

11209

2 ej 2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Postgrado

NODULO TIROIDEO SOLITARIO
(Experiencia en el Hospital Central
Sur PEMEX)

T E S I S
S U S T E N T A D A P O R E L :
DR. ROGELIO AGUILAR LEYVA
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E :
L A E S P E C I A L I D A D E N
C I R U G I A G E N E R A L

PROFR. TITULAR DEL CURSO: DR. HECTOR DILIZ PEREZ

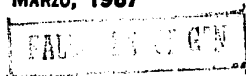
DIRECTOR DE LA TESIS: DR. ROBERTO DIAZ PALACIOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL
PETROLEOS MEXICANOS

PEMEX

CD. DE MEXICO

MARZO, 1987





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 está 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.

INDICE

I.- INTRODUCCION	-----	1
II.- OBJETIVOS	-----	3
III.- CITOLOGIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA (Conceptos generales,técnica)	-----	4
IV.- MATERIAL Y METODOS	-----	12
V.- RESULTADOS	-----	18
VI.- COMENTARIO	-----	22
VII.- BIBLIOGRAFIA	-----	30

INTRODUCCION

El nódulo tiroideo, cuya definición clinica sería la de aquella neoformación macroscopica intratiroides de tamaño variable, bien delimitada que se puede encontrar en ambos sexos predominando en el femenino y en diferentes edades. La conducta terapéutica ha sido motivo de controversias aduciendo en torno a la benignidad del problema. Los clinicos consideran que deberían ser tratados con medidas conservadoras, no así los cirujanos quienes basandose en la edad, sexo del paciente consideran que las posibilidades de malignidad van desde un 20 % como mínimo en pacientes de bajo riesgo (femenino, edad intermedia, y sin tener antecedentes de radiación). 1,2,4,5,6 7,17,18,28,30,31,32.

Con los métodos actuales de diagnóstico con que contamos unicamente podemos saber si es un nódulo funcionante ó frio, sin que podamos precisar con certeza la benignidad ó malignidad de la lesión no funcionante; diferenciacion que resulta en extremo importante para decidir que tipo de pacientes deben ser llevados a cirugía, ya que esta última no esta exenta de riesgos tales como hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, lesiones del nervio laríngeo recurrente; además del riesgo siempre presente en cualquier acto quirúrgico como serian anéستesicos, - hemorragias, etc.

Desde hace varias décadas y en diferentes centros médi-

cos del mundo 9,12,18,19,21,23,34,49,50 la toma de citología por medio de la aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos ha sido un método reconocido de diagnóstico. Así mismo, se ha demostrado que la aspiración de los nódulos tiroideos con aguja fina es la prueba de investigación que tiene mejor relación entre costo y beneficio para valorar esta entidad clínica. Además de que los instrumentos para llevar a cabo el estudio están prácticamente a la mano de cualquier institución.

Su grado de sensibilidad como algunos autores arguyen es similar a los estudios que se llevan a cabo con la centelleografía y su especificidad es superior a éste. Todos estos puntos ya mencionados ha hecho que sea considerado como una arma útil en la evaluación de los nódulos tiroideos.

Tomando como base lo anterior, ha motivado que se lleve a cabo la presentación del siguiente trabajo.

OBJETIVOS

Tomando como punto de partida de que no contamos en la actualidad con un método diagnóstico preciso para la valoración de un "Nódulo tiroideo solitario", y sabiendo que por lo regular estos pacientes son sometidos a determinados procedimientos quirúrgicos, aun cuando este hubiese sido innecesario en la gran mayoría de los casos. En base a esto, y -tomando en cuenta de los numerosos reportes exitosos que se refieren en la literatura con el uso de la toma de citología con aguja fina, decidimos llevar a cabo este estudio en nuestro hospital; siendo los siguientes objetivos :

- 1) Obtener datos respecto a la exactitud de la citología por aspiración con aguja fina.
- 2) Evaluar la sensibilidad y especificidad del procedimiento en patología benigna y maligna.
- 3) Conocer nuestra propia experiencia con este método diagnóstico.

CITOLOGIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

La aspiración con aguja fina de un tiroides para -
examen citologico de los nódulos es un método reconocido de
diagnóstico 9,12,18,19,21,23,34,39,40,42,50 . También se ha
empleado biopsia con aguja y de aspiración con aguja fina -
de gran calibre; si bien se han formulado muchas objeciones
contra estas técnicas diagnósticas 2,7,9,10,13 ya que hay
un riesgo de diseminar el tumor por el trayecto de la aguja
pasar por alto el diagnóstico de carcinoma, y trauma local -
con formación de hematomas. Esto es fácil de aprender por -
cualquiera que sea capaz de palpar debidamente nódulos ti -
roides. Los resultados que se logran con una biopsia de -
aguja fina dependen de la obtención de una muestra adecuada
del nódulo correspondiente, la conservación y la tinción de
la misma; y por último, la capacidad y experiencia del Cito -
patólogo que examina el material celular. Cuando estas con -
diciones son óptimas, en algunas zonas diagnósticas la biop -
sia con aguja fina tiene una precisión cercana a la quirúr -
gica 9,10,11,19,20,21, . La sensibilidad de la aspiración
con aguja fina es equivalente a la de la Ultrasonografía ó
a la Centelleografía con radionúclidos, pero la especifici -
dad del primer estudio es superior a la de estas dos últi -
mas modalidades de diagnóstico 39,50 . Las investigaciones
a este respecto se combinan con frecuencia con centelleo -

de la glándula, y ambos métodos juntos aumentan sin duda la exactitud del diagnóstico preoperatorio. En el diagnóstico por la técnica con aguja fina de los tumores, el 5 a 10 % de los hallazgos son negativos falsos 19,21.

La técnica de la aspiración con aguja fina es confundida a menudo con el método que utiliza agujas de Vim-Silverman ó Tru-cut. Es sin embargo, necesario separar ambos métodos ya que se basan en principios diferentes. En efecto, con estos últimos modelos de aguja se efectúa un corte que permite obtener un trozo de tejido de parenquima para examen histológico mientras que con la otra técnica, se prepara un frotis de material aspirado para llevar a cabo un examen citológico. En ocasiones, aunque raras, se ha informado de implantaciones contaminantes a lo largo del trayecto de la aguja cuando se han utilizado agujas de gran calibre 2,7,9,10,13, mientras que tal problema no se ha presentado con la técnica de aspiración con aguja fina.

TECNICA PARA LA OBTENCION DE LA CITOLOGIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA.

Se lleva a cabo la punción de los nódulos tiroideos con el paciente en posición supina, manteniendo el cuello en extensión moderada y sin anestesia; en niños podría recurrirse en ocasiones a una sedación leve. El material necesario para

la citología por aspiración es una aguja fina adaptada a una jeringa desechable incluida en un soporte de sostén. Esta unidad requiere tan solo de una mano, de modo que la mano libre pueda localizar y fijar el nódulo con exactitud. Se recomiendan agujas finas desechables (calibre 22 - 0.6mm).

I.- TECNICA PARA OBTENCION DE LA MUESTRA .

Se introduce la aguja en la lesión una vez conectada a la jeringa (Figura B-1), se ejerce tracción sobre el émbolo para crear un vacío en la jeringa (Figura B-2), a continuación se desplaza la aguja hacia adelante y atrás en diferentes direcciones bajo aspiración constante con objeto de desprender fragmentos de tejido (Figura B-3), y luego se libera el émbolo para eliminar el vacío y lograr un equilibrio de presión en el sistema (Figura B-4). Posteriormente se retira la aguja de la lesión evitando toda aspiración de material de la jeringa - (Figura B-5).

II.- MANIPULACION DEL MATERIAL.

(Técnica para la colocación del material aspirado en la laminilla para examen microscópico).

En primer lugar se desconecta de la jeringa la aguja que contiene la muestra (Figura C-1). Se retira entonces el émbolo para que se introduzca aire en la jeringa (Figura C-2)

En seguida se conecta de nuevo la aguja a la jeringa — (Figura C-3), y por último, después de aplicar su punta al vidrio del portaobjetos se expulsa sobre el mismo el contenido de la aguja mediante presión sobre el émbolo (Figura C-4).

III.- PREPARACION DEL FROTIS.

Si la muestra es una gota semisólida se aplica — presión sobre la misma con otro portaobjetos, el cuál se desliza al mismo tiempo durante cierta distancia (Figura D-1)

Si ocurre degeneración quística en el interior del nódulo, debe aspirarse tanto líquido como sea posible para su investigación con la técnica de frotis directamente. Una vez fijado el frotis se procede a su tinción por el método de — Giemsa .

AGUJA VIM-SILVERMAN



FIGURA A

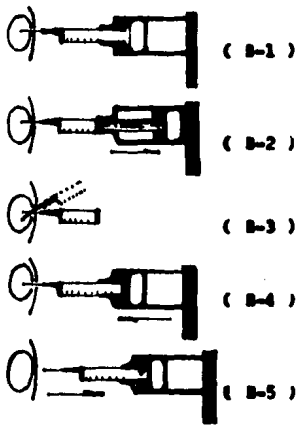


FIGURA B

TECNICA PARA OBTENER LA MUESTRA

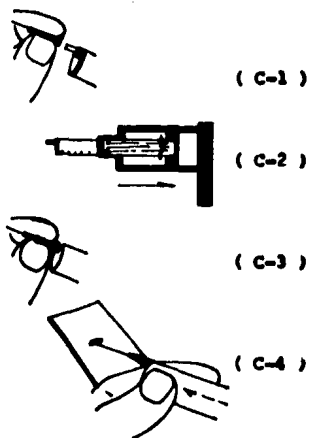


FIGURA C

METODO PARA TRANSFERIR LA MUESTRA

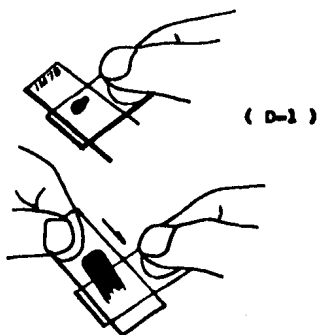


FIGURA D

TECNICA DE PREPARACION DEL FOTIS

MATERIAL Y METODOS

Para valorar con exactitud la técnica de aspiración con aguja fina en el diagnóstico de los nódulos tiroideos; hemos llevado a cabo el estudio en todos aquellos pacientes evaluados en forma integral en los servicios de Endocrinología y Oncología previamente y que necesariamente fueron sometidos a un determinado procedimiento quirúrgico en el Hospital Central Sur - de Concentración Nacional - PEMEX - comprendiendo desde Septiembre de 1964 a Septiembre de 1966.

Fueron incluidos en el estudio un total de 50 pacientes en las que se realizó la toma de la muestra por aspiración con aguja fina en el nódulo tiroideo durante el periodo preoperatorio. Así mismo, fueron seleccionados los pacientes tomando como base la historia clínica, hallazgos físicos, antecedentes de radiación, centelleografía del tiroides (Pertecnato Tc^{99m} & I^{131}), perfil tiroideo y toma de la muestra por aspiración con aguja fina de las lesiones sospechosas de malignidad.

Se llevó a cabo la cirugía en todos los pacientes con escasa acumulación del radionúclido en un nódulo tiroideo palpable con entera independencia de los hallazgos obtenidos con la técnica descrita, y en todos aquellos cuyos exámenes citológicos hallen mostrado malignidad. Para todos los casos, en este estudio fueron usados los reportes originales de la técnica de

aspiración con aguja fina, centelleografía e histopatología.-

En la Figura I se incluyen la distribución por grupos de edad de los 50 pacientes estudiados, correspondiendo a una edad mínima de 9 años y una máxima de 73 años. Por lo que respecta al sexo, el mayor número correspondió al sexo femenino con 40 casos (80 %), y 10 casos al sexo masculino (20 %). (Figura I-A).

En ninguno de nuestros pacientes se encontró historia previa de radiaciones en cabeza, cuello ó porción superior - del tórax.

CENTELLEO DEL TIROIDES.

Se utilizó en la gran mayoría de los casos Iodo¹³¹ — en 46 de nuestros pacientes (92 %), y partecmatato Tc⁹⁹ — en 4 de ellos (8 %). El resultado del estudio centelleográfico se comparó con los hallazgos encontrados en la exploración quirúrgica.

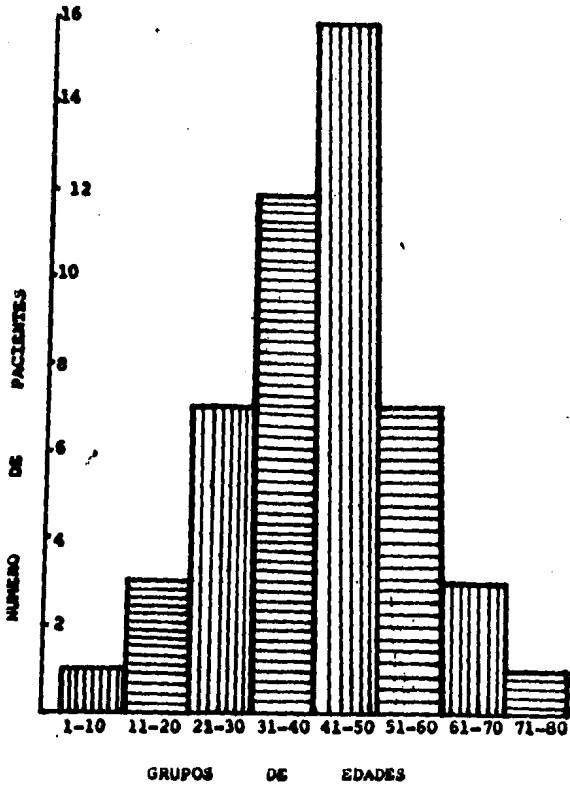
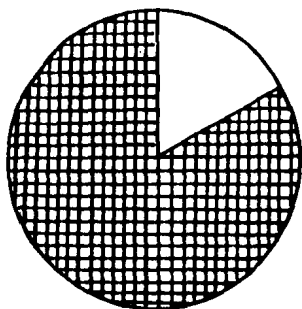


FIGURA I



SEXO MASCULINO (20 %)



SEXO FEMENINO (80 %)

FIGURA I A

ESTUDIO DE LA MUESTRA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

Este procedimiento fue realizado siempre en los pacientes que fueron evaluados previamente por los servicios de Oncología y Endocrinología; todos se manejaron como pacientes externos y en ninguno hubo necesidad de llevar a cabo hospitalización; este estudio fue realizado en todos los pacientes por un mismo medico Citopatologo con la finalidad de darle valides al estudio .

METODO QUIRURGICO

Después de haberse realizado el estudio centelleografico y los estudios de toma de la muestra por aspiración con aguja fina en el paciente ambulatorio; todos los pacientes -- ingresaron al hospital para llevar a cabo el procedimiento -- quirúrgico. En la determinación de la conducta quirurgica no influyó el reporte de la citología por aspiración (se desconocia de antemano el resultado) por no contar con una buena correlación cito-patológica. En aquellos que presentarán patología a un solo lóbulo tiroideo se les realizó como procedimiento mínimo una Hemitiroidectomía, si existían nódulos -- en ambos nódulos se llevó a cabo Tiroidectomía Total; si el resultado del estudio transoperatorio (se llevo en todos -- los casos) era de un carcinoma folicular ó medular se prac ticaba Tiroidectomía total, y si había adenopatías regiona-

les se llevó a cabo estudio transoperatorio de los mismos, y si estos presentaban malignidad se hacía una disección modificada ó radical de cuello.

EXAMEN HISTOPATOLOGICO

Todas las piezas operatorias fueron sometidas a examen histopatológico por anatomopatologos que ignoraban el diagnóstico previo obtenido por la técnica de aspiracion con aguja fina.

RESULTADOS

En el cuadro I se presentan los resultados de las muestras tomadas por el método de aspiración con aguja fina en forma preoperatoria, mismas que fueron reportadas como positivas ó negativas a células neoplásicas. De los 50 pacientes que se sometieron a este procedimiento se encontraron positividad a malignidad en 6 casos (12 %), negativo a malignidad en 41 casos -- (82 %), y en los 3 casos restantes se consideró la muestra como insuficiente.

Así mismo, el diagnóstico preciso establecido por el examen histopatológico fue de Carcinoma de Tiroides en 9 pacientes (18 %), reportándose como dato interesante la asociación de una tiroiditis linfocitaria en dos casos y en uno de los diagnósticos malignos correspondió a un linfoma de Hodgkin -- (variedad del tipo esclerosis nodular), corroborándose posteriormente de que se trataba de un sitio primario en la glándula tiroides, caso poco frecuente como se reporta en la literatura; -- los nueve casos restantes correspondieron a un Carcinoma papilar de la tiroides (cuadro II).

Por lo que respecta a la patología benigna, se presentó en 40 pacientes (80 a); siendo la relación como sigue (figura 3) bocio nodular en 24 casos (48 %), adenoma folicular -- en 11 casos (22 %), tiroiditis de Hashimoto en 4 casos (8 %)

CITOLOGIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA**(TOTAL DE PACIENTES : 50)****R E S U L T A D O S**

NEGATIVO A MALIGNIDAD 41 (82 %)	POSITIVO A MALIGNIDAD 6 (12 %)
MUESTRA INSUFICIENTE 3 (6 %)	

CUADRO I

**EXAMEN
HISTOPATOLOGICO
(RESULTADOS)**

CARCINOMA DE TIROIDES (9) 18 %

LINFOMA DE HODGKIN (1) 2 %

BOCIO MODULAR (24) 48 %
--

ADENOMA POLICULAR (11) 22 %
--

TIROIDITIS HASHIMOTO (4) 8 %

TIROIDITIS QUERVAIN (1) 2 %
--

CUADRO II

BOCIO NODULAR	(24) 48 %
ADENOMA FOLICULAR	(11) 22 %
TIROIDITIS HASHIMOTO	(4) 8 %
TIROIDITIS DE QUERVAIN	(1) 2 %
CARCINOMA PAPILAR	(9) 18 %
LINFOMA DE HODGKIN	(1) 2 %

ENTIDADES CLINICAS

FIGURA 3

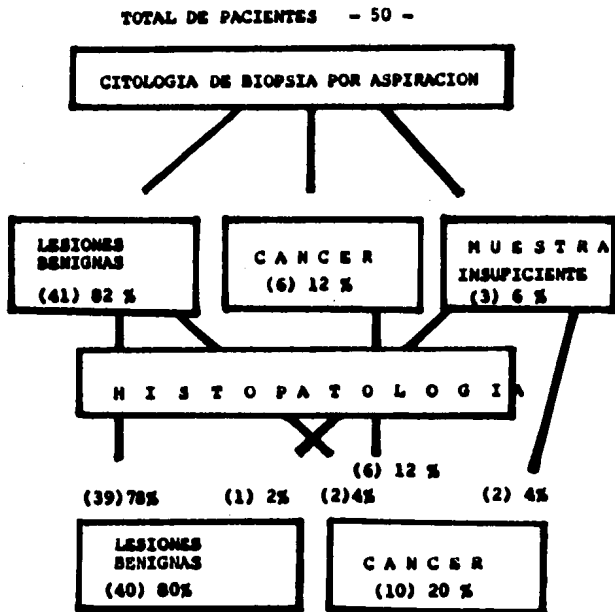
y Tiroiditis de Quervain en un caso (2 %).

COMENTARIO

Consideramos que los resultados que se logran con una biopsia de aguja fina dependen de la obtención de una muestra adecuada del nódulo tiroideo correspondiente, la conservación y la tinción de la misma, y lo que es más importante la capacidad y la experiencia del Citopatólogo que examina el material celular.

En el diagnóstico con el método de aspiración con aguja fina, en diferentes series 21, 35, 39, 46, 47, 50 se reportan --- resultados del 5- al 10 % de hallazgos negativos falsos, teniendo los mejores porcentajes al grupo perteneciente a Suecia --- meridional con cifras que van de 2.2 a 3 %. Esselstyn y Crile, sostienen que el cirujano que valora el nódulo debe llevar a --- cabo el procedimiento; sin embargo existen trabajos realizados --- por Cirujanos en los que se refieren hasta un 25 % menos exacto que aquellos realizados por Citopatólogos adiestrados.

Con la técnica de aspiración con aguja fina no se obtuvieron resultados positivos falsos respecto a malignidad. Por otro lado, se registraron resultados negativos falsos; esto es, en aquellos casos en quienes el diagnóstico citológico fue ju--- gado inicialmente como benigno, comprobándose más tarde su ma--- lignidad por exámenes histopatológicos; correspondiendo a 2 casos (4 %), ver Cuadro III. Es también de mencionarse que en ---



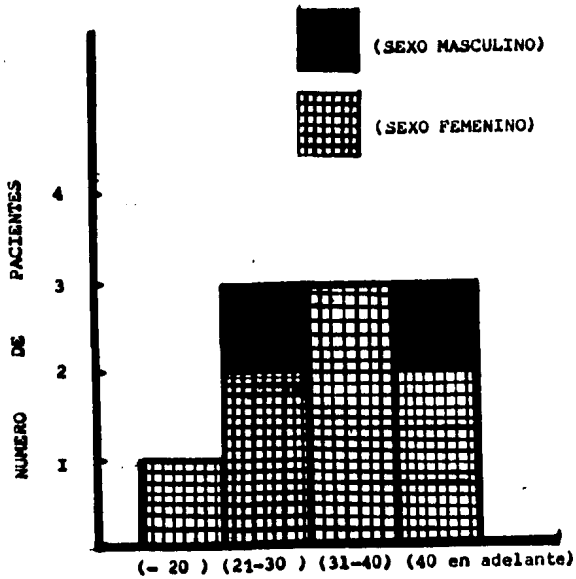
CUADRO I

tres casos la toma de aspiración con aguja fina se consideró la muestra como insuficiente para el diagnóstico; encontrándose finalmente la presencia de malignidad en dos casos (4 %) y el otro correspondiendo a patología benigna. Con esto nos lleva a considerar que tanto en la obtención de la muestra -- como en su interpretación pueden presentarse fallas en el -- resultado final lo que aumentaría el porcentaje de negativos falsos en nuestro estudio a un (8 %).

Por lo que respecta a la técnica de aspiración con -- aguja fina solo se presentó en un caso un pequeño hematoma -- en el sitio de la punción sin trascendencia importante.

En la figura 2 se aprecia la distribución por edades de los pacientes con tumores malignos confirmados por el estudio histopatológico, confirmandose así lo referido por otros autores de que las neoplasias malignas son más frecuentes en -- los grupos más jóvenes y en los de edad avanzada 17,18,31,35.

Dentro de los procedimientos quirúrgicos realizados -- fueron como sigue : Hemitiroidectomía en 29 casos (58%), Tiroidectomía total en 15 casos (30 %), aún cuando fuera un diagnóstico benigno, la sospecha de malignidad por ser multinodular se decidió llevar a cabo este procedimiento, tiroidectomía más disección radical de cuello en dos casos (4%), hemitiroidectomía y disección modificada de cuello en dos casos (4%), y Tiroidectomía subtotal en dos casos (4%) Figura 4 .



GRUPOS DE EDADES

FIGURA 2

TIPO DE PROCEDIMIENTO	NUMERO DE CASOS
HEMITIROIDECTOMIA	(29) 58 %
TIROIDECTOMIA TOTAL	(15) 30 %
TIROIDECTOMIA TOTAL Y DISECCION RADICAL DE CUELLO	(2) 4 %
HEMITIROIDECTOMIA Y DISECCION MODIFICADA DE CUELLO	(2) 4 %
TIROIDECTOMIA SUBTOTAL	(2) 4 %

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

FIGURA 4

Como complicaciones debidas al procedimiento quirúrgico se mencionan el sangrado en el lecho quirúrgico en un caso (2%) practicandose en éste disección radical de cuello, presentan--dose esta anomalía en las primeras horas del postoperatorio y como complicaciones tardías - Disfonía en un paciente (2%) Hipoparatiroidismo en dos casos (4%), habiendose llevado a cabo en uno de ellos implantes de paratiroides con regular respuesta al mismo, y un caso de hipotiroidismo (2%) en un pa---ciente que se sometió a hemitiroidectomía.(Figura 5)

Aún cuando el número de pacientes es pequeño, en nuestro estudio no se observaron resultados citologicos positivos falsos en lo que se refiere a malignidad, lo que posee importancia para planear el tratamiento del paciente en quien sospechamos un tumor maligno. Los resultados del presente estudio nos hace tener más confianza con el procedimiento como un método - de diagnóstico más exacto y mucho más económico, ya que generalmente se acostumbra a solicitar una serie de estudios costosos como son bioquímicos, ultrasonido, gammagraficos, etc para determinar la naturaleza del nódulo; cuando con esta técnica en la - mayoría de los casos podemos llegar a hacer el diagnóstico en poco tiempo.

CONCLUSIONES

Siempre que se empieza hacer algo nuevo es de es---perar dificultades y errores como es en nuestro caso el tratar

TIPO DE COMPLICACION	NUMERO DE CASOS
INMEDIATAS : HEMORRAGIA	(1) 2 %
TARDIAS : DISFONIA	(2) 4 %
HIPOPARATIROIDISMO	(2) 4 %
HIPOTIROIDISMO	(1) 2 %

COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS

FIGURA 5

de llevar a la práctica un procedimiento como es el de la toma de una muestra citológica por medio de la aspiración con una aguja fina.

Como sabemos, el mayor porcentaje de la patología del nódulo tiroideo es benigna hasta un 75 %, sin olvidar que el resto podría tratarse de algo maligno y es ahí donde empiezan los problemas. Nuestro porcentaje de error cuando se trata de patología maligna y en la que hemos diagnosticado como benigno por medio de la técnica descrita es del 8% cifra considerada alta. Por otra parte en un gran porcentaje de los casos podemos llegar a decidir que pacientes deben ser sometidos a un procedimiento quirúrgico y quienes no; decisión importante ya que como sabemos la cirugía no esta exenta de riesgos. Creemos que conforme se vaya teniendo más experiencia con esta técnica debemos mejorar los porcentajes de negativos falsos.

Con todo lo anterior, podemos llegar a concluir que la técnica de aspiración con aguja fina es un método bastante útil y eficaz en la diferenciación de patología benigna y maligna. Generalmente el procedimiento es bien aceptado por el paciente y no causa complicaciones de importancia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sokal J.: The problem of malignancy in nodular goiter-recapitulation and a challenge. JAMA 170:405-412.1959
- 2.- Vander J, Gaston E, Dawber T.: Significance of nontoxic thyroid nodules. Ann Intern Med. 69:537-540.1968
- 3.- Blum M, Rothschild M.: Improved nonoperative diagnosis of the solitary cold thyroid nodule: Surgical selection based on -- risk factors and three months of suppression. JAMA 243:242 - 245.1980
- 4.- Silvenberg S, Vidone R.: Carcinoma of the thyroid in surgical- and post-mortem material. Ann Surg. 164:291-295.1977
- 5.- Katz AD, Wannan IZ.: The malignant "cold" nodule of the thyroid. Am J Surg. 132:459-462.1976
- 6.- Psarras A, Papadopoulos N, et al .: The single thyroid nodule. Br J Surg. 59:545-548.1972
- 7.- Jenny H, Block M, Horn MC, .: Recurrence following surgery for- benign thyroid nodules. Arch Surg. 92:525-532.1965
- 8.- Favus M, Schneider A, Stachura M, et al.: Thyroid cancer occurring as a late consequence of head and neck irradiation . New Engl J Med. 294:1019-1025.1976
- 9.- Einorn J, Franzen S, .: Fine needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. Acta Radiol. 58:321-336.1962
- 10.- Perlmutter M, Slater S.: Which nodular goiters should be removed ? N Engl J Med. 255:65-71.1956
- 11.- Miller J, Horn NR, Bloxk M.: The evolution of toxic nodular -- goiter. Arch Intern Med. 113:72-88.1964
- 12.- Crile F Jr, Esselstyn C Jr, Hawk Wa.: Needle biopsy in the --- diagnosis of the thyroid nodules appearing after radiation. New Engl J Med. 301:997-999.1979
- 13.- Wessler S, Avioli L.: Management of the thyroid nodule. JAMA - 221:1265-1268.1972
- 14.- Frohman LA, Schneider AB, Favus MJ.: Thyroid carcinoma after -- head and neck irradiation: Evaluation of 1476 patients. In De-Groot LJ(ed): Radiation Associated Thyroid Carcinoma-New York Grune and Stratton. 1977

- 15.- Stockwell RM, Barry M.: Managing thyroid abnormalities in - adults exposed to upper body irradiation in childhood: A decision analysis. Should patients without palpable nodules - be scanned and the those with scan defects be subjected to subtotal thyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab.* 58:804-812. 1984
- 16.- Modan B, Ron E.: Thyroid cancer following scalp irradiation. *Radiology.* 123:741-744. 1977
- 17.- Holm HH, Pedersen JF, Kristensen JK.: Ultrasonically guided-percutaneous puncture. *Radiol Clin North Am.* 13:493-503. 1975
- 18.- Lowhagen I, Sprenger E.: Cytologic presentation of thyroid-tumours in aspiration biopsy smear. *Acta Cytol.* 18:192-197 - 1974.
- 19.- Soderstrom N.: Aspiration biopsy puncture of goiters for - aspiration biopsy. *Acta Med Scand.* 144:237-244. 1952
- 20.- Lowhagen I, Sprenger E.: Cytologic comparison and histopathologically of goiters. *Am J of Med.* 16:234-238. 1980
- 21.- Frable WJ, .: Thin needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 65:168-187. 1976
- 22.- Rallison ML, Dobyns B, Keating FR JR, et al.: Thyroid nodularity in children. *JAMA.* 233:1069-1072. 1975
- 23.- Frowbridge FL, Matovinovic J, Mc Laren GA, et al.: Iodine and-goiter in children. *Pediatrics.* 56:82-90. 1975
- 24.- Hopwood NJ, Carroel RG, Kenny FM, et al.: Functioning thyroid-masses in childhood and adolescence; Clinical, surgical, and -- correlations. *J Pediatr.* 89:710-718. 1976
- 25.- Hung W, August GR, Rawdolph JG, et al.: Solitary thyroid nodules in children and adolescents. *J Pediatr Surg.* 17:225-229. 1982
- 26.- Kirkland RT, Kirkland JL, Rosenberg HS, et al.: Solitary thyroid abscess. *Pediatrics.* 51:85-90. 1973
- 27.- Scott MD, Crawford JD, .: Solitary thyroid nodules in childhood - Is the incidence of thyroid carcinoma declining? *Pediatrics.* 58:521-525. 1976
- 28.- Silverman SH, Nussbaum M, Houssen AK, .: Thyroid nodules in children: A ten year experience at one institution. *Mt Sinai J -- Med (NY).* 46:460-463. 1979

- 29.- Telander RL, Wolf S, and Zimmerman D.: Unpublished data.
- 30.- De Groot LJ, Reilly M, Pinnameneni K, et al.: Retrospective- and prospective study of radiation-induced thyroid disease. *Am J Med.* 74:852-862. 1983
- 31.- Favus MJ, Schensider AB, Stachura MF, et al.: Thyroid cancer occurring as a late consequence of head-and-neck irradiation: Evaluation of 1056 patients. *N Engl J Med.* 294:1019 -- 1025. 1976
- 32.- Swelstad J, Scaulan EF, Murphy ED, et al.: Thyroid disease - following irradiation for benign conditions. *Arch Surg* -- 112:380-382. 1977
- 33.- Liechty RD, Stoffel PT, Zimmerman DE, et al.: Solitary Thyroid nodules. *Arch Surg.* 112:59-61. 1977
- 34.- Walfish PG, Hazani E, et al.: A prospective study of combined ultrasonography and needle aspiration biopsy in the - assesment of the hypofunctioning thyroid nodule. *SURGERY* . 82:474-482. 1977
- 35.- Messaris G, Kyriakon K, Vasilopoulos P, et al.: The single-thyroid nodule and carcinoma. *Br J Surg.* 61:943-944. 1974
- 36.- Hayles AB, Johnes LM, Beahm OH.: Carcinoma of the thyroid - in children. *Am J Surg.* 106:735-743. 1963
- 37.- Figg D, Bratt H, Van Ullet P, Reans R.: Thyroid cancer: Diagnosis and management based on a review of 142 cases. *Am J Surg.* 135:671-674. 1978
- 38.- Brooks JR.: The solitary thyroid nodule. *Am J Surg.* 125: -- 477-481. 1973
- 39.- Leeper RD, .: The treatment of the thyroid cancer. In Soto R (ed). *New concepts of the thyroid diseases.* New York. --- Alan R. Liss. 1983
- 40.- Mc Cormack KH, Shelin GE.: Long-term studies of solitary- autonomous thyroid nodules. *J Nucl Med.* 8:701-708. 1967
- 41.- Brooks JR.: The thyroid nodule. *Am J Surg.* 125:477-479. 1973
- 42.- Thomas CG, Pepper FB, Owen J, .: Differentiation of malignant benign lesions of the thyroid gland using complementary -- scanning with 75-selenomethionine and radioiodide. *Ann Surg* 170:396-402. 1970

- 43.- Blum M,Goldmann AB,Herskovic A,et al.: Clinical application of the thyroid echography.N Engl J Med.289:1164-177.1967
- 44.- Rosen IB,Walfish PG,Miskin M.: The use of B mode ultrasonography in changing indications for thyroid operations.Surg-Gynecol obstet.139:193-198.1974
- 45.- Miller JM,Horn NR,Black MA.: The evaluation of the toxic -- nodular goiter.Arch Intern Med.113:72-88.1964
- 46.- Jackson CE,Tashvian AH,Block MA.: Detection of medullary -- cancer by calcitonin assay in families.Ann Intern Med.78: - 845-852.1978
- 47.- Tashjian AH Jr,Wolff HI.: Human calcitonin:Immunologic a -- ssays,cytologic localization and studies on medullary thy-- roid carcinoma.Am J Med.56:840-847.1974
- 48.- Wolff HI,Melvin Kew,Arvi-Skinner SJ,et al.: C-cell hyperplasia preceding medullary thyroid carcinoma.N Engl J Med.289: 437-442.1973
- 49.- Aspegren K, Biörkum A,Söderstrom N,et al.: Fine needle asp_i ration biopsy in thyroid carcinoma. Läkartidningen.73:730 - 732.1976
- 50.- Van Herle AJ,.: The thyroid nodule.Ann Intern Med.96:221-- 232.1982.