tema de controversia. La resección parcial se recomienda ya que minimiza el riesgo quirúrgico de daño a las glándulas paratiroides y al nervio recurrente; sin embargo, un significativo número de pacientes presentan recidiva de la lesión 20–30 años después (12–20%). Por lo tanto, la mayoría de los autores consideran que la técnica de elección es la tiroidectomía total, sobre todo en aquellos pacientes con una expectativa de vida mayor de 10 años. Diferentes abordajes quirúrgicos se pueden utilizar. El abordaje cervical mediante una incisión tipo Kocher es el que mayormente se utiliza, debido a que más del 90% de todos los bocios puede extraerse por esta técnica. En un número de pacientes es preciso realizar abordajes cervico torácicos, sobre todo en aquellos pacientes con bocios primarios y ubicados en el mediastino posterior.

Entre las complicaciones que pueden presentarse podemos mencionar la hipocalcemia por lesión de las glándulas paratiroides, las lesiones de los nervios recurrentes, los hematomas y las hemorragias, las infecciones de la herida

quirúrgica, las complicaciones de la vía aérea, como el colapso traqueal postoperatorio o la prolongación de la ventilación mecánica por traqueomalacia, y la infección del tracto respiratorio, entre otras

MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio de cohorte retrospectiva mediante la revisión cuidadosa de los expedientes clínicos del servicio de Cirugía General de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza. Fueron incluidos los pacientes sometidos a tiroidectomía con diagnostico preoperatorio de Bocio Multinodular durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1º de enero del 2010 y el 31 de Diciembre del 2012. Fueron eliminados del analisis aquellos pacientes con expedientes clínicos incompletos y pacientes con pérdida de seguimiento por pérdida de vigencia de derechos o cambio de domicilio. Se recabaron datos demográficos (edad, género,) datos clínicos (Tipo de bocio, resultado de BAAF, resultado histopatológico), Los resultados se expresan como medias \pm desviación estándar para variables escalares y frecuencias simples y proporciones para variables categóricas.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1º de Enero del 2010 y el 31 de Diciembre del 2012, en el servicio de Cirugía General, del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Medico Nacional La Raza, se realizaron un total de 220 Tiroidectomías por Bocio Multinodular. Se analizaron 220 expedientes, 197 mujeres y 23 hombres, con un promedio de edad de 50 años; pacientes con bocio multinodular diagnosticados por BAAF. Se realizó tiroidectomía total a 187 pacientes y a 33 se les realizo tiroidectomía subtotal, reportándose por histopatología el diagnóstico de cáncer en 17 casos. Los tipos histológicos en el primer grupo fueron 12 cáncer papilar clásico (7%) 2 papilar-clásico folicular

DISCUSIÓN

El Bocio multinodular es una enfermedad frecuente que causa habitualmente angustia al paciente y preocupación al cirujano. Aunque el riesgo de malignidad es bajo en general, es preciso distinguir estos casos para su selección quirúrgica, evitando tiroidectomías innecesarias en pacientes con procesos benignos, que son la mayoría. Los cambios que se han ido produciendo a lo largo de las últimas décadas en el diagnóstico y tratamiento de estos procesos nos han llevado a realizar un estudio de la situación actual en esta materia.

Para basar la decisión quirúrgica sólo en los hallazgos de la BAAF, los rangos de falsos positivos y negativos deben ser aceptables. Aunque es relativamente simple y barata, para considerarla como una prueba diagnóstica realmente fiable el valor predictivo de un resultado negativo (benigno) debe ser próximo al 100%, dejando virtualmente en 0% la posibilidad de que exista una neoplasia maligna (valor predictivo negativo). Numerosos estudios han tratado de evaluar este aspecto comparando los resultados de la BAAF con el diagnóstico histopatológico en pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica. En dos amplios estudios realizados en los que se utilizó antes de la cirugía se han encontrado un 0% de falsos positivos y unos falsos negativos del 2,2 (con posterior tendencia al 0%) y 0,7%, respectivamente.

El valor predictivo negativo de un resultado benigno oscila entre el 89 y 98%, con una media del 94%, o lo que es lo mismo, unos falsos negativos del 6%. Como cabe esperar, el valor predictivo negativo de un resultado indeterminado es mucho menor, con unos falsos negativos del 27%. En estos estudios, de 363 resultados positivos (malignos), 349 se confirmaron como tales en el estudio histopatológico, resultando una tasa de falsos positivos del 4%. Así pues, la certeza diagnóstica global para lesiones benignas y malignas de la BAAF es del 95%. En conjunto, el valor predictivo para citodiagnósticos positivos, negativos e indeterminados es del 94, 96, y 73%, respectivamente. Estos resultados se han obtenido de series de grandes centros de referencia, con lo que la duda reside en si estos resultados

son extrapolables a centros menores, con un número más reducido de casos. Parece ser que con unos 40-50 procedimientos al año realizados por personal entrenado pueden obtenerse resultados similares.

Los resultados "sospechosos" en la BAAF suponen un dilema, siendo preferible un exceso de precaución que aumente la sensibilidad del método, aunque también lo hagan los falsos positivos. En un estudio de Grand et al, el 23% de las lesiones sospechosas resultaron ser malignas, obteniéndose resultados similares por otros grupos. Como factores de mayor riesgo en estos casos se han citado las lesiones sospechosas de carcinoma papilar y los pacientes mayores de 50 años con sospecha de neoplasia folicular o de células de Hurtle.

La introducción de la BAAF en el estudio preoperatorio ha conducido a un aumento de la incidencia de tumores malignos, en los pacientes que se someten a cirugía, del 10 al 31 y hasta el 50%, y a una mejor selección de los casos, con una reducción de los pacientes que se someten a cirugía tiroidea, con las correspondientes implicaciones en cuanto a costos y riesgos quirúrgicos. Hay autores que sugieren que no se debería obviar la técnica en ningún paciente con bocio.

Debido a su certeza, simplicidad y bajo costo, la BAAF ha reemplazado prácticamente a la ecografía y gammagrafía en el estudio del paciente eutiroideo con Bocio, como prueba de primera elección. En épocas anteriores, a estos pacientes se les habría solicitado una ecografía y gammagrafía tiroideas. Tras ello, si el nódulo hubiera sido sólido y "frío", el paciente se habría sometido a cirugía. Con esta sistemática, sólo el 20% de los nódulos resecaados son carcinomas. Hoy día, en la mayoría de los centros el paciente se habría sometido a una citología por BAAF, con un costo menor. Con la BAAF como procedimiento diagnóstico de primera línea, el 7% de los bocios sometidos a tiroidectomía son carcinomas y se reduce de forma significativa el número de pacientes que se someten a cirugía. Las ventajas en cuanto a costos son evidentes.

Si los resultados del estudio citológico fueran malignos, la indicación quirúrgica queda inmediatamente establecida. En el caso de resultados indeterminados, hay autores que proponen intervención quirúrgica sistemática,

Una duda que se plantea es la actitud a seguir ante los "carcinomas ocultos" tiroideos, salvo que sea familiar de un paciente con carcinoma medular, basándose en el escaso potencial maligno, incluso aunque se tratara de un pequeño carcinoma. Nosotros discrepamos de esta actitud puesto que, *a priori*, es imposible distinguir qué micro carcinomas evolucionarán a lesiones clínicamente significativas y cuáles no, siendo precisa, a nuestro modo de ver, al menos la filiación del proceso.

El bocio multinodular es una enfermedad frecuente, especialmente si se consideran datos ecográficos, con predominio en mujeres adultas. Aunque el riesgo de malignidad es bajo en general, es preciso distinguir estos casos para su selección quirúrgica, evitando tiroidectomías innecesarias en pacientes con procesos benignos. Los factores patogénicos son complejos y los avances en su estudio permitirán un conocimiento mayor del proceso y un diagnóstico y tratamiento más adecuado de estos pacientes. La prueba diagnóstica de elección es la BAAF, fácil de realizar y altamente fiable en manos expertas, pero se sigue investigando para mejorar su rendimiento. No obstante, no se debe olvidar que es sólo una prueba complementaria y que serán la clínica y el buen juicio de endocrinólogos y cirujanos, haciendo uso de los demás medios diagnósticos que sean necesarios según los casos, los que establezcan las pautas terapéuticas más adecuadas para cada caso concreto.

CONCLUSIONES

Encontramos un mayor número de casos de cáncer tiroideo en pacientes con bocio multinodular sometidos a tiroidectomía, en contraste a lo reportado en los últimos años. En relación a los hallazgos histopatológicos encontramos que el tipo papilar fue el más frecuente, seguido del folicular. Por lo cual es importante el valor que se le ha dado a la realización de BAAF ya que aunque la literatura muestra un porcentaje realmente bajo de falsos negativos, factores asociados a cada paciente aumentan el riesgo de que el resultado histopatológico sea de carcinoma epitelial de tiroides.

BIBLIOGRAFIA

-Gomez Palacios A. Gutiérrez MT. Gómez J. Taibo MA. Gómez Zabala J. Barrios B. Escobar A. Iturburu I. Evolución y resultados en el manejo quirúrgico del bocio multinodular. Cirugía Española. 80(2):83-9, 2006 Aug.

-Lasithiotakis, Konstantinos. Grisbolaki, Evangelia. Koutsomanolis, Dimosthenis. Venianaki, Maria. Petrakis, Ioannis. Vrachassotakis, Nikolaos. Chrysos, Emanuel. Zoras, Odysseas. Chalkiadakis, George. Indications for surgery and significance of unrecognized cancer in endemic multinodular goiter. World J Surg. 36(6):1286-92, 2012 Jun.

-Botrugno I. Lovisetto F. Cobianchi L. Zonta S. Klersy C. Vailati A. Dionigi P. Jemos V. Incidental carcinoma in multinodular goiter: risk factors. American Surgeon. 77(11):1553-8, 2011 Nov.

-Akgul O. Ocak S. Keskek M. Koc M. Tez M. Risk of malignancy in non-diagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy in multinodular goitre patients. Endocrine Regulations. 45(1):9-12, 2011 Jan.

Edino ST. Mohammed AZ. Ochicha O. Malami SA. Yakubu AA. Thyroid cancers in nodular goiters in Kano, Nigeria. Nigerian Journal of Clinical Practice. 13(3):298-300, 2010 Sep.

Iqbal M. Mehmood Z. Rasul S. Inamullah. H Shah SS. Bokhari I. Carcinoma thyroid in multi and uninodular goiter. Jcpsp, Journal of the College of Physicians & Surgeons - Pakistan. 20(5):310-2, 2010 May.

Ciuni R. Biondi A. Di Giunta M. Basile F. Ciuni S. [Total thyroidectomy vs subtotal thyroidectomy for plurinodular goiter. Analysis 1517 cases]. [Italian] Annali Italiani di Chirurgia. 81(1):9-12, 2010 Jan-Feb.

Bradly DP. Reddy V. Prinz RA. Gattuso P. Incidental papillary carcinoma in patients treated surgically for benign thyroid diseases. Surgery. 146(6):1099-104, 2009 Dec.

Cheng SP. Liu CL. Tzen CY. Yang TL. Jeng KS. Liu TP. Lee JJ. Characteristics of well-differentiated thyroid cancer associated with multinodular goiter. Langenbecks Archives of Surgery. 393(5):729-32, 2008 Sep.

Salmaslioglu A. Erbil Y. Dural C. Issever H. Kapran Y. Ozarmagan S. Tezelman S. Predictive value of sonographic features in preoperative evaluation of malignant thyroid nodules in a multinodular goiter. *World Journal of Surgery*. 32(9):1948-54, 2008 Sep.

Agarwal, Gaurav. Aggarwal, Vivek. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. [Review] [49 refs] *World Journal of Surgery*. 32(7):1313-24, 2008 Jul.

Vaiman M. Nagibin A. Hagag P. Buyankin A. Olevson J. Shlamkovich N. Subtotal and near total versus total thyroidectomy for the management of multinodular goiter. *World Journal of Surgery*. 32(7):1546-51, 2008 Jul.

Erbil Y. Barbaros U. Salmaslioglu A. Mete O. Issever H. Ozarmagan S. Yilmazbayhan D. Tezelman S. Effect of thyroid gland volume in preoperative detection of suspected malignant thyroid nodules in a multinodular goiter. *Archives of Surgery*. 143(6):558-63; discussion 563, 2008 Jun.

Tunca F. Giles Y. Salmaslioglu A. Poyanli A. Yilmazbayhan D. Terzioglu T. Tezelman S. The preoperative exclusion of thyroid carcinoma in multinodular goiter: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging versus ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy.[Erratum appears in *Surgery*. 2008 Feb;143(2):303] *Surgery*. 142(6):992-1002; discussion 1002.e1-2, 2007 Dec.

Cerci C. Cerci SS. Eroglu E. Dede M. Kapucuoglu N. Yildiz M. Bulbul M. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter. *Journal of Postgraduate Medicine*. 53(3):157-60, 2007 Jul-Sep.

Sacco R. Innaro N. Pata F. Lucisano AM. Talarico C. Aversa S. [Preoperative diagnosis of incidental carcinoma in multinodular goitre by means of electromagnetic interactions]. [Italian] *Chirurgia Italiana*. 59(2):247-51, 2007 Mar-Apr.

Pang, Hee-Nee. Chen, Chung-Ming. Incidence of cancer in nodular goitres. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 36(4):241-3, 2007 Apr.

Snook KL. Stalberg PL. Sidhu SB. Sywak MS. Edhouse P. Delbridge L. Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter. *World Journal of Surgery*. 31(3):593-8; discussion 599-600, 2007 Mar.