



11209.  
245  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

## **T E S I S**

**“SOBREVIDA DE PACIENTES OPERADOS DE  
CARCINOMA TIROIDEO”**

**ESPECIALIDAD: CIRUGIA GENERAL**

**Autor: DR. ROBERTO GIACOMAN MURRA**

**DIRECCION:**

**DRA. MARTHA ELENA CORTINA QUEZADA**

**DR. JOSE A. ATHIE Y GUTIERREZ**

**FALLA DE CENGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

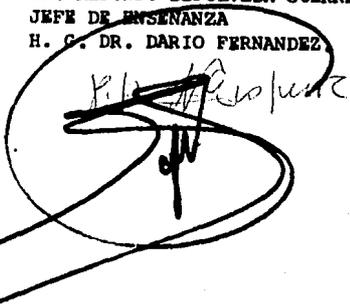
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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. JOSE A. ~~THIE~~ Y GUTIERREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO  
DE CIRUGIA GENERAL  
H. G. DR. DARIO FERNANDEZ.

DR. ALFONSO SEPULVEDA GUERRERO  
JEFE DE ENSEÑANZA  
H. G. DR. DARIO FERNANDEZ.

*P. L. Sepulveda*  


## INDICE.

	PAGINA.
HISTORIA.	1
EMBRIOLOGIA.	6
ANATOMIA QUIRURGICA.	7
FISIOLOGIA.	11
PATOLOGIA QUIRURGICA.	13
CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO.	17
CRITERIO DE SELECCION QUIRURGICA.	23
MODALIDADES QUIRURGICAS TERAPEUTICAS.	26
COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA.	30
MATERIAL, METODOS Y OBJETIVOS.	33
RESULTADOS.	35
DISCUSION.	43
RESUMEN.	45
CONCLUSIONES.	46
BIBLIOGRAFIA.	47

## HISTORIA.

El primer documento sobre Cirugía del Tiroides, refiere Halsted, que fué realizado en 1595.

Los escritos históricos han contenido referencias acerca del Bocio, por más de 3500 años.

Tres hechos hicieron eco en la Cirugía de Tiroides, la cual fué considerada por muchos años como imposible de realizar y así catalogada por grandes cirujanos como: Robert Liston, Samuel D. Gross.

El descubrimiento trascendental de la antisepsia por Lister (1867), el amplio uso de las pinzas hemostáticas (1870) y el nombramiento de Teodoro Kocher como profesor de Cirugía de Berna - (1872).

(1829-1894) Teodoro Billroth es reconocido como el más gran de cirujano del siglo XIX. Nació en la isla de Rugen, Alemania. En 1856, después de 33 años como asistente de Langenbeck, fué nombrado profesor de anatomía y patología quirúrgica.

En 1860, a la edad de 31 años, fué nombrado jefe de Cirugía de la Universidad de Zurich. De 1860 a 1881, realizó 84 tiroideotomías y su experiencia pudo dividirse en dos periodos: periodo preantiséptico, con mortalidad de 36.1% y el periodo antiséptico

con mortalidad del 8.3%. Fue profesor de multitud de cirujanos famosos, entre ellos son notables: Kocher, Wolfer, Mickulics, Von Eiselberg. Por 27 años su reinado quirúrgico fue supremo. En 1873, realizó la primera laringectomía total con éxito. En 1881, la primera gastrectomía y en 1884, la primera pancreatometomía.

(1830-1905) Johann Von Mickulics fue la mas brillante estrella de la galaxia de Billroth. Su contribución a la cirugía fue enorme, en una ocasión, Halsted mencionó: "La Cirugía, arte y ciencia estan en deuda con el brillante y fascinante Mickulics, heredero de la grandiosa escuela de Billroth.

(1841-1915) Teodoro Kocher ha sido aclamado universalmente como el padre de la Cirugía de Tiroides. Nació en Suiza en 1841 y fue alumno de Langenbeck y Billroth. Durante los primeros 10 años realizó 101 tiroidectomías, con una mortalidad del 2.8%. Refinó la técnica de tiroidectomía bajando la mortalidad, entonces alta, a cifras extraordinariamente exitosas, con una mortalidad de 12.8% y así, en 1917, a la edad de 76 años, pocos meses antes de su muerte, reportó 5,000 tiroidectomías con una mortalidad del 0.5%. Hizo cuidadosas observaciones sobre los resultados de la tiroidectomía total.

Las contribuciones originales más importantes de este notable cirujano fueron:

- 1.- El descubrimiento de que la tiroidectomía total produce hipotiroidismo, a lo que llamó caquexia tiropriva.
- 2.- Los buenos estudios que, junto con su amigo Langhans hizo sobre tumores de tiroides malignos.
- 3.- El perfeccionamiento de la técnica de tiroidectomía.
- 4.- El estímulo que dió al tratamiento quirúrgico en la enfermedad de Graves y al estudio de las formas más benignas de hipertiroidismo.
- 5.- El reconocimiento de la existencia de formas ocultas de la enfermedad de Graves.
- 6.- La demostración de la ligadura de los vasos como primer tiempo en los casos de hipertiroidismo muy tóxico.
- 7.- El peligro de la administración de yodos a los pacientes con bocio.

Fué el primer cirujano y hasta hoy el único, en recibir el premio Nobel en 1909, por méritos exclusivamente clínicos, fundamentados en estudios de fisiología, patología y cirugía de la glándula Tiroides.

Fué un cirujano versatil, quizás más que Billroth lo fué, ya que además hizo estudios amplios en áreas como: Heridas por arma

de fuego, lesiones de la médula espinal, ginecología urológica, fracturas y cirugía abdominal, hernias, cáncer de recto, sus manos para movilizar el duodeno y reducir la luxación de hombro muy conocidas que hasta hoy perduran.

(1850-1917) Wolfer hizo sus contribuciones fundamentales a la Cirugía Tiroidea, describiendo por primera vez y con detalle la tetania posoperatoria y discutir la índole de sus razones, técnica y anatómica del porqué de la lesión de los nervios recurrente.

(1860-1919) Anton Von Eidlberg continuó el estudio de las observaciones de la tetania hecha por Wolfer en la clínica de Billroth y no fué sino hasta 1891 en que el histórico descubrimiento de Gley aclaró que la tetania era debida a escisión de las glándulas paratiroides.

(1892-1922) William S. Halsted recalcó los principios establecidos por Kocher y mejoró la técnica. Sus contribuciones originales fueron:

- 1.- El desarrollo de una técnica estandarizada, basada en principios anatómicos y fisiológicos.
- 2.- Sus monumentales trabajos experimentales sobre injertos de tiroides y paratiroides.
- 3.- La popularización de las pinzas hemostáticas y el diseño de las pinzas que aún llevan su nombre.

- 4.- El diseño de sus separadores, tipos de ligaduras, agujas, bisturios, etc.
- 5.- Fué pionero en la anestesia local para tiroidectomía.
- 6.- La creación de una escuela quirúrgica.
- 7.- La publicación de su monografía "La historia quirúrgica del Bocio".

(1865-1939) Charles Mayo. El cirujano más famoso de su época en Tiroides. Trabajó junto con Henry Plummer. Juntos establecieron el valor de la preparación preoperatoria con yodo en pacientes con hipertiroidismo y bajaron así más la muerte operatoria.

(1864-1943) George W. Crile fué por muchos años el cirujano más famoso de tiroides del mundo. Es especialmente notable por sus contribuciones al estudio del Choque, hemorragias, transfusiones y anestesia.

(1881-1933) Frank H. Lahey de Cleveland, publicó más de 150 trabajos sobre Cirugía de Tiroides. Para el año de su muerte, había realizado en la clínica Lahey 40,000 Tiroidectomías con una mortalidad del 0.1%.

### EMBRIOLOGIA.

El primordio de la glándula tiroidea, se desarrolla como crecimiento descendente endodérmico medial, a partir de la primera y segunda bolsa faríngea.

Durante su migración caudal, se pone en contacto con los cuerpos últimos branquiales que se están desarrollando a partir de la cuarta bolsa branquial.

Cuando alcanzan la posición que ocupan en el adulto justo por abajo del cartílagocricoides, el tiroideo se divide en dos lóbulos.

El sitio del cual se originó persiste como el orificio ciego en la base de la lengua.

El sendero que sigue la glándula puede resultar en remanentes tiroglosos (quistes) o en tejido tiroideo ectópico (tiroideo lingual). Puede haber agenesia total o parcial.

## ANATOMIA QUIRURGICA DEL TIROIDES.

Para cualquier cirugía, es imprescindible el conocimiento anatómico para llevar a cabo una correcta técnica y evitar los accidentes y las complicaciones posoperatorias, pero en Cirugía de Tiroides es vital.

Los cirujanos que realizan intervenciones sobre esta glándula deben poseer conocimiento completo de la anatomía del cuello y del tiroides, su vascularización, inervación, circulación linfática, así como de las relaciones anatómicas: traquea, laringe, esófago, paratiroides, vasos, nervios, etc.

Es frecuente encontrar pliegues cutáneos transversales que se pueden utilizar para efectuar la incisión de abordaje.

Por debajo de la piel se encuentra el músculo cutáneo del cuello o platisma, que se inserta por debajo en las clavículas y se extiende hacia arriba en forma de abanico para insertarse en el maxilar inferior dejando un espacio avascular, que se debe utilizar al levantar los colgajos y así evitar la hemorragia.

El esternocleidomastoideo constituye el límite lateral de la región y el esternocleidohiideo y el esternotiroides se encuentran por dentro y detras de él. Ambos cubren la cápsula del tiroides.

La fascia de ambos músculos se fusiona y se une con la del lado opuesto en la línea media y por este espacio debemos penetrar a la glándula tiroides.

Estos músculos están inervados por el asa del hipogloso que penetra en ellos a nivel del tercio inferior del cuello. Es por ello que su sección debe ser alta para no lesionar el nervio.

Las venas superficiales se encuentran por debajo del platisma. Las venas yugulares externas pasan por delante del esternocleidomastoideo. Las yugulares anteriores están por delante de los músculos infrahiodeos y entre ellas y las externas existe un plexo anastomótico. Estas anastomosis, en casos de bocio muy grandes pueden ser ligadas en la unión del esternocleidomastoideo con el esternocleidohioideo.

Las venas tiroides profundas se encuentran en los bordes laterales de la glándula. La vena tiroidea superior sale del tiroides en el polo superior por delante y por fuera de la arteria, desembocando en el tronco cricotiroideo, rama de la yugular interna.

Las tiroideas laterales son muy variables en posición y número y desembocan directamente en la yugular interna. La vena tiroidea inferior frecuentemente esta formada por dos ramas y constitu-

ye, también con frecuencia un plexo que generalmente drena a la yugular interna y en ocasiones al tronco braquiocefálico. Estas venas están entrelazadas estrechamente con el nervio recurrente.

La arteria tiroidea superior es rama de la carótida externa, naciendo inmediatamente por arriba de la bifurcación. En su trayecto se coloca por detrás y hacia afuera del nervio laríngeo superior. Al llegar a la glándula, ambas estructuras se separan quedando el nervio a 1 cm. por arriba del polo tiroideo. Ocasionalmente esta arteria da origen a una rama por el lóbulo piramidal.

La arteria tiroidea inferior, es rama del tronco tiroloinguocervical, rama a su vez de la subclavia. Sube por detrás del paquete cervical para dirigirse después hacia dentro y abajo de la glándula a nivel de su tercio medio donde penetra, dividiéndose en dos o tres ramas que se relacionan íntimamente con el nervio recurrente. Una rama de ella irriga la paratiroides inferior. Es en este sitio donde con mayor frecuencia se puede lesionar el nervio. En el 1% de los casos se encuentra la tiroidea media que nace directamente del cayado aórtico.

Los linfáticos superiores drenan el istmo y el tercio superior de los lóbulos tiroideos, teniendo relevos ganglionares en el grupo subdigástrico de la cadena yugular interna. Los vasos linfáticos medios e inferiores drenan a los ganglios laterales e inferiores de

la yugular interna. Algunos vasos linfáticos posteriores drenan a los ganglios retrofaríngeos.

Los nervios recurrentes se originan en el vago. El derecho nace a la altura de la subclavia y el izquierdo a nivel del cayado aórtico, ambos rodean las arterias señaladas formando un arco cóncavo hacia arriba para ascender y penetrar, por detrás del tiroides, al nivel de la articulación cricotiroides, en la laringe. El nervio, al ascender, emite ramas en estrecha relación con la arteria tiroidea inferior.

Este nervio posee una sola rama motora que inerva los músculos laríngeos, las otras ramas extralaríngeas son sensitivas, una de las cuales puede unirse con la rama sensitiva del nervio laríngeo superior para formar el asa de Galeno. En rarísimos casos, el nervio no es recurrente, pasando directamente del vago a la laringe.

El nervio laríngeo superior nace del vago cerca de la base del cráneo, se divide en dos ramas, la sensitiva suele formar el asa de galeno y la motora inerva el músculo cricotiroides.

### PRUEBAS FUNCIONALES TIROIDEAS.

En los últimos años, y gracias al desarrollo de técnicas de laboratorio invitro, es posible con bastante exactitud, determinar el estado de la función tiroidea. En la actualidad las pruebas usadas durante décadas; metabolismo basal, yodo protéico y yodo extraíble por butanol, están en desuso por ser demasiado gruesas.

La Hormona liberadora de tirotropina (TRH) de origen hipotalámico actúa sobre la hipófisis, generando la liberación de hormona estimulante del tiroides (TSH), la cual actuando sobre la glándula tiroidea, controla la síntesis, almacenamiento y liberación de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) que son las hormonas tiroideas activas.

En la circulación, la T3 y T4 se encuentran unidas a varias proteínas globulinas transportadoras, circulando en forma libre - solo una pequeña fracción (01%), siendo ésta pequeña fracción, la que tiene la actividad biológica.

Determinación de T4.- se determina tanto la hormona libre como la unida a proteínas. (valores normales de 4.5 a 11.5 ug/dl)

Los valores de T4, reflejan el estado funcional tiroideo en

la mayoría de los pacientes, esta aumentada en los pacientes con tirototoxicosis tiroiditis subaguda e hipertiroidismo iatrogénico y estarán disminuidos en hipotiroidismo, primario o secundario. Los valores de T4 se pueden modificar por alteración de la globulina transportadora, embarazo, estrógenos, perfenazina, glucocorticoides, enfermedades caquetizantes pudiendo encontrar cifras elevadas o disminuidas de T4 sin alteración tiroidea real.

T3.- Determinación de triyodotironina sérica, las cifras normales varían entre 60-200 mg/dl. De valor especial para identificar la llamada toxicosis por T3, condición clínica en la que el paciente cursa con valores normales de T4y el cuadro hipertiroideo es causado por elevación unicamente de la T3.

## PATOLOGIA QUIRURGICA DEL CARCINOMA TIROIDEO.

Tumores malignos del tiroides.

a) Carcinoma papilar.

Da metastasis ganglionares. Solo ocasionalmente por vía sanguinea. La neoplasia puede ser extremadamente pequeña al extremo de que solo el corte seriado y cuidadoso la puede exhibir. Cuando es de dimensión mayor su aspecto papilar puede ser muy notorio. Los ganglios linfáticos con metástasis habitualmente permanecen con dimensión y consistencia normal. Solo microscópicamente se observa su arquitectura substituida y el patrón histológico es similar al del tumor de origen.

Si bien la arquitectura es fundamentalmente papilar, se toleran ciertas áreas foliculares. Las áreas papilares presentan epitelio con tendencia a la estratificación, con células de dimensiones variables y núcleos atípicos indentados. Calcificaciones del tipo cuerpos psamomatosos pueden hacerse notorios en el espesor de las áreas epiteliales, lo que hace patente la cronicidad del tumor.

La presencia de cuerpos psamoma en lesiones aparentemente benignas, obliga al patólogo a la búsqueda de lesio-

nes malignas, tanto en la glándula como en los ganglios. Se les puede detectar radiológicamente y ser diferenciados de calcificaciones postnecrosis.

b) Carcinoma Folicular.

Se le puede observar con matices de infiltración o bien encapsulado y con evidencia de angio-invasión. El primero está compuesto de pequeños folículos con células - habitualmente atípicas con mitosis que infiltran el estroma vecino. Puede o no existir angioinvasión. El segundo guarda semejanza con el adenoma.

c) Carcinoma anaplásico.

Se divide en tres variedades: de célula gigante, de células pequeñas y fusocelular. Representa el tipo de neoplasia tiroidea más altamente letal.

Se encuentra elevada en las fases tempranas de la enfermedad de Graves. Los valores altos de T3 confirman tirotoxicosis en pacientes con valores normales ó en límites altos de T4.

Captación en vitro de T3 radioactiva (resina o silicatos). Esta prueba mide el grado de saturación de la TBG, por las hormonas tiroideas circulantes. El suero del paciente contiene TBG, -

saturado en grado variable (dependiente del estado funcional tiroideo) por las hormonas naturales, agregando T3 radioactiva pasará a saturar la globulina libre y el resto se unirá al absorbente, así, cuanto mayor sea el grado de saturación de la TBG por hormonas naturales, menos cantidad de la T3 radioactiva se unirá a esta proteínada dando lugar a un aumento en el porcentaje de unión con el absorbente. Los valores normales son de 33 a 45%.

El hipertiroidismo cursa con cifras elevadas, y el hipotiroidismo con cifras bajas.

#### INDICE DE TIROXINA BAJA.

Esta prueba se usa para corregir los valores potencialmente alterados de la T3 y T4 por cambios en la proteína transportadora como por ejemplo, en el caso de pacientes tratados con estrógenos que cursan elevación de la TBG, con la consiguiente elevación de T4 (simulando hipertiroidismo) o el efecto contrario en pacientes tratados con andógenos.

Este índice se obtiene multiplicando el valor de la T4 total por las cifras de captación invitro de la T3 radioactiva. Así un paciente eutiroides, tendrá una T3 de 7.0 ug/100ml, con una captación de T3 de 40%; la multiplicación de estas cifras ( $7 \times 4 = 28$ ), nos da un índice normal de 2.8. Las cifras aceptadas como normales, varían entre 1.6 a 5.2, siendo mayores en el hipertiroidismo

y menores en el hipotiroidismo.

#### Hormona estimulante del tiroides.

Puede ser medida por RIA, su concentración normal es por debajo de 800/ml. se eleva en forma importante en hipotiroidismo - primario en la tiroiditis y en los bocios por deficiencia de yodo. La variedad de células pequeñas, invade habitualmente estructuras adyacentes y se compone de masa monótona de células, que recuerdan las células de un linfoma. La diferencia con este último, - estriba en encontrar de tiempo en tiempo columnas o bandas celulares.

Las variedades de células gigantes y fusocelularson altamente indiferenciados e infiltran músculos vecinos, esófago, traquea, y huesos vecinos. El pronóstico es muy pobre, más aún por la tendencia a comprimir vías aéreas.

#### d) Carcinoma medular.

Deriva de las células "C" y es capaz de desencadenar síndromes como el Cushing, diarrea y asociarse a otros tumores como son frecromocitoma y adenomas paratiroides.

#### e) Linfoma Maligno.

Puede derivar de una glándula previamente sana o bien asociarse a Enfermedad de Hashimoto.

## CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO.

El diagnóstico del carcinoma tiroideo, está muy relacionado al del bocio nodular.

Dentro de algunos puntos específicos, se encuentra la historia de irradiación al cuello en algunos pacientes. La presencia de un nódulo tiroideo indoloro y creciente, la presencia de disfagia y/o disfonía. La manifestación de un nódulo tiroideo, firme, duro fijo en algunas ocasiones con linfadenopatía cervical. Con una función tiroidea normal con, nódulos moteados por calcio (los cuales se aprecian en las radiografías), frios (demostrados por gammagrafía 131 y sólido (verificado por ultrasonido).

### Consideraciones generales.

Una apreciación de los tumores malignos del tiroides, es importante porque los tumores del tiroides demuestran una amplia gama de desarrollo y comportamiento maligno.

En un aspecto está el adenocarcinoma papilar, el cual usualmente aparece en los adultos jóvenes. Crece muy lentamente, da metástasis posteriores a través de linfáticos y es compatible con una larga vida, aún en presencia de metástasis. En el otro extremo, el carcinoma indiferenciado que aparece tarde en la vida, no es encapsulado y así es muy invasivo, formando grandes tumores infiltrantes compuestos de pequeñas o grandes células anaplásicas. El pronósti-

co de esta tumoración es malo, el paciente fallece como consecuencia de recurrencias locales, metástasis pulmonares o ambas. Entre estos están los carcinomas foliculares, medulares, sarcomas, linfomas.

#### Adenocarcinoma folicular.

Representa aproximadamente el 20% de los tumores malignos del tiroidea. Aparece tarde en la vida, a una edad más avanzada que el carcinoma papilar y puede ser de una consistencia elástica y hasta suave a la palpación. Puede aparecer encapsulado y contener colide al examen macroscópico. Tiene tendencia a diseminarse por vía hematogena a los pulmones, esqueleto e hígado. Las metástasis de esta neoplasia demuestran a menudo avidéz por el yodo radioactivo en las metástasis después de la tiroidectomía total.

#### Adenocarcinoma papilar.

Representa del 60 al 70% de los cánceres del tiroides, aparece por lo general en fases tempranas de la vida adulta, en forma de nódulo solitario. Posteriormente se disemina a través de linfáticos subcapsulares y pericapsulares. El 80% de los niños y el 20% de los adultos presentan ganglios linfáticos palpables.

#### Adenocarcinoma medular.

Representa aproximadamente de 2 a 5% de los tumores malignos

del tiroides. Contiene amiloide y es un tumor sólido duro nodular, que capta mal el yodo radioactivo. Se sabe que existe ocurrencia familiar de carcinóma medular asociado con feocromocitoma bilateral e hiperparatiroidismo, denominandosele síndrome de Sipple o tipo II de adenomatosis endócrina múltiple.

#### Carcinóma indiferenciado.

De desarrollo muy rápido, ocurre principalmente en mujeres más allá de la edad media y representa el 5% de todos los cánceres malignos del tiroides. Es una masa sólida de crecimiento rápido, - dura, irregular, difusa, que afecta a la glándula e invade la traquea, músculos y estructuras neurovasculares desde un principio. El tumor puede ser indoloro y en ocasiones hipersensible, puede estar fijo con la deglución y provocar síntomas obstructivos, laringeos o esofágicos.

#### DIAGNOSTICO.

Es más común en las mujeres, se puede presentar como un nódulo indoloro en la región tiroidea, de origen reciente, generalmente asimétrico, duro fijo y de crecimiento rápido. Puede asociarse a parálisis de una cuerda vocal y a linfadenopatía cervical; generalmente no responde a la terapia de supresión de T3. Puede cursar con antecedente de bocio nodular en la infancia, tiroiditis o irradiación en el cuello o mediastino. Las pruebas de funcionamiento tiroideo pueden ser normales o compatibles con hipotiroidismo.

#### Examen Radiológico.

Con este se puede demostrar un bocio retroesternal, una compresión de la tráquea durante un trago de bario, una compresión extrínseca del esófago. Si hay calcificación del tiroides, sus características ayudan a diferenciar las lesiones benignas de las malignas. La observación de capas concéntricas de calcio en la glándula, sugieren la posibilidad de un Ca. folicular o medular, mientras que el depósito en puntilleo puede sugerir un adenoma o la malignización de un quiste.

#### Gamagrafía del tiroides.

Este estudio ayuda a diferenciar un bocio tóxico de un nódulo no tóxico y en especial cuando la captación de yodo está dentro de los límites normales; en tales circunstancias la demostración de un área única de captación es de gran significado nódulo hipercaptante. En el caso de nódulos solitarios no tóxicos, un gamagrama isotópico puede ser útil en el plan terapéutico del paciente.

La gamagrafía solo suplementa los hallazgos de la exploración que es más definitiva para delinear un nódulo tiroideo, en especial cuando la efectua un especialista con experiencia.

#### La Laringoscopia Indirecta.

Esta indicada en pacientes disfónicos para excluir alguna lesión intrínseca de la laringe.

#### La Ultrasonografía.

Ayuda a diferenciar los quistes tiroideos de los nodulos solidos. El estudio es util para determinar la consistencia de un nódulo, acertando en un 95% en este punto.

#### Biopsia por aguja.

Se emplea para obtener tejido para estudio diagnóstico y su certeza varia. Se ha recomendado para los nodulos tiroideos.

Crile, su introductor cree que se debe efectuar en todos los pacientes antes de ser sometidos a cirugía. En un principio, se utilizó para confirmar el diagnóstico de Hashimoto ó para aspirar lesiones quísticas. Desde 1971, se modificó el procedimiento de Crile para utilizar la biopsia de tiroides con aguja de Trucut. Se han reportado implantes cutaneos de Ca. de tiroides. Aunque la biopsia no se acepta totalmente, la mayoría están de acuerdo en que son pocas sus complicaciones y la posibilidad de implante escasa y cuando es diagnosticada, sirve como orientación para el tratamiento definitivo.

#### Terapia Diagnóstica con Supresión Tiroidea.

A pesar de las múltiples pruebas posibles, la causa de un crecimiento del tiroides no siempre es facil de determinar, en tales casos, el tratamiento de supresión de hormona tiroidea por más de seis meses puede estar indicado; si al final de este período no ha habido reducción del tamaño del tiroide, se recomendará exploración quirúrgica.

#### Otros Estudios Diagnósticos.

Los ensayos con tiroglobulinas séricas y anticuerpos anti-tiroideos, no ayudan mucho en la evaluación del nódulo solitario.

#### CRITERIOS DE SELECCION QUIRURGICA.

El tratamiento ideal para las neoplasias tiroideas malignas es el quirúrgico. La magnitud de la operación estará supeditada a la modalidad histopatológica del tumor y a la extensión clínica del padecimiento.

La radioterapia no representa una modalidad primaria de tratamiento en el cáncer tiroideo. Solo tiene importancia en algunos aspectos del tratamiento integral, pero no en el inicial para los casos que se pueden considerar dentro de los límites de curabilidad.

Por otro lado, la quimioterapia en este terreno es nula. Solo la cirugía tiene un papel preponderante en el tratamiento y hay que saber como debe emplearse su asociación con la radioterapia, ya sea en su modalidad de radiación externa ó como 1131.

Lo primero que se debe de considerar es la estirpe histológica y la etapa clínica de la enfermedad. Así, el carcinoma tiroideo puede manifestarse desde dos puntos de vista diametralmente opuestos, que van desde el carcinoma papilar puro con cápsula intacta sin invasión de vasos linfáticos ni hemáticos, y que se considera dentro de los tumores del organismo humano como de los de más bajo grado de malignidad, con índice de curabilidad por arriba del 90%. Hasta la presentación de un carcinoma anaplásico de

células gigantes que se considera de los más agresivos existentes y que acaba con la vida del enfermo en el 85% de los casos dentro de los seis primeros meses después de obtenido el diagnóstico, por lo que conocer la histología de la lesión, es primordial para considerar si es que nos estamos enfrentando a un carcinoma bien diferenciado como puede ser el papilar ó el folicular que ocupa el 90% de las neoplasias malignas tiroideas y que habitualmente se presenta en gente relativamente joven ó bien, se encuentra con un carcinoma indiferenciado que habitualmente se presenta en pacientes de mayor edad.

Los indiferenciados como antes se comentó, son muy agresivos y se presentan más en el sexo femenino é invaden tempranamente vasos, nervios, músculos, planos faciales, inclusive tráquea y esófago y dan metástasis distantes, principalmente pulmonares.

La tercera modalidad histológica de presentación es el carcinoma medular, de origen neuroectodérmico, que no es de epitelio glandular propiamente y estos formarían parte de las neoplasias del sistema APUD.

Modalidades de presentación clínica.

- Nódulo tiroideo único. Hallazgos del propio enfermo ó de exploración física. Estadísticamente con posibilidad de malignidad 15% y en caso de ser múltiples baja al 8%.
- Nódulo tiroideo con ganglios visíbles ó palpables en la porción

lateral del cuello. Hasta no demostrar lo contrario, se deberá tomar como un tumor maligno de tiroides con metástasis cervical. Este es evidentemente más avanzado.

- Ganglio visible o palpable en cuello, pero sin patología discernible en el tiroides. Forma de presentación menos frecuente. El diagnóstico diferencial será más amplio y la gammagrafía tiroidea será determinante en orientar el diagnóstico.
- Metástasis a distancia sin tumor tiroideo palpable. Esto puede ser un hallazgo fortuito en una placa de tórax o una fractura patológica y puede corresponder a un carcinoma folicular tiroideo. Esta modalidad es menos frecuente que las anteriores y mucho más grave.

#### MODALIDADES QUIRURGICAS TERAPEUTICAS.

Las medidas quirúrgicas que se emplean son: Lobectomía tiroidea, tiroidectomía subtotal y Tiroidectomía total, que puede o no combinarse con disección radical clásica ó modificada de cuello. Las medidas no quirúrgicas incluyen: Supresión hormonal tiroidea, irradiación local externa y la administración sistemática del yodo 131.

El cáncer tiroideo puede presentarse clínicamente en cualquiera de tres estadios de crecimiento o diseminación:

- a) El primer estadio lo constituyen aquellos tumores que están confinados a la glándula.
- b) El segundo estadio se consideran aquellos tumores que tienen extensión extracapsular, pero que sus confines no van más allá de los tejidos locales y ganglios linfáticos del cuello.
- c) El estadio tercero en el cual ya se han desarrollado metástasis diseminadas, usualmente en el pulmón y huesos. Cada uno de estos estadios requiere líneas de terapia diferente.

#### Carcinoma intracapsular.

Después de la evaluación clínica rutinaria de un nódulo tiroideo sospechoso, la operación usual ha sido lobectomía tiroidea sin

ple; después de la evaluación patológica ya sea por biopsia transoperatoria ó en las secciones permanentes, debe procederse con una tiroidectomía total. Se han demostrado que los tumores tiroideos pueden extenderse al ístmo, la lóbulo opuesto y aún a los gánglios linfáticos pericapsulares del lado contralateral en un 87.5% de las glándulas examinadas posmortem; y aunque la recurrencia después de lobectomía no es tan alta, se han reportado hasta un 50% de recurrencias después de esta modalidad de tratamiento, lo que demuestra la multicentricidad de este padecimiento. Las ventajas adicionales que resultan de la tiroidectomía total son varias:

- a) No es posible que sobrevenga enfermedad recurrente en las glándulas.
- b) Se pueden detectar fácilmente metástasis regionales por la técnica de gammagrafía con yodo 131. El tratamiento de la enfermedad diseminada facilita al no haber mas tejido que el metastásico para captar yodo.
- c) Además se han descrito transformaciones de canceres tiroideos bien diferenciados en formas anaplásicas, lo que no es posible cuando se ha removido la totalidad de la glán-  
dula.

Cuando se utiliza una técnica quirúrgica adecuada, la frecuencia de complicaciones de la tiroidectomía total son muy bajas.

#### **Carcinoma Extracapsular.**

El cáncer del tiroides se extiende a las estructuras locales ó a los gánglios linfáticos del cuello con gran frecuencia. En un tercio de los pacientes se encuentran metástasis ganglionares en el primer examen y un 20 a 30% de los pacientes tienen extensión ganglionar oculta, siendo clínicamente negativos. Aún cuando esta frecuencia aparentemente de metástasis a gánglios regionales debiera obligar a practicar una disección radical del cuello en la que se preserva, el músculo esternocleidomastoideo y la vena yugular interna ha resultado una alternativa razonable. Las cifras de curación con este método terapéutico han sido de 80% mientras que con la disección radical de cuello ha sido de 85% con las ventajas añadidas de ser un proceso de fácil ejecución y de producir un efecto cosmético superior en los pacientes que son frecuentemente mujeres jóvenes. Por lo que se aconseja, cuando existen metástasis ganglionares, realizar tiroidectomía total acompañada de disección modificada de cuello.

#### **Carcinoma metastásico.**

En el tratamiento del cáncer metastásico, se han empleado:

- a) Radioterapia.
- b) Yodo 131.
- c) Hormonoterapia tiroidea.

La radioterapia se ha utilizado con éxito en las metástasis óseas. Las lesiones parenquimatosas de los cánceres papilares foliculares, no han respondido a las radiaciones. En el tratamiento de las metástasis pulmonares, la terapia con yodo 131 ha sido efectiva y en algunos casos se ha logrado resolución completa de las lesiones por varios años.

En resumen, el tratamiento para los cánceres papilar, folicular y medular debe de ser con tiroidectomía total, cuando la lesión esta confinada a la glándula. Se agregará disección modificada del cuello cuando se encuentre extensión linfática regional, excepto en el medular, en el que se realizará disección radical de cuello. En el caso del carcinoma indiferenciado por su capacidad invasiva local, se debe de seguir una conducta agresiva con grandes resecciones en bloque, mientras se desarrolla una forma más efectiva de tratamiento. Para el cáncer metastásico tiroideo el yodo radioactivo debe emplearse para las metástasis parenquimatosas, la radiación externa como medio paliativo para las lesiones óseas y la hormona tiroidea como complemento de la cirugía en los tumores bien diferenciados.

## COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA DE TIROIDES.

Las complicaciones posoperatorias pueden ser insignificantes tales como edema del colgajo, hasta muy graves como hemorragia, insuficiencia ventilatoria aguda. Afortunadamente y debido a una mejor preparación preoperatoria, las complicaciones posoperatorias son poco frecuentes. La mayoría de ellas se pueden evitar.

El manejo clínico adecuado del paciente con enfermedad tiroidea y una buena técnica de tiroidectomía, hará que las complicaciones se presenten al mínimo. Con un manejo preoperatorio adecuado, el paciente estará eutiroides. Si el paciente es hipertiroideo puede ocurrir una tormenta tiroidea, y si esta hipotiroideo puede ocurrir edema laríngeo, con obstrucción respiratoria.

Una mala técnica quirúrgica puede terminar en hemorragia masiva, lesión del nervio recurrente ó ambas, produciendo una insuficiencia ventilatoria aguda. Por falta de experiencia ó técnica deficiente, se puede cometer errores en la magnitud de resección del tejido tiroideo ó posiblemente reseca las paratiroides, resultando por ende: mixedema, hipertiroidismo recurrente ó hipoparatiroidismo.

### Complicaciones de la herida.

Las complicaciones de la herida incluyen edema del colgajo, seroma hematoma ó infección.

### Hemorragia.

La hemorragia puede ser de tres tipos: inmediata, mediata y tardía. La hemorragia inmediata es la más grave y debe identificarse pronto. Se presenta en el período posanestésico, a la hora de extubar al paciente. Una hemorragia profusa también puede ocurrir varias horas después de la cirugía y se manifiesta por rápido aumento de volumen del cuello y estridor laríngeo. La sangre se acumula debajo de los músculos pretiroideos, produciendo compresión sobre la tráquea con consecuente obstrucción ventilatoria.

### Obstrucción ventilatoria.

La obstrucción ventilatoria puede ser el resultado de una hemorragia, como se expuso anteriormente ó también puede ser por edema de la laringe o de la úvula ó por parálisis de cuerdas vocales o por lesión del recurrente. Ante la más mínima sintomatología de insuficiencia ventilatoria, debe pensarse en traqueostomía.

### Hipoparatiroidismo.

El hipoparatiroidismo, es más frecuente después de tiroidectomía, por enfermedad de graves ó por carcinoma. En padecimientos menores, es del 1.6%, en tiroidectomía total por cáncer es del 5.4% en reoperaciones del tiroides es del 7.4% y en disecciones radicales de cuello es del 8.2%.

La causa de hipoparatiroidismo es más resultado por compromiso vascular de las glándulas, que por extirpación quirúrgica.

#### Tormenta tiroidea.

Es requisito indispensable para que se presente esta complicación, que el paciente sea hipertiroideo y pueda estar predispuesto por un mal control clínico preoperatorio.

#### Lesión del simpático cervical.

Es una complicación rara en la tiroidectomía por tirotóxicosis, sin embargo, no es rara en la cirugía por bocios malignos y se llega a producir generalmente al efectuar el corte erróneo después de ligar la arteria tiroidea inferior, produciéndose entonces el síndrome de Horner.

## MATERIAL Y METODOS.

En el servicio de Cirugía General del Hospital General Dr. Darío Fernández, del I.S.S.S.T.B., se realizó el presente estudio longitudinal retrospectivo no experimental, con enfoque en la sobrevida de los pacientes operados por cáncer tiroideo y su correlación con los resultados y la de la literatura mundial.

Se revisaron el total de los controles de pacientes con enfermedad del tiroides, tomados de la clínica de tiroides, complementados con su expediente clínico y el control del libro histopatología. El estudio comprendió del año 1975 a 1984.

De cada uno de los expedientes, se recolectaron los siguientes datos: Nombre, Número de expediente, Sexo, edad, diagnóstico preoperatorio y posoperatorio, métodos de diagnóstico, tiempo de evolución, calidad de vida, control de metástasis.

La sintomatología vario de acuerdo a la patología principal, tales como: nódulo solitario detectado por el paciente, aumento de volumen de la glándula, datos de hipertiroidismo, nerviosismo, taquicardia, palpitaciones, sudoración, intolerancia al calor, perdida de peso y datos de compresión traqueoesofágica.

Se utilizó anestesia general en todos los pacientes con la premedicación habitual.

Los métodos de estudio preoperatoriamente en los pacientes vistos en la clínica de tiroides, fueron los siguientes: Historia Clínica Completa, Exámenes de rutina, B.H. Q.S. E.G.O. Tiempos de Coagulación. Biopsia por aspiración en 5 casos (27.7%). Pruebas de funcionamiento tiroideo (perfil tiroideo 100% de los casos). Gamagrafía tiroidea en 100% de los casos. Ultrasonografía en 7 casos (41%). Calcio sérico.

El control posoperatorio fue: perfil tiroideo, calcio sérico y rastreo con I 131, para identificar remanente ó metástasis.

El control de los pacientes en la Consulta Externa en la clínica de tiroides, inicialmente se realizan en el posoperatorio inmediato: el perfil tiroideo, serie osea metastásica y rastreo completo, si sale positivo el rastreo, se le da tratamiento y se le realiza otro rastreo a los tres meses. Posteriormente, por tres años un rastreo cada seis meses y después un rastreo cada año. Si a los seis años continúa siendo negativo el rastreo, se le hace otro rastreo cada dos años, se le pide al paciente que no falte a sus citas y se le hace ver con toda claridad la importancia de su padecimiento y la forma de control.

## RESULTADOS.

Se revisaron 18 expedientes, de los cuales 17 correspondieron a pacientes femeninos (94.4%) y uno masculino (5.6%).

Las edades fluctuaron entre 28 y 76 años, con una media de 46 años.

Los diagnósticos preoperatorios fueron los siguientes:

Nódulo tiroideo frío asintomático en 13 pacientes (72.2%) dos se etiquetaron como bocio nodular (11.1%) y cuatro como carcinomas tiroideos (22.2%).

Se realizaron 5 biopsias por aspiración, como parte del diagnóstico preoperatorio (27.7%) de los cuales 3 fueron positivas para el diagnóstico y dos catalogadas como material insuficiente.

Los diagnósticos posoperatorios obtenidos de la pieza quirúrgica completa, una vez en el servicio de patología fueron los siguientes: Carcinoma papilar, 9 casos (50%), Carcinoma folicular 4 casos (22.2%), Carcinoma mixto, 2 casos (11.1%), un caso de Carcinoma medular (5.5%) y Carcinoma indiferenciado, 2 casos (11.1%).

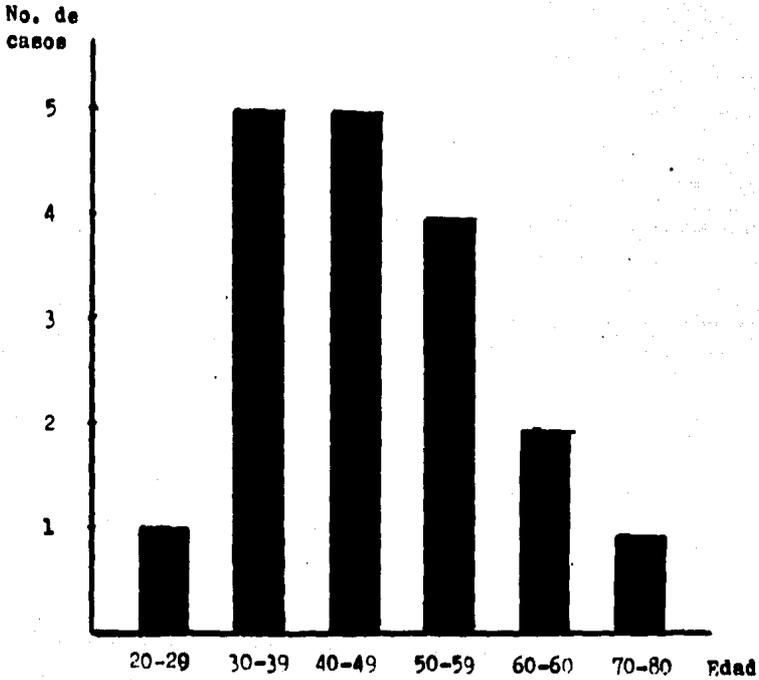
El tiempo de evolución posoperatoria es variable, de acuerdo al tipo de histología del carcinoma, el cual fue el siguiente: para los papilares, hasta nueve años sin ninguna defunción. Para los foliculares, hasta siete años, sin ninguna defunción. Para el medular, dos años con defunción y para el indiferenciado, de uno

y dos meses y respectivamente, falleciendo los dos pacientes en es  
te caso.

En 13 casos, el control posoperatorio fue bueno, por no presentar ninguna complicación aun transitoria. En 2 casos, fue regular por presentar alteraciones, tales como disfonía. En 2 casos, el rastreo posoperatorio fue positivo, el cual se negativizó hasta la actualidad, previo tratamiento en I 131.

El tratamiento realizado fue tiroidectomía total en los casos de carcinoma papilar y folicular, tiroidectomía total con disección radical de cuello modificada para el carcinoma medular y tiroidectomía total, con disección radical de cuello con traqueostomía para los carcinomas indiferenciados.

CANCER DE TIPOIDES



Grafica I

RGM/MECQ

H.G. DR. Dario P&sz.

Tabla I

CANCER DE TIROIDES

Extirpe Histologico      No. de casos      %

PAPILAR	9	50
FOLICULAR	4	22.2
MIXTO	2	11.1
MEDULAR	1	5.5
INDIFERENCIADO	2	11.1

RGM/MECQ

H.G.DR.Dario Fdz.

Tabla II

CANCER DE TIROIDES

MASCULINO	1	5.6 %
FEMENINO	17	94.4 %

RGM/MECQ

H.G. Dr. Dario Fdz.

**Tabla III**  
**CANCER DE TIROIDES**

Distribución de casos de carcinoma  
papilar por grupos de edad y sexo.

Edad	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-80
Femenino	1	4	2	0	0	1
Masculino	0	1	0	0	0	0
Total	9					

RGM/MHCQ

H.G. DR. Dario Pds.

**Tabla IV**  
**CANCER DE TIROIDES**

**Distribución de casos de carcinoma  
Folicular por grupo de edad y sexo.**

<b>Edad</b>	<b>40-49</b>	<b>50-59</b>	<b>60-69</b>	<b>70-80</b>
<b>Femenino</b>	2	2	0	0
<b>Masculino</b>	0	0	0	0
<b>Total</b>	4			

**RGM/MECQ**

**H.G. DR. Darío Pdz.**

**CANCER DE TIROIDES**

**Tabla V**

**Distribución de los casos de carcinoma mixto, medular e indiferenciado de tiroides por sexo y edad.**

<b>Tipo Histológico</b>	<b>No. de casos</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad</b>	
<b>Mixto</b>	<b>2</b>	<b>F</b>	<b>43</b>	<b>59</b>
<b>Medular</b>	<b>1</b>	<b>F</b>	<b>59</b>	
<b>Indiferenciado</b>	<b>2</b>	<b>F</b>	<b>58</b>	<b>64</b>

**RGM/MRCQ**

**H.G. DR. Darío Fdz.**

## DISCUSION.

Es evidente que el cuadro actual del carcinoma del tiroides se encuentra bien clasificado y uniformado de acuerdo a lo establecido por la O.M.S. 1974.

Existen buenos resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico del carcinoma tiroideo ya documentado, a excepción para el carcinoma indiferenciado, que hasta la actualidad no presenta gran avance aún con los tratamientos aunados de radioterapia, sustancias radioactivas y hormonoterapia.

El tiempo de evolución de los pacientes de este estudio es muy bueno y que revisados de octubre a diciembre de 1984 se encuentran asintomáticos y en los rastreos efectuados no hay datos de metástasis.

Es importante recalcar la necesidad de un conocimiento anatómico quirúrgico suficiente del cuello, para abatir notablemente las complicaciones posoperatorias de la cirugía.

Aunque existen publicaciones aún en desacuerdo sobre el tipo de cirugías, practicar tales como tiroidectomía subtotal, tiroidectomía casi total, con suplemento del radio-yodo, hablando de cánceres diferenciados. En nuestro hospital se realiza sistemáticamente tiroidectomía total, teniendo porcentaje de complica-

ciones muy bajo de acuerdo al consenso general.

Considerando que el manejo realizado en el Hospital General Dr. Darío Fernández, de los pacientes con carcinoma del tiroides es bueno, debido al manejo integral formado por la clínica de tiroides, el cual es manejado por los cirujanos, el endocrinólogo, el internista y el patólogo.

El tratamiento quirúrgico del cáncer del tiroides conlleva implícito el conocimiento exacto de la anatomía, la fisiopatología y el comportamiento biológico, teniendo en cuenta la variedad histológica, edad, sexo y actividad funcional del tumor.

Existe gran desconocimiento respecto al diagnóstico y tratamiento de los cánceres del tiroides indiferenciados, siendo un área de investigación muy amplia.

RESUMEN.

Se describe el estado actual de los pacientes (sobrevividos) operados de cáncer de tiroides, encontrando datos muy alentadores para la mayoría de ellos, de acuerdo a su estirpe histológica, que afortunadamente contiene el mayor porcentaje de presentación, con una supervivencia casi igual a padecimientos benignos, nos referimos al papilar y folicular fundamentalmente, a los 5 años (supervivencia del 100%).

Así mismo, el panorama es muy desalentador para los carcinomas indiferenciados, los cuales presentan morbilidad y mortalidad muy temprana, señalado en semanas y meses.

Es una realidad que la magnitud de la operación estará supeditada a la modalidad histopatológica del tumor y a la extensión clínica del padecimiento.

Es de importancia enfatizar en canalizar a la clínica de tiroides en forma temprana, a pacientes con probable enfermedad tiroidea, para determinar en forma temprana el tratamiento quirúrgico de acuerdo a los criterios de selección bien determinados.

CONCLUSIONES.

- 1.- La sobrevida para los pacientes operados de carcinomas tiroideos diferenciados, es muy alta, si el tratamiento se realiza en forma adecuada, es decir, el tipo de cirugía de acuerdo a la extirpe histológica.
- 2.- El tratamiento realizado en los carcinomas indiferenciados del tiroides, hasta la actualidad, no ha dado resultados alentadores.
- 3.- Deberá de realizarse diagnóstico temprano en los casos probables de Carcinomas Tiroideos indiferenciados, para incrementar la sobrevida.
- 4.- Se debe tener atención precisa cuando se encuentran datos o criterios aislados de malignidad, tales como: pacientes menores de 40 años masculinos, fijación del nódulo, consistencia dura del nódulo, parálisis de cuerda vocal, síndrome de Horner ganglios palpables, crecimiento rápido indoloro, nódulos frios, hipo ó hipercalcemia, etc.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Rhoads. Textbook of Surgery. 1977 J. B. Lippincott Co.
- 2.- Anderson. Pathology. 1971 C. B. Mosby Co.
- 3.- Sedgwick-Cady. Surgery of the thyroid and Parathyroid Glands  
W. B. Saunders Company.
- 4.- Christensen ET Al Surgical Treatment of Thyroid Carcinoma.  
The American Journal of Surgery. Vol.146 September 1983.  
349-354.
- 5.- Araki Et Al Carcinoma of Thyroid Gland. The Kurume medical  
Journal. Vol.29 Supplement P.8. 137 P.8. 149-1982.
- 6.- Massin Et Al Pulmonary Metastases. Cancer February 15,1984  
982-992.
- 7.- Austin L. Vickery Jr. Thyroid Papillary Carcinoma. The Ame-  
rican Journal of Surgery Pathology. Vol.7 Núm.8 December 1983  
797-807.
- 8.- Dr. Enrique López C. y Cols. Cáncer Tiroideo. Rev. Méd. Chile  
110, 123, 132 1982.
- 9.- David P. Byar Et Al. A Pronostic Index for Thyroid Carcinoma  
Europ. J. Cancer Vol.15 p.1033-1041 1980.
- 10.- W. J. Simpson. Thyroid malignancy in the elderly. Vol.37 No.3  
March 1982 Geriatrics.
- 11.- John M. Loré Jr. Thyroid Tumor. Arch Otolaryngol Vol.109 Sep-  
tember 1983 564-574.

- 12.- Namec Et. Al. Mode of Spread of Thyroid Cancer. Oncology 36  
232-235. 1979.
- 13.- J. Reach Hazard. Classification and Staging of Thyroid Cancer.  
Journal of Surgical Oncology 16 255-257 1981.
- 14.- Irving B. Rosen Diagnostic Studies of Thyroid Cancer. Journal  
of Surgical Oncology 233-250 16 1981.
- 15.- L.E.HOLM. Thyroid treatment and malignant tumors after diagnos  
tic 1131. Acta Radiológica Oncology 19 1980 455-459.
- 16.- J. G. Brun. Combine modality therapy in thyroid cancer. World  
J. Surg. Vol.3 No.4 1979 517-522
- 17.- T.T. Alagaratnam Carcinoma of the thyroid. Br. J. Surg.Vol.66  
1979 558-561.
- 18.- S.V. Hiltz. Serial TSH determination after Withdrawal or  
Thyroidectomy in the therapy of thyroid carcinoma. The Journal  
of Nuclear medicine. Vol.20 No.0 928-932 1980
- 19.- Robert D. Warwick. Thyroid Cancer. Seminars in Oncology Vol. 7  
No.4 December 1980 392-399