UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"CANCER DEL TIROIDES"

T E SIS

Presentada a la Junta Directiva, de la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

P O R

OSCAR HUMBERTO MORATALLA DE PAZ

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, agosto de 1967

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

- I.- ANATOMIA DEL TIROIDES
- II.- EL PROBLEMA DEL CANCER DEL TIROIDES
 - A- Que es el cancer del tiroides.
 - B- La relativa importancia del cancer del tiroides
 - C- Etiología e incidencia del cáncer del tiroides.
- III.- DIAGNOSTICO DEL CANCER DEL TIROIDES
 - A- Sintomatología y Hallazgos clínicos.
 - B- Factores que ayudan al diagnostico.
 - C- Exámenes complementarios.
 - D- Diagnóstico diferencial.
- IV.- CLASIFICACION DEL CANCER DEL TIROIDES
 - A- Aspectos clínicos
 - B- Clasificación histológica.
 - C- Descripción histopatológica.
 - D- Clasificación de la liga internacional del cáncer.
- V.- TRATAMIENTO DEL CANCER DEL TIROIDES
 - A- Tratamiento quirúrgico.
 - B- Tratamiento Médico.
 - C- Radioterapia.
 - D- Uso del yodo radioactivo I-131.
- VI. PRONOSTICO Y PROFILAXIA DEL CANCER DEL TIROIDES.
- VII.- MATERIAL Y METODOS.
 - A- Resumen de los casos.
 - B- Resultados finales.
- VIII.- DISCUSION, COMENTARIOS Y RECOMENDACIONES
- IX.- CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Al hablar de cáncer, salta a nuestra mente la idea de una entidad nosológica altamente maligna, de curso más o menos rápido, con grandes ataques
al estado general del paciente y generalmente con desenlace fatal a corto tiempo. Sin embargo, notamos que en la glándula tiroides se presenta un carcinoma
poco frecuente, el cual varía desde los procesos de curso rapido y maligno que
matan al paciente en pocos meses, a los procesos localizados y de crecimiento
lento, que siguen en general un curso clínico bueno dando sobrevida larga, aún
en presencia de metástasis; y que afortunadamente son la mayoría.

Fué al ver un caso de carcinoma del tiroides y recordar las consideraciones antes apuntadas, que surgió la idea de efectuar este trabajo, con el objeto de resumir en forma concisa los principales aspectos de la historia natural, diagnóstico y tratamiento de dicha afección; para lo cual revisamos la literatura al respecto, al igual que los casos de cáncer del tiroides tratados en el Hospital Roosevelt, para comparar los datos así obtenidos, con las estadísticas internacionales y al mismo tiempo evaluar el manejo y tratamiento que del cáncer del tiroides, se efectúa en el Hospital.

Tiene por objeto este trabajo, demostrar la escasa incidencia del cancer del tiroides, recordar lo variado de su curso clínico y por consiguiente, lo variado de su tratamiento, sobre todo el uso específico del yodo radiactivo; se persigue también, incitar en su búsqueda y diagnóstico precoz, sabiendo de antemano que los carcinomas de bajo grado de malignidad del tiroides, son neoplasias de curso clínico bueno y que con tratamiento temprano y adecuado se obtienen resultados halagadores.

I ANATOMIA DEL TIROIDES

La glandula tiroides está localizada sobre la tráquea, en la línea anterior y parte inferior del cuello. Está formada por dos lóbulos redondeados y de forma piramidal, que se extienden del cartílago tiroides al sexto anillo traqueal y están unidos por un istmo mediano que nace cerca de la parte inferior de cada lóbulo y cubre el segundo, tercero y cuarto anillos traqueales. La glándula está cubierta por una cápsula de tejido conectivo y la fascia pretraqueal la fija a los cartílagos tiroides y cricoides.

La irrigación del tiroides, llega a cada lóbulo porla arteria tiroidea superior, rama de la carótida externa y por la tiroidea inferior; algunas veces puede haber una pequeña rama de la arteria innominada y la cual llega a la línea media de la glándula. El desague venoso se realiza en tres grupos; el superior y medio que desembocan en la yugular interna; y las venas tiroideas inferiores que desembocan en las venas innominadas.

Linfáticos: Los linfáticos del tiroides, se originan alrededor de los folículos y forman dentro de la glándula una delicada red, la cual drena en seis grupos principales, los cuales son:

- 1.- Tronco mediano superior: Nace en la parte superior del istmo y cara interna de ambos lóbulos, pasa sobre la laringue y desemboca en el grupo subdigástrico de la cadena linfática yugular interna.
- 2./ Tronco mediano inferior: Nace de la parte inferior de la glándula, desciende a lo larto de la vena tiroidea inferior y desembocan así y continúan descendiendo hasta un ganglio grande colocado en la unión de los troncos braquicefálicos.

3 y 4.- Troncos laterales (derecho e izquierdo): Nacen de la cara lateral de cada lóbulo, algunos siguen hacia arriba y desembocan en los ganglios anterosuperiores de la cadena yugular interna, otros siguen un trayecto transversal y desembocan en los ganglios externos o centrales de la misma cadena.

5 y 6.- Troncos posterosuperiores: Están presentes en una quinta parte de los casos y nacen de la parte posterosuperior de ambos lóbulos, ascienden por el borde externo de la faringe y desembocan en el ganglio retrofaringeo lateral.

II EL PROBLEMA DEL CANCER DEL TIROIDES

A Qué es el cáncer del tiroides?

Al pensar en câncer del tiroides, generalmente se tiene la idea que se trata de un proceso de gran malignidad y que por lo tanto matará al paciente dentro de un período de no más de cinco años; sin embargo, el cáncer del tiroides se comporta de manera diferente al patrón del cáncer en otros órganos del cuerpo, siguiendo un curso benigno de hasta viente años sin causar síntomas serios. Tenemos por otro lado, la gran incidencia de tumores benignos del tiroides, los cuales presentan gran similitud en apariencia e histología con el cáncer de baja malignidad, asociado esto a la dificultad que se presenta en ocasiones tanto para cirujanos como para patólogos, para diferenciar entre adenomas y carcinomas; de esto ha resultado la dificultad para decir con certeza qué constituye el cáncer del tiroides (6). Tenemos así, que tumores malignos pueden tener evolución clínica prolongada y benigna, mientras que tumores histológicamente benignos pueden recidivar y aún malignizarse, por lo que cualquier tumor que muestre invasión a los vasos u otras características de malignidad, será considerado como cáncer.

B) La relativa importancia del cáncer del tiroides.

El cáncer del tiroides constituye menos del 1% de las muertes debidas a cáncer, por lo que no se trata de un problema médico frecuente.

C) Etiología e incidencia del cáncer del tiroides no constituye de por sí un problema médico frecuente, que es una neoplasia que en la mayoría de las veces tiene un curso benigno sin causar problemas serios, pero puede también ser fatal; y si por otro lado tenemos que con frecuencia los adenomas tiroideos pueden degenerar en cáncer; notamos que, para su control y profilaxia es necesario conocer su etiología e incidencia, pues éstas, por la condición especial del cáncer del tiroides difieren mucho a las presentadas por neoplasias de otras partes del organismo.

Hace más de 30 años Graham reportó que el 90% de los carcinomas del tiroides se originaban de adenomas, pero actualmente cuando el bocio endémico se ve con menos frecuencia, las estadísticas han variado y se reporta que la incidencia del cáncer es de 20% en adenomas preexistentes (5), guardando mucha relación con estadísticas de 17% de incidencia de cáncer en una serie de 50 bocios reportada en Guatemala por A. Kleiman (13), en nuestra revisión encontramos antecedentes de bocio en el 11.76% de los casos de carcinoma tiroideo revisados.

Si los nódulos benignos del tiroides pueden degenerar en carcinoma, podría pensarse, lógicamente, que su mayor incidencia sería en los bocios multinodulares, pues éstos al tener varios nódulos tendrían más oportunidad para sufrir dicha malignización, pero, sin embargo las experiencias clinicopatológicas, indican que la degeneración maligna es más frecuente en los nódulos

solitarios; ésto se debe a que el bocio multinodular, parece ser el resultado fisiológico de factores bociogénicos ó a la carencia de yodo, y por lo tanto la formación de adenoma múltiple del tiroides es mucho más fisiológica que neoplásica y los cambios de degeneración y regeneración, que por ésta condición puede sufrir la glándula, tienden a formar quistes, adenomas ó nódulos; pudiendo explicarse que la tendencia a la malignización del bocio multinodular se debe a que al aumentar la cantidad de tejido tiroideo, aumentan tambien las posibilidades que de malignización, posee de por sí el tejido tiroideo. (5-20-26)

Tumores solitarios pueden aparecer en cualquier parte del tiroides normal, lo que induce a pensar que se originan por causas diferentes a las que dan origen al bocio multinodular y porque además son verdaderas neoplasias benignas ó malignas. Es casi imposible asegurar que el cáncer se origine en un adenoma, por lo que se piensa que el nódulo calificado como canceroso, fué cáncer desde el principio, pero con alguna frecuencia se ha observado en adenomas, areas cancerosas, lo que indica que estos neoplasmas sí se malignizan con frecuencia; en uno de los casos estudiados en Guatemala, se observó la coexistencia de cáncer del tiroides con estruma de Hashimoto y en otro caso de bocio multinodular, presentaba en uno de sus nódulos un carcinoma papilar. (H. Roosevelt).

En resumen, el cancer del tiroides aparece en un 80% sin nódulo preexistente.

Las estadísticas vitales, indican que el cáncer del tiroides constituye solamente un 0.56% de las lesiones cancerosas (27), y el tiroides está colocado en el puesto 16 en relación con los órganos que pueden sufrir degeneración cancerosa.

III DIAGNOSTICO DEL CANCER DEL TIROIDES

A) Sintomatología y hallazgos clínicos.

Si recordamos que el cáncer del tiroides puede tener curso benigno y muchas veces largo tiempo de evolución, notamos que su sintomatología es en general, menos aparatosa y evidente que el cáncer de otra parte del organismo. El cáncer del tiroides, puede manifestarse en ocasiones sólo por la presencia de un nódulo en la región tiroidea el cual puede tener una evolución de varios años, en ocasiones es más de 10 años, más sin embargo, la aparición del nódulo puede tener un corto tiempo de evolución mostrando un crecimiento constante; los nódulos tiroideos pueden pasar desapercibidos y ser puramente un hallazgo del exámen físico practicado al paciente por otra causa, entrando de esta manera, la duda sobre la benignidad o malignidad y por lo tanto la obligación de un diagnóstico correcto.

Dependiendo de la expansión, dirección de crecimiento o infiltración del tumor, se producen otros síntomas los cuales pueden ser únicos o combinados; tenemos así; RONQUERA, la cual se debe a la parescia ó parálisis del nervio recurrente, que debido a su íntima relación con la cara posterior de los lóbulos tiroideos es comprimido o puede ser afectado por infiltración, este síntoma es de carácter incidioso. DISFAGIA, es debida a la invasión directa del esófago por el proceso neoplásico; cuando la infiltración afecta a la tráquea el síntoma puede resultar ser una HEMOPTISIS, con la consiguiente situación de alarma. DOLOR y sensación de plenitud en el cuello, es debido a la infiltración de las venas cervicales y que pueden llegar a la obstrucción de la vena cava superior.

PERDIDA DE PESO, es otro síntoma pero que cuando se presenta, generalmente es secundario a la disfagia.

En ocasiones la aparición de nódulos cervicales, no tiroideos, puede ser uno de los primeros síntomas, estos nódulos pueden ser calificados como tiroides aberrantes, pero constituyen en realidad metástasis de un carcinoma muchas veces no palpable, al respecto de esta aseveración, debemos decir que es conclusión producto del estudio de varios autores quienes han visto que a pesar de aparente benignidad histológica, los llamados tiroides aberrantes existen sólo en presencia de una neoplasia y por lo tanto son lesiones metastásicas (1-5-15).

Las metástasis del cáncer tiroideo tienen predilección por ganglios linfáticos y huesos siguiendo en orden, pulmón, hígado, riñón y cerebro, esto es importante, pues las metastasis oseas pueden dar fracturas espontáneas, y por otro lado las metástasis oseas grandes pueden confundirse con osteosarcomas, como un caso de la serie estudiada en el Hospital Roosevelt (1-21).

El examen de la glándula tiroides debe hacerse despacio y cuidadosamente, pues si nó se corre el riesgo de pasar inadvertido un tumor. El tiroides puede palparse de varias maneras, pero nos parecen las más adecuadas las siguientes: el paciente debe sentarse de frente al examinador con la barbilla desviada hacia el lado que se palpará, con el pulgar de la mano opuesta al lado por examinar, el examinador desplaza la traquea hacia dicho lado y colocará el esternocleidomastoideo entre el pulgar y el findice de la otra mano y luego pedirá al paciente que degluta y de esta forma el lóbulo tiroideo pasará entre dichos dedos; otra forma sencilla, es con el paciente de frente, colocar el findice ó el pulgar por dentro del esternocleidomastoideo y palpar de esta manera el tiroides.

La palpación nos dá datos importantes, así: el adenoma se palpa como nódulo bien diferenciado de consistencia firme, cuando tiene características de malignidad tiende a perder sus límites y a hacerse difuso, cuando el nódulo es doloroso, generalmente indica la producción de hemorragia dentro de él; podemos palpar también la glándula fijada a las estructuras vecinas por el prooceso maligno; y hay ocasiones en que por ser muy pequeño o bien estar en la cara posterior de los lóbulos, el tumor no será palpado, de esto último se saca la conclusión de que la glándula debe palparse bien, debiéndose investigar cuidadosamente las cadenas linfáticas en busca de posibles metástasis.

B) FACTORES QUE AYUDAN AL DIAGNOSTICO

- 1. TIPO DEL BOCIO. Es un dato importante, pues el cáncer del tiroides puede en ocasiones ser multicéntrico y tener focos en ambos lóbulos; en otras ocasiones los bocios multinodulares pueden degenerar en cáncer, habiendo por lo tanto similitud en estas dos condiciones; sin embargo, los sarcomas y los cánceres indiferenciados pueden infiltrar toda la glándula en forma difusa, pero generalmente el cáncer del tiroides se presenta como tumor solitario de consistencia firme, localizado en un solo lóbulo tiroideo, siendo el resto de la glándula de aspecto y consistencia normales. De acuerdo con lo anterior tenemos, que si el sarcoma y el cáncer indiferenciado que invaden completamente la glándula son fácilmente diagnosticados, son generalmente ya incurables y si el carcinoma que se origina de los bocios multinodulares es de gran malignidad, el cáncer que invade un solo lóbulo tiene mejor pronóstico y mayor índice de curabilidad, de aquí la importancia del diagnóstico temprano en este último grupo.
 - 2. CONSISTENCIA DEL TUMOR. Los tumores de crecimiento lento como

el carcinoma papilar, el carcinoma papilar, al ser palpados se encuentran duros, sin embargo sus metástasis pueden sentirse suaves y aún de consistencia quística. Los canceres no papilares de crecimiento rápido, por su parte, presentan consistencia firme y tensa al ser palpados y es debido a que su masa es quística o bien friable y está delimitada por su cápsula del tiroides.

- 3. CRECIMIENTO DEL TUMOR. El carcinoma tiroideo generalmente es de crecimiento lento pudiendo permanecer casi estacionario, por períodos de varios años y aún ser impalpables cuando sus metástasis se evidencian con crecimiento rapido. Los carcinomas de bajo grado de malignidad, como el carcinoma papilar, son de crecimiento lento, sin embargo los tumores malignos por su parte si evidencian un crecimiento rápido y otros síntomas de malignidad los cuales evolucionan en semanas o meses.
- 4. EDAD DEL PACIENTE. Los nódulos solitarios del tiroides, tienen diferente significación según la edad, así: en los niños y adultos jóvenes tiene gran incidencia el carcinoma papilar, puede decirse que por abajo de los 40 años generalmente todo nódulo solitario es un carcinoma y casi con seguridad de tipo papilar, por lo que dichos nódulos deben extirparse. En la edad mediana, es decir entre 40 y 60 años, aparecen en el tiroides los nódulos fibrosos de involución, los que no se encuentran en los niños; tienen también incidencia parecida a esta edad, los cánceres papilares y no papilares los cuales no siempre pueden diferenciarse de los adenomas benignos y por lo tanto deben extirparse. Sobre los 60 años los nódulos de crecimiento lento, los han presentado los pacientes aún por más de 10 años y son ya fibrosos y calcificados, esto puede demostrarse por RX, si no están calcificados hay gran probabilidad de que se trate de cáncer; los tumores malignos en esta edad son fácilmente reconocibles y presentan un crecimien-

to rápido. (5-6).

5. CURSO CLINICO. Los adenomas están presentes por períodos largos, no muestran crecimiento rápido y son asintomáticos, cuando se malignizan presentan aceleración en su crecimiento y signos de fijación o de infiltración, pudiendo dar metástasis. El carcinoma papilar es el más benigno de los cánceres y cursa a veces sin síntomas por años, pudiendo ser las metástasis su primer síntoma y aún con éstas los pacientes pueden vivir por años. Adenocarcinoma folicular, generalmente es grande cuando se diagnostica y debido a sus metástasis oseas el primer síntoma puede ser dolor o bien fractura.

Carcinomas de células pequeñas y de células gigantes, son malignos, aparecen en glándulas no adenomatosas, pueden invadir el esófago y matan al paciente rápidamente. Carcinoma de céulas de Hürthle, es pequeño, tienen tendencia a permanecer localizado al cuello, es más frecuente en mujeres y tiene curso prolongado. Los carcinomas epidermoides, fibrosarcomas y linfosarcomas son raros, de gran malignidad y pueden matar en pocos meses (1).

C) EXAMENES COMPLEMENTARIOS.

- 1. METABOLISMO BASAL. No tiene importancia pues generalmente los pacientes son eutiroideos. Lo mismo pasa con el PBI.
- 2. YODO RADIOACTIVO (I-131). Debemos recordarque el yodo es atrapado por los folículos coloides de la glándula y por lo tanto, lo toman la glándula normal o los tumores parecidos al tiroides normal.

Al administrar yodo radioactivo medimos la captación de la glándula, notando también que los nódulos benignos lo captan en mayor cantidad que el tejido normal; de aquí que pueden clasificarse los nódulos tiroideos en: Calientes

tibios y fríos. Nódulo caliente es aquel que capta más yodo radioactivo que el tejido vecino o contralateral, frió es el nódulo que capta considerablemente menos radioisótopo que el resto del tejido, entre estos extremos están los nodulos tibios.

Los nódulos calientes casi siempre son benignos, mientras los fríos son considerados malignos, en ocasiones los nódulos friós están rodeados de tejido normal, que tiene captación para el isótopo y por lo tanto dan lectura y esto explica la existencia de los nódulos tibios. (21).

- 3. RAYOS X. Las radiografías de los tumores tiroídeos son de escaso valor en cuanto al exámen del tumor en sí, podemos encontrarcaldificaciones sobre todo en el carcinoma papilar, estas calcificaciones son debidas a tejido necrótico y al crecimiento lento deltumor. Podemos con las radiografías, ver otros, signos, como desviación o compresión de la traquea y con trago de bario ver lesiones semejantes en el esófago. La mayor ayuda de los RX están en la demostración de las metástasis oseas, las cuales son de tipo osteolítico y generalmente tienen predilección por el graneo, costillas y sacro, pudiendo encontrarse en otros huesos. Ponemos en este inciso la autoradiografía, la cual consiste en administrar yodo radiactivo antes de la tiroidectomía y luego la pieza operatoria se coloca sobre placas de RX y se ve la impresión que da el tumor en dicha placa (1-22).
- 4. BIOPSIA. Es el medio más efectivo, pues así sabemos hasta la clase de tumor en cuestión, puede hacerse por incisión y luego toma directa del tumor o metástasis; también puede hacerse biopsia por medio de aguja especial, lo que se llama biopsia por punción, pero este procedimiento es poco aconsejado.

5.º DROGAS ANTITIROIDEAS. Se ha visto que el uso de tiroides desecado disminuye el volumen de los bocios y de aquí, que si el tiroides presenta nódulos que permanezcan sin modificación debe pensarse en tumor maligno. Con la triyodotironina los resultados en cuanto a la reducción de los bocios, son marcados en la mayor parte de los casos, llegando a reducciones de un 50% del volúmen y en ocasiones a desaparecer por completo, con dosis iniciales de 25 microgramos dos veces al día, con incremento de acuerdo con las dosificaciónes del PBI; se sigue el mismo criterio y así, los nódulos que no se modifican en tamaño pueden considerarse como malignos (30).

D) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El cáncer del tiroides, debe diferenciarse en primer lugar con las tiroiditis; Tiroiditis subaguda, la cual se produce generalmente después de infecciones respiratorias y se manifiesta por cuadro febril, con la glándula tiroidea aumentada hasta dos veces su tamaño, siendo muy dolorosa, presentando en algunos casos ganglios pretraqueales aumentados de tamaño, se acompaña de leucocitosis y de eritrosedimentación elevada. Debe también diferenciarse de la tiroides supurada, en la cual además del cua dro febril, dolor agudo del tiroides, leucocitosis y eritrosedimentación elevada, por ser de origen bacteriano presenta colección, la cual se manfiesta por nódulo fluctuante con la piel que lo cubre hipertérmica y enrojecida; su tratamiento es el drenaje quirúrgico y antibióticos; esta tiroiditis debe diferenciarse de la hemorragia aguda en un adenoma, pues éste cuadro produce dolor por distención súbita, pero no hay fiebre ni leucocitosis. También debe diferenciarse del carcinoma de células espinosas, el cual produce en ocasiones nódulos fluctuantes, los cuales al drenarlos dan material

necrótico que puede parecer pus al principio; pero este cuadro carcinomatoso presenta un nódulo asintomático de crecimiento rapido y asimétrico, sin signos febriles ni leucocitosis.

La tiroiditis de Hashimoto o bocio linfoadenoideo, es afección de origen desconocido que se presenta generalmente en la edad media y ataca de preferencia a las mujeres, se manifiesta por agrandamiento progresivo del tiroides, generalmente no doloroso, sin leucocitosis pero con linfocitosis, acompañada de pérdida de peso, tiene alteraciones sistématicas manifestadas por alteración en las Seroglobulinas y que se comprueba por elevación en la turbidez del timoi y de la cefalina colesterol; se ha pensado que ésta afección corresponda a la hiperplasia del tiroides exhausto, pues se ha producido experimentalmente con el uso prolongado de tiuracilo. El cáncer del tiroides también debe diferenciarse del estruma del Riedel, proceso de etiología desconocida que se manifiesta por crecimiento e induración progresiva del tiroides, generalmente en forma asintomática, salvo síntomas opresivos de traquea en algunas ocasiones; no hay leucocitosis y el diagnóstico definitivo se hace por la histología, que evidencia degeneración fibrosa interacinar, pero los acinis tiroideos no muestran signos de degeneración en sus cálulas, el tratamiento es quirúrgico.

Cáncer de las paratiroides puede semejar nódulo tiroideo, pero se acompaña de nefrolitiasis y de afección fibroquística de los huesos. El tiroides puede sufrir también lesiones metastásicas de tumores de la mama, riñón, pulmón, o bien de melanocarcinomas; pero cuando el tiroides presenta esta clase de metástasis, generalmente se trata de un proceso ya generalizado.

IV CLASIFICACION DEL CANCER DEL TIROIDES

Para facilitar el estudio y la comprensión del cáncer tiroideo, podemos clasificarlo desde varios puntos de vista.

A) ASPECTOS CLINICOS. Desde el punto de vista clínico los carcinomas tiroideos se clasifican en dos grandes grupos; el carcinoma papilar y el carcinoma no papilar.

El carcinoma papilar es un cáncer de bajo grado de malignidad, generalmente de pequeño tamaño por lo que en ocasiones, se encuentra sólo al buscar la causa de la presencia de ganglios cervicales aumentados de tamaño, es un tumor de la infancia y juventud, no encapsulado y generalmente se comporta como tumor linfangio-invasivo y sus metástasis son a los ganglios linfáticos del cuello, cuando sus metástasis salen del area cervical, de preferencia atacan al pulmón y es donde presentan cuadro radiológico de diseminación comparabla a la tuberculosis miliar, sacroidosis o silicosis; puede también dar raramente metástasis oseas. El curso es generalmente muy benigno, pues aún con metástasis como las descritas los pacientes sobreviven por varios años.

El carcinoma no papilar, es un carcinoma de la edad adulta y que en general sigue la distribución por edad, usual del cáncer en general; esta clase de tumores varían en malignidad desde el adenoma angioinvasivo de bajo grado de malignidad, al altamente maligno carcinoma indiferenciado, pudiendo colocarse en medio al adenocarcinoma; generalmente son carcinomas encapsulados que dan sus metástasis por vía hemática y por lo tanto fuera del area cer-

vical, cuando presentan metástasis cervicales, generalmente se debe a que el cáncer ha infiltrado de manera extensæ el tejido tiroideo o estructuras vecinas, siendo ya un signo de incurabilidad.

Además de estos dos grupos principales se puede agregar un tercero formado por tumores de tipo especial y los cuales son tres; el carcinomas de celulas escamosas, el cual es fatal. En segundo lugar los carcinomas metastásicos, y por último un tumor no frecuente designado como tumor esclerosanteeno encapsulado, esta neoplasia es rara, generalmente no excede de dos centímetros de diámetro y es hallazgo al practicar tiroidectomías por otras causas. Siempre se encuentra como un tumor esclerosante no encapsulado, no se clasifica entre los tumores malignos del tiroides y se cree que pueda ser originado por restos congénitos, se encuentra con alguna regularidad y se ha pensado en que pueda ser el precursor del carcinoma papilar del tiroides (5).

B) CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES DEL TIROIDES.

Hay varias clasificaciones de los tumores tiroideos, pero usaremos una que nos parece completa, y es la modificada por Warren en 1941.

Clasificación de los tumores tiroideos

Grupo I

Adenoma simple.

Adenoma de células de Hürthle.

Cistoadenoma papilar.

Grupo II

Adenocarcinoma papilar.

Adenocarcinoma alveolar (folicular).

Grupo III

Carcinoma de células pequeñas.

Carcinoma de células gigantes.

Grupo IV

Carcinoma de células de Hürthle.

Carcinoma epidermoide.

Plasmocitoma. Linfosarcoma. Fibrosarcoma. Teratoma.

C) DESCRIPCION HISTO-PATOLOGICA.

CARCINOMA PAPILAR. Es el tumor maligno mas común del tiroides, es característico de los niños y jóvenes aunque puede encontrarse en personas adultas, el tumor puede ser tan pequeño como los reportados de 4 mm., pudiendo por otro lado alcanzar grandes dimensiones hasta ocupar toda la parte anterior del cuello como los casos vistos en el Hospital Roosevelt. Histológicamente el tumor está formado por cordones papilares, con una bien irrigada zona de tejido conectivo delimitada por una o varias capas de células cuboidales o columnares; el tumor generalmente está bien diferenciado y pueden haber cuerpos de psamoma (calcificaciones), el carcinoma papilar puro generalmente carece de coloide. Las metástasis son a los ganglios linfáticos del cuello, pero cuando por condiciones especiales dan metástasis a otros lados, estas son a pulmón en donde dan nódulos irradiados desde los hilios y que pueden confundirse con una tuberculosis miliar, sarcoidosis o silicosis. Al hablar del carcinoma papilar es muy importante recordar la existencia de los llamados tiroides aberrantes, pues se ha demostrado que en realidad son metástasis del carcinoma papilar, que puede no ser palpable, pues casi siempre se encuentra ésta lesión primaria en el tiroides, también porque la distribución de estos tiroides aberrantes siempre corresponde a las regiones laterales del tiroides y a nivel de la cadena yugular lo cual también va a favor de su origen metastático.

ADENOCARCINOMA ALVEOLAR. Es menos frecuente que el carcinoma papilar. Su mayor incidencia es en la edad mediana, pero se puede ver a cualquier edad; su tamaño es lo suficientemente grande para ocupar todo un lóbulo tiroideo, al primer examen clínico puede parecer un nódulo benigno, pero generalmente tiene consistencia firme y sólida. Estos tumores dan metástasis a los ganglios cervicales, a los huesos y al pulmón, por lo que el motivo de consulta bien puede ser molestias ocasionadas por las lesiones oseas o bien ser un hallazgo durante un examen físico. El cuadro histológico muestra que es el tumor que más recuerda al tiroides normal, está formado por folículos delimitados por epitelio cuboidal alto y si contiene coloide; las areas de menor diferenciación presentan estructura de tipo tubular.

CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS Y CARCINOMA DE CELULAS GIGANTES. Estos dos tipos de carcinomas, corresponden al carcinoma anaplástico del tiroides son de crecimiento rápido, tienden a invadir el tiroides y dan metástasis tempranas que invaden los nervios vago y recurrente, el tejido subcutâneo y los músculos del cuello, salvándose únicamente el esternocleidomastoideo; también invade el esófago y la traquea, de donde los síntomas obstructivos son tempranos y frecuentes; el tumor se palpa tenso y la piel sobre el tumor puede estar roja e hipertérmica, el nódulo al abrirlo, puede drenar material espeso con apariencia de pus. El cuadro histológico en el tumor de células pequeñas, muestra células gigantes es pleomórfico, con células gigantes ahusadas con areas de pseudofibrosarcomatosis con tendencia a la invasión rápida de la glándula.

CARCINOMA DE CELULAS DE HURTHLE. Es tumor raro, encapsulado, con tendencia a las recurrencias locales, que dan metástasis a ganglios del cuello

y a los huesos; está formado por células grandes de citoplasma opaco y acidófilo las que usualmente se distribuyen en grupos columnares; estas células no presentan características propias de malignidad y la descripción maligna del tumor se hace sólo en presencia de invasión vascular u otras características de malignidad.

Carcinoma epidermoide, fibrosarcoma, linfosarcoma y teratoma, son tumores raros del tiroides y cuya descripción obviaremos por estar practicamente comprendida en su título.

Debemos hacer notar al hablar de cuadros histológicos, que el diagnóstico histopatológica del cáncer del tiroides es difícil, pues generalmente se hace con pocas preparaciones histológicas, por lo que el patólogo debe conocer datos de la historia y hacer examen macroscópico de la pieza. Hay ocasiones en que la degeneración fibrosa secundaria al hipertiroidismo puede parecer más maligna que un carcinoma tiroideo y aún tomar un tumor maligno como benigno al no tomar secciones que muestren las invasiones vasculares u otras características de malignidad.

D) CLASIFICACION DE LA LINEA INTERNACIONAL DEL CANCER.

Actualmente se está usando para todos los cánceres, la clasificación de la liga internacional del cáncer, y por la cual se clasifican con tres letras así:

T- tumor

N- ganglios metastásicos

M- metástasis a distancia

Estas letras se numeran de 0 a 4, lo cual significa lo siguiente:

Letra T.

- 0 No hay evidencia clínica de tumor.
- l Tumor pequeño unilateral.
- 2 Tumor de más de 3 cms., unilateral, no fijado.
- 3 Tumor más grande, que invade ambos lóbulos, ya fijado parcialmente.
- 4 Tumor fijo, inoperable, que puede tener ulceraciones de la piel.

Letra N. Y M.

- 0 Ausencia de ganglios o metástasis.
- 1 Ganglios o metástasis unilaterales, móviles.
- 2 Ganglios o metástasis bilaterales aún de pequeño tamaño y móviles.
- 3 Ganglios grandes, fijos, que pueden ser unilaterales o bilaterales; metástasis a distancia a dos sistemas, ej: pulmón y hueso.
- 4 Ganglios grandes, duros, fijos y que presentan además lesiones de la piel; metástasis generalizada.

Esta clasificación, tiene la gran ventaja de su uso práctico en el tratamiento tanto quirúrgico como radioterápico y al mismo tiempo valor estadístico, pues nos dará valores mensurables y compatibles para todos los cánceres del organismo; talvez tenga más valor en el tratamiento de radioterapia para la estandarización de dosis cancericidas y comparación de datos estadísticos de diferentes instituciones, pues estos datos se darán bajo un mismo patrón.

V TRATAMIENTO DEL CANCER DEL TOROIDES

La historia natural del cáncer del tiroides, varía desde los procesos localizados y de crecimiento lento, a los procesos neoplásicos de curso rápido y maligno, que matan al paciente dentro de un período de pocos me ses, después de haberse descubierto la enfermedad; afortunadamente la mayoría de los carcinomas tiroideos, están comprendidos en la primera categoría. Debido a las consideraciones apuntadas, se han probado varias conductas terapéuticas; y el desarrollo de técnicas para la localización de metástasis y aún la destrucción del tejido tiroideo, han abierto nuevas rutas para el tratamiento del carcinoma tiroideo; aunque la cirugía conserva un lugar principal en el tratamiento, podemos utilizar la radioterapia externa, el yodo radioactivo y el tratamiento hormonal. La elección del método terapéutico, solo ó conbinado, depende del cuadro histológico del tumor, su localización, de la presencia o ausencia de infiltración a tejidos vecinos y la presencia de metástasis regionales ó a distancia.

A - TRATAMIENTO QUIRURGICO

Los progresos en el conocimiento del cáncer del tiroides, han llegado a comprobar la importancia de unos procedimientos quirúrgicos, así como lo inadecuado de otros; tenemos por ejemplo, que la enucleación simple tiene resultados satisfactorios en el tratamiento de los adenomas benignos, pero es inadecuado da y puede ser fatal en presencia de un tumor maligno; por lo que el éxito en el tratamiento no depende solamente de la habilidad del cirujano, sino del tipo de tumor y el conocimiento que posea acerca del problema del cáncer del tiroides.

Al considerar el tratamiento quirúrgico del carcinoma tiroideo, debemos

recordar, que los tumores malignos del tiroides son generalmente malignos desde su origen y que la degeneración maligna de los adenomas simples es ocasional; por lo que la operación para nódulos solitarios del tiroides, debe ser una operación para cáncer. Tenemos así, que desde 1945 se ha esta blecido que la menor operación que debe practicarse en estos casos es la lobectomía (H. Randall, Memorial Hospital New York), agregando algunos au tores la resección del istmo; pero si tomanos en consideración que algunos carcinomas tiroideos son multicéntricos, se aboga también por la tiroidecto mía total, como el tratamiento quirúrgico de elección.

El tratamiento quirúrgico, varía con las diferentes variedades histopatológicas de los carcinomas tiroideos, por lo que consideraremos la cirugía
en el carcinoma papilar y luego la cirugía en los carcinomas no papilares.

1 - Cirugía del carcinoma papilar.

El carcinoma papilar, es un cáncer bien diferenciado, de crecimiento lento, que dá metástasis a los ganglios linfáticos regionales; debido a que es te tumor no tiende a la invasión vascular y por consiguiente, a la diseminación hematógena, las metástasis a distancia y la infiltración de los tejidos vecinos, no son características de esta neoplasia; pero debemos tener presente, que hay ocasiones en que estos carcinomas papilares, dejan de ser procesos de crecimiento lento y localizado, para transformarse en carcinomas de alto grado de malignidad, con infiltración a los tejidos vecinos y a la producción de metástasis a distancia; esta transformación, se ve generalmente después de operaciones incompletas, o en los casos en que el tumor ha sido seccionado, presentando en esta situación, implante en la piel de la herida y desde luego en los teji

dos subyacentes. Esta mutación de los carcinomas de bajo grado de malignidad, se observa con alguna frecuencia y aunque no se sabe con seguridad cuál es su causa, se acepta que las operaciones imcompletas la desencadenan; por lo expuesto anteriormente, no se justifican las biopsias directas del carcinoma papilar salvo los casos en que toda la glándula está tomada y surge la duda si se trata de un carcinoma infiltrante, o bien de una tiroiditis.

Es talvez en el tratamiento quirúrgico del carcinoma papilar, donde se presentan mayor número de controversias; variando la indicación del procedimiento a efectuarse, desde la lobectomía, hasta la tiroidectomía total incluyendo disección radical de cuello bilateral. Es talvez, la lobectomía y resección del istmo el criterio más generalizado; debemos agregar a ésto, la indicación de disección radical de cuello, en el lado de la lesión, que algunos autores recomiendan únicamente en presencia de metástasis cer vicales; pero otros la indican de rutina, aún sin evidencia clínica de siembras metastásicas, arguyendo, que se ha comprobado incidencia elevada de invasión tumoral, a los ganglios así obtenidos, llegando en ocasiones hasta un 46%, según lo indica H. Randall del Memorial Hospital de New York. Se agrega también en la literatura, que las recidivas y metástasis posteriores, son más frecuentes en los pacientes a los que no se les efectuó la disección radical de cuello, aún sin evidencia de metástasis.

Creemos que el procedimiento quirúrgico, debe ser adecuado y lo suficientemente extenso, para eliminar todo el proceso neoplásico, en el caso que se pueda; aunque debemos recordar que cada cirujano generalmente sigue el criterio que le parece mas adecuado y el cual va condicionado al cuadro clínico, tipo de tumor y a la edad y sexo del paciente, siendo este
último factor muy importante, pues el carcinoma papilar presente mayor
incidencia en niños y jóvenes; habiendo por lo tanto ocasiones en que se
duda de someter a un niño o bien una mujer jóven a procedimientos quirúrgicos extensos y muchas veces deformantes.

Hay dos ocasiones, en las cuales casi definitivamente está desaconsejado el procedimiento de disección radical de cuello y ellas son:
cuando el tumor es menor de un centímetro y se descubre en el curso de una tiroidectomía; y cuando el tumor está localizado en el istmo, y por lo
tanto no se conoce su vía de diseminación, en cuyo caso la conducta puede ser de observación.

En el tratamiento del carcinoma tiroideo, debemos incluir al adeno ma maligno, o sea el adenoma histológicamente benigno ya sea con características papileres o bien foliculares y al que se considera maligno, debido a la invasión vascular y a la invasión de su cápsula; estas neoplasias no tienden a dar metástasis y el tratamiento consiste en la lobectomía.

2 - Cirugía del carcinoma no papilar.

Los carcinomas no papilares del tiroides, aunque presentan metástasis cervicales, debido a que su diseminación es por vía hemática, sus metástasis son a distancia; debido a que son neoplasias de alto grado de maliginidad, cuando se les ve por primera vez, generalmente son ya procesos avantados e incurables. De lo anterior notamos que la cirugía en éstos casos, es generalmente de tipo paliativo para evitar la muerte por asfixia o hemorragia; la

disección radical de cuello en estos casos, está generalmente desaconsejada, debiéndose hacer la cirugía cercical posible, para la decompre sión y si se encuentra invasión vascular, debe efectuarse la resección de
la vena yugular interna y sus tributarias toideas, lo mas alto posible, en
espera de evitar mayores diseminaciones.

Se recomienda también en algunos casos, la tiroidectomía total, para favorecer, el tratamiento con yodo radioactivo, del tumor remanente y sus metástasis. El tratamiento del carcinoma no papilar es por lo tanto de tipo paliativo y debe complementarse con radioterapia.

3 - Complicaciones post-operatorias.

Entre las complicaciones post-operatorias, la hemorragia es la mas frecuente aunque puede presentarse durante el acto quirúrgico; los accidentes operatorios como la perforación de la traquea o la pleura, son raros, aunque pueden ocurrir con sus complicaciones secundarias; lo mismo podemos decir de la sección del nervio recurrente, la cual ocasiona parálisis laringes, pero debemos aclarar que la sección unilateral de dicho nervio no ocasiona trastornos muy severos, y hay ocasiones en las cuales por estar envuelto por el proceso neoplásico, debe también extirparse. Puede ocurrir con alguna frecuencia infección en la herida operatoria; pero talvez la complicación mas temida es el hipoparatiroidismo, pero debe recordarse que es una de las posibles complicaciones secundaria, a una cirugía extensa del tiroides.

En resumen: la cirugía del carcinoma tiroideo, continúa siendo tema de mucha controversia; pues si procedimientos como la tiroidectomía subtotal

es efectiva para adenomas malignos, cirugía muy extensa puede ser insuficiente para tumores de mayor grado de malignidad; por lo que la conducta quirúrgica varía de acuerdo al cuadro clínico, a la histología del tumor, a la edad del paciente y sobre todo, al cirujano. También debemos considerar, que la observación por largos períodos de tiempo, arriba de lo a 15 años, en los casos, tratados; nos dará estadísticas que servirán para evaluar los procedimientos quirúrgicos mas adecuados.

B - TRATAMIENTO MEDICO

El tratamiento médico u hormonal del cáncer del tiroides, aún se encuentra en fase estadísticos claros ni dosis estandarizadas.

Las observaciones de algunos autores, han demostrado que la administración de tiroxina o bien tiroides desecado, ha logrado la regresión de algunos carcinomas tiroideos, casos como estos están descritos en la literatura; generalmente es más usado el tratamiento con tiroides desecado.

Crile cita casos de metástasis oseas secundarias a carcinoma tiroideo, las cuales regresaron por completo, después de ser tratadas con tiroides desecado. (7).

El tratamiento con tiroides desecado, se ha utilizado, generalmente en forma post-operatoria, aunque también se ha usado en caso de metástasis diseminadas; al obtenerse algunos resultados satisfactorios, en casos como los apuntados anteriormente, se probó como tratamiento inicial en algunos casos seleccionados, y cuando estos respondieron en forma adecuada, se dejó como tratamiento único.

Se ha visto que responden favorablemente a la terapia con tiroides

desecado, los carcinomas papilares, carcinomas angioinvasivos escapsulados, los carcinomas medulares (rara variedad de carcinoma tiroideo, similar al papilar, que dá metástasis a ganglios cervicales y puede darlas a
distancia) y algunos adenocarcinomas de bajo grado de malignidad. Son
resistentes a esta terapia los carcinomas indiferenciados y los adenocarcinomas malignos.

El tratamiento propuesto, consiste en la administración de 2 a 2.5 gramos de tiroides desecado diariamente, por vía oral y por periódos de varios meses, hasta la remisión del tumor y/o metástasis (7).

C - RADIOTERAPIA

Es un factor muy importante en el tratamiento del carcinoma tiroideo, pudiendo utilizarse como tratamiento único o bien como complemento a la cirugía, aunque algunos autores recomiendan el uso rutinario de radioterapia post-operatoria. La radioterapia posee la gran ventaja de poderse usar, en los tumores y metástasis quirúrgicamente inabordables.

L - Consideraciones generales.

La radioterapia en general, puede administrarse por dos vías:

- a) Radioterapia externa.
- b) Radioterapia intersticial (interna).
- a) La radioterapia externa, es administrada por los aparatos de Roentgen terapia convencionales (Ortovoltaje), ó con supervoltaje como la bonba de cobalto.
- b) La radioterapia intersticial es la producida por agujas de Radium, semillas de Radón, las cuales son implantadas dentro de los tejidos, a estas dos se agrega también el uso de radioisótopos.

Por medio de estas dos clases de radioterapia pueden tratarse los tumores del organismo, debiendo recordarse que éstos tienen diferen te respuesta al tratamiento, por lo que pueden dividirse en tres grupos los cuales son los siguientes:

- 1 Tumores radiosensitivos
- 2 Tumores de moderada radiosensibilidad .
- 3 Tumores radioresistentes.

Los tumores sensibles responden con dosis de 3,500 r. con lo que se obtiene curación, tal es el caso de los linfomas, neuroblastomas, retino blastomas, etc. Los tumores de moderada radiosensibilidad, son los que necesitan para destruirse de 5,000 a 6,000 r. tal es el caso de los carcinomas escamosos de mucosas y piel, carcinoma de la mama, etc. Los radioresistentes necesitan para su curación de 7,000 a 9,000 r. como es el caso de los sarcomas en general. Es importante recordar esta clasificación, pues el carcinoma tiroideo puede considerarse en general en el grupo de tumores de moderada radiosensibilidad, necesitando un mínimo de 4,800 r. DT. en cualquiera de sus tipos histopatológicos, salvo el carcinoma anaplástico que es muy sensible y puede tratarse con dosis menor de 4,000 r. como mínimo.

Se ha visto que la oxigenación, mejora la respuesta de las células neoplásicas a la radioterapia, por lo que en los últimos tiempos se está usan do la saturación de oxígeno al organismo, previo a la radioterapia, esta saturación se logra en cámaras plásticas, donde el oxígeno se va aumentando progresivamente depresión hasta llegar a la saturación, este proceso se efectúa en media hora, seguidamente se administra radioterapia por 10 minutos,

procediéndose entonces a la decompresión lenta y progresiva, la cual se efectúa en media hora; se ha obtenido de esta manera buenos resultados, y el procedimiento se usa preferentemente en tumores radioresistentes. Nos interesa este procedimiento (oxígenoterapia con radiación), pues hay tumores malignos del tiroides que presentan resistencia a la radioterapia (10).

2 - Radioterapia externa.

Tamando en consideración la moderada sensibilidad de los carcinomas tiroideos, para alcanzar la dosis adecuada se necesita por lo menos equipo de 250 Kv. , por otro lado tenemos que en el cuello, en un v \underline{o} lúmen relativamente pequeño contiene órganos vatales como la traquea, esófago, médula espinal, vasos sanguíneos, nervios, etc. y desde luego el tiroides que nos ocupa en este trabajo; de las dos consideraciones anteriores, dosis de radiación alta y estructuras vitales en espacio reducido, sacamos en conclusión, que la radioterapia del tiroides debe ser bien planificada para dar dosis tumor adecuada y al mismo tiempo preservar dichas estructuras. Otro aspecto a considerar es la piel, pues por cada 100 r. administradas ésta recibe 126 r. (promedio variable según la distancia), es de cir un 126% mientras que la parte profunda del tumor cervical recibe únicame<u>n</u> te de 75 a 80% (según profundidad del mismo), siendo la tolerancia de la piel 6,000 r., al pasar de esta dosis, vienen ya ulceraciones crónicas, mien tras el tumor solamente ha recibido 4,800 r., este problema se salva con el uso de 3 o más campos de irradiación, por medio de los cuales se reparte la dosis piel; ejemplo: Si damos 2,000 r. en aire, en cada uno de los tres campos la piel recibirá unos 2,500 r. mientras que el tumor recibirá en total

4,800 r. esta esle la forma en que se trata el carcinoma tiroideo (procedimiento denominado de fuegos cruzados en radioterapia).

La técnica para el tratamiento del carcinoma tiroideo, consiste en usar 250 Kv. y 15 ma. con filtro de un milímetro de aluminio y 1 mm. de cobre a 50 cms. de distancia foco-piel (10-12-17).

La dosis diaria administrada depende del volúmen o area a irradiar, en areas pequeñas podemos dar hasta 3,000 r., mientras que si las areas son mayores ej: toda la región lateral del cuello, la dosis es de 150 a 200 r. en promedio la dosis aconsejable es de 170 r. diarias, hasta completar la dosis total que debe ser por arriba de 4800r. en 4 a 5 semanas.

Las lesiones de la piel, se evitan con el uso de supervoltaje, el cual es administrado por aparatos de hasta 2 millones de Electrovoltios; la radiación producida por estos aparatos, principia su acción a l cm. bajo la piel y de esta manera pueden darse grandes cantidades de radiación sin peligro de radiodermitis severas y sin dejar mayores secuelas, corrientes con los aparatos de ortovoltaje.

La respuesta a la radioterapia es buena para el carcinoma papilar, el cual responde con unos 5,000 r al igual que el carcinoma alveolar; el carcinoma; de células gigantes es radioresistente, siendo el carcinoma de células pequeñas moderadmente sensible; los otros tipos especiales de carcinoma; son moderadamente sensibles, siendo el sarcoma muy resi stente y por otro lado el carcinoma; anaplástico muestra gran sensibilidad y puede tratarse con menos de 4000 r.

La radioterapia post-operatoria, debe iniciarse en cuanto a las condiciones del paciente lo permitan, generalmente puede comenzarse a los 6 días post-operatorios, debe planearse para tratar la base del tumor, sus linfâticos y sus metástasis en caso las haya; salvo los casos de resección total con nódulos encapsulados, en los cuales no es necesario.

3. Radioterapia intersticial.

La radioterapia intersticial, se logra mediante el implante de agujas de radium o semillas de Radón, las cuales tienen un promedio de vida corto y se dejan dentro de los tejidos, se implantan en tumores residuales, en tejidos infiltrados o bien como tratamiento único en algunos tumores; su desventaja es que dan radiación a un area muy pequeña, por lo que deben implantarse varias unidades a la vez, pero con el uso de radiación externa no tienen mucho valor y prácticamente casi no se usan (10).

D) USO DEL YODO RADIACTIVO EN EL CARCINOMA TIROIDEO.

El uso del yodo radiactivo I-131, es parte también de la radioterapia intersticial pero debido a su aplicación, manejo y acción, podemos considerar-lo por aparte.

El yodo radiactivo I-131, es un isótopo con período medio de vida de 8 días, que emite radiaciones gama y radiaciones beta. Aproximadamente la radiación gama producida es de 2.25 r. por hora a lcm. de distancia y liberada por un milicurie del radioisótopo.

El I-131, es captado por el tiroides y sigue el metabolismo normal del yodo, es depositado en el coloide de los acinis tiroideos y por la emisión de su radiación, sobre todo por la radiación beta, destruye las células tumorales vecinas, este es su modo de acción. De lo anterior se comprende que el uso del yodo radiactivo para el tratamiento del carcinoma tiroideo, está condicionado al

poder de captación que para este isótopo tenga el tumor; este poder de captación lo tiene los tumores que presentan formaciones filiculares con presencia de colide, lo cual se ha demostrado por medio de la autoradiagrafía postoperatoria, en tumores de tipo carcinoma papilar, y alveolar, carcinoma de células de Húrthle y algunos carcinomas anaplásticos. En casos de tumores como los enumerados con anterioridad, el tratamiento de yodo radioactivo es efectivo; pero debemos recordar que hay casos en que el tumor capta el isotópo en forma adecuada, pero lo excreta rápidamente y no da tiempo para que el radioisótopo tenga acción cancericida, esto se remedia al mostrar el tumor más avidez por el isótopo.

1. Procedimientos que aumentan la captación del yodo radioactivo por el carcinoma tiroideo.

La capacidad de captación del yodo radioactivo por el carcinoma tiroideo y sus metástasis, es aumentada por los siguientes procedimientos:

- a) Tiroidectomía total.
- b) Administración de hormona tirotrópica
- c) Administración de tiuracilo

(22-23-24)

TIROIDECTOMIA TOTAL: Se ha comprobado, que efectuando tiroidectomía total, o bien destruyendo el tiroides normal con yodo radioactivo, tumores o metástasis no funcionantes del carcinoma tiroideo, aumentan su capacidad de captación para el I-131; para explicar este fenómeno se han propuesto dos teorías. (1) El tiroides normal compite con éxito con los tumores en la captación de yodo. (2) Al remover o destruir el tiroides normal se crea la necesidad de hormona tiroidea, por lo que los tumores tratan de efectuar su producción, por lo que captan yodo. HORMONA TIROTROPICA. Su administración también evidencia aumento en la

capacidad de captación de yodo por los carcinomas tiroideos, la tiroidectomía también aumenta la TSH circulante, por lo que combinándolas puede obtenerse buenos resultados. La captación aumentada por el aporte de TSH,
indica que los tumores no son completamente autónomos y que pueden depender de mecanismos fisiológicos generales al organismo (2-24).

TIURACILO. El tiuracilo es un agente bociógeno, que aumenta la actión de la hormona tirotrófica al igual que el uso del yodo para la formación de hormona tiroidea. Se ha visto que el uso de tiuracilo aumenta la captación del yodo radioactivo en el carcinoma tiroideo y sus metástasis cuando se administra a dosis de 150 a 300 miligramos diariamente por períodos largos.

2. Administración del yodo radioactivo (I-131).

El yodo radioactivo se administra cuando la captación es adecuada y generalmente en forma post-operatoria después de la tiroidectomía total cuando la captación es mayor. Para administrar el isótopo radioactivo se debe dar primero una pequeña dosis de prueba para determinar la avidez del tumor; se administra una dosis de 15 a 20 microcuries por vía oral y en las siguientes 24 horas se efectúan los estudios siguientes:

- 1- Medir la fracción de isótopo excretado en orina en 24 a 72 horas
- 2- Determinar la captación del isótopo en el cuello y/o sus metástasis por medio de escintilación.

Se administrará el isótopo cuando la captación sea mauor del 20% en el tumor, o cuando la excreción en orina sea menor de 30%, pues esto evidencia una captación adecuada. (18). Lo mismo nos indica la autoradiografía con buena impresión. La dosis es variable, pero de promedio se administran de 100 a 200 milicuries de I-131; dosis que puede repetirse cada 4 a 6 semanas si se des-

cubre tumor residual, mediante presa de vodo radioactivo.

3. Indicaciones del uso del yodo radioactivo.

Las indicaciones son:

- a) Que el tumor sea capaz de concentrar suficiente cantidad de yodo radioactivo, para tener efecto cancericida.
- b) Que la dosis total administrada no afecte al organismo.
- c) Tumores completamente inoperables.

El tratamiento con yodo radioactivo, se ha dejado en ocasiones para los casos inoperables y sobre todo para metástasis a distancia, porque si un carcinoma y sus linfáticos, puede ser resecado totalmente no se justifica su uso, también está indicado en los tumores residuales siempre que estos muestren avidez por el isótopo, pues cacinomas que muestran captación, pero esta es menor que la del tiroides normal no deben ser tratados con el radioisótopo, hasta que dicha captación mejore, ya sea con tiroidectomía, administración de TSH o uso de tiuracilo.

4. COMPLICACIONES CON EL USO DE YODO RADIOACTIVO

Las complicaciones que trae consigo el uso de este isótopo son debidas a su radioactividad, la cual no solo afecta al tejido tiroideo y tumoral donde se deposita, sino tambiéntafecta al resto del organismo al circular en la sangre, dando una irradiación general a todo el cuerpo la cual se efectúa en dos formas (18)

a) Radiación a todo el organismo, recibida en las primeras 24-48 horas por el radioisótopo inorgánico, antes de ser excretado por la orina o ser tomado por el tumor o tiroides normal.

b) Radiación total al organismo producida por el isótopo ya unido a laproteína, después de pasar por el tiroides o el tumor y ser excretado a la circulación general.

Se han reportado lesiones producidas por la radioactividad del isótopo, las cuales consisten en fibrosis del tiroides y otros tejidos, con lesiones de vacuolización de los núcleos celulares y formación cromatinas anormales; también se reporta casos de anemia aplástica; pueden presentarse también tiroiditis y parotiditis pasajeras, lo que generalmente se presenta con la administración del yodo radioactivo es leucopenia y linfopenia pasajeras.

VI- PRONOSTICO Y PROFILAXIA DEL CANCER DEL TIROIDES

El pronóstico del carcinoma del tiroides, depende en gran parte del tipo histológico del tumor, siendo los tumores de mayor malignidad los de peor pronóstico, pues dan recidivas postoperatorias con marcada frecuencia; debemos sin embargo tomar en consideración otros factores como el tiempo de evolución del tumor y sus metástasis, pues carcinomas de bajo grado de malignidad, en estado avanzado de desarrollo y con metástasis diseminadas son fatales, como un caso del Hospital Roosevelt; paciente con un tumor clasificado como adenoma maligno por su invasión, aunque benigno histológicamente, desarrolló metástasis diseminadas y falleció en dos años; sin embargo otro paciente con adenocarcinoma maligno encapsulado, el cual se resecó tempranamente, tiene ya 7 años de sobfevida y sin evidencia de metástasis o recidiva.

En cuando a la profilaxia del carcinoma tiroideo, debemos considerar dos aspectos; la resección de todos los nódulos tiroideos y por otro lado el tratamiento temprano del cáncer. En cuando a la resección de todos los nódulos tiroideos, este procedimiento no tiene un valor grande, pues se resecarían ade-

nomas simples y bocios en su gran mayoría y como se expuso en capítulos anteriores solamente un 17% de los canceres del tiroides se originan en bocios o adenomas previos y de esta suerte se tendrían que extirpar una cantidad enorme de nódulos tiroideos benignos, pues el carcinoma es maligno desde su origen; en cuanto al tratamiento temprano, notamos que los tumores malignos dan sintomatología dentro de un período de corto tiempo, pero dependiendo de su malignidad, al ser vistos por el clínico son tratables o ya incurables; salvo que se descubran de manera casual durante un exámen clínico. Por lo que la profilaxia tendrá que ser dirijida a la divulgación de los síntomas y signos principales del carcinoma tiroideo y de esta manera la población consultará en una forma más adecuada y temprana.

VII MATERIAL Y METODOS

El material del presente trabajo, se obtuvo de la revisión de diecisiete (17) casos de pacientes tratados por carcinoma del tiroides, en el Hospital
Roosevelt desde 1959 a Marzo de 1967.

Esta revisión la dividiremos en dos partes, presentando en primer lugar un pequeño resúmen de la historia, hallazgo clínicos, exámenes complementarios, tratamiento y evolución de los casos; en forma individual para cada caso. En la segunda parte expondremos los resultados finales obtenidos mediante esta revisión.

74473 Diciembre 1960

Masculino, 24 años, ladino.

Hallazgo de exámen físico, masa de 3 cms. de diámetro en lóbulos derecho

del tiroides.

Exámenes:

Presa de I-131 33% Metabolismo Basal -19

Tratamiento:

Hemitiroidectomía derecha y disección radical de cuello. 23-XI-60

Metástasis:

Ganglio cervical tomado.

Histología:

Adenocarcinoma folicular con proyecciones papilares.

Evolución:

Vive actualmente, sin recidivas ni metástasis.

CASO #2

80647 Enero 1961

Masculino, 50 años, indígena.

Presentaba masa en región derecha del tiroides de crecimiento lento de 8 años de evolución, con tres meses de disfonía, disnea de esfuerzo y dolor en el cuello.

Exámenes:

Presa de I-131 12% en la tumefacción, más alta en tejido normal.

PBI 1.96 mcgrs.%

Tratamiento:

Ninguno solicitó su egreso.

Metástasis:

Ganglios cervicales tomados.

Histología:

Adenocarcinoma folicular.

Evolución:

Se ignora, no vino a reconsultas.

CASO # 3

89019 Junio 1961

Femenino, 60 años, ladina.

De un año de evolución presentaba masa en región derecha del tiroides, con crecimiento acelerado en los últimos tres meses, acompañada de pérdida de peso y dolor en el cuello. Se encontró tumefacción adherida al lóbulo derecho del tiroides de 3.5 cms. de diametro.

Exámenes:

Metabolismo basal -3

Tratamiento:

Hemitiroidectomia derecha, hemitiroidectoma parcial izquierda,

disección radical de cuello y radioterapia.

Métástasis:

Clínicamente ninguna.

H^Istología:

Carcinoma anaplástico (carcinosarcoma)

Evolución:

El 3-I-62, se descubre tumor primario de la laringe, ya no vino

a reconsultas.

99117 Noviembre 1961

Femenino, 77 años, ladina.

de tres meses de evolución presentaba tumefacción en el lado derecho del tiroides, acompañado de disfagia y ronquera, se encontró nódulo de l cm. de diámetro en lógulo derecho tiroideo.

Examenes:

PBI. 28 mcgrs. I, Metabolismo Basal defectuoso.

Tratamiento:

Tiroidectomía total el 12-XII-61, tiroides desecado.

Metástasis:

No clinicamente.

HIstología:

Carcinoma de céulas de Hurthle.

Evolución:

En enero de 1962, se comprueba invasión de faringe por el mismo

carcinoma. Paciente no asistió a reconsultas.

CASO # 5

27656 abril 1962

Femenino, 26 años, ladina.

De seis meses de evolución presentaba tumoración en región izquierda del cuello, acompañada de disfagia moderada y dolor de cuello. Se encontró nódulo de 5 cms. de diámetro en lóbulo izquierdo invadiendo el istmo.

Exámenes:

Presa I-131 58%, Metabolismo Basal +11, Mapeo post-operatorio Hemitiroidectomía izquierda 4-V-62, Hemitiroidectomía derecha

Tratamiento:

25-V-62, Yodo radioactivo 65 milicuries 18-VI-62.

Metåstasis:

Ninguna clinicamente

Histología:

Carcinoma papilar y tiroiditis de Hashimoto.

Evolución:

Ignorada.

CASO # 6

115488 diciembre 1962

Masculino, 54 años, ladino.

Presentaba de año y medio de evolución tumefacciónes en región lateral derecha del cuello y supraclavicular izquierda. Se encontraron nódulos supraclaviculares de 4 cms. de diâmetro y en lóbulo derecho del tiroides nódulo de 10 cms.

Exámenes:

No reportados.

Tratamiento:

Tiroidectomía total 27-IX-62, Yodo radioactivo 100 milicuries el

23-XII-62.

Metástasis:

Pulmonares, oseas extensas, a homóplatos, columna dorsal y

sacro

Histología:

Carcinoma folicular.

Evolución:

Ignorada.

124196, enero 1963

Femenino, 44 años, ladino.

Refería de tres años de evolución dolor en región sacrococcigea, al examen se encontró nódulo de 2 cms. de diámetro en istmo del tiroides, masa palpable en fondo de saco izquierdo al tacto rectal. Examenes:

Metabolismo basal +4.5, Presa de I-131 2.9% a las 6 horas, RX

Lesiones osteplíticas en sacro e ilíaco izquierdo.

Tratamiento:

Tiroidectomía total 26-II-63. Yodo radioactivo, 91 milicuries

l-VI-63, radioterapia en región sacra.

Metástasis:

Al sacro e ilíaco izquierdo.

Histología:

Adenoma maligno.

Evolución:

Viva, en mayo de 1967 se le aplica nueva dosis de radioterapia por

las lesiones metastásicas del sacro.

CASO #8

112172 julio 1962

Masculino, 45 años, ladino

De un año de evolución, presentaba tumefacción dolorosa en muslo derecho, al examen se encontró tumefacción de 40 cms. de diámetro en muslo derecho y en el lóbulo derecho del tiroides se palpó nódulo de 3 cms. de diámetro.

Metabolismo basal -10, Presa de I-131 5.8-5.5% y 3.1-0,9-0. 13%

RX. Metástasis pulmonares, y oseas a escapula y fémur.

Tratamiento:

Hemipelvectomía derecha 19-VII-62, Tiroidectomía total 23-VIII-63,

Yodo radioactivo 100 milicuries 4-X-62.

Metástasis:

Pulmonares incipientes, escápula izquierda y femúr derecho.

Histolog; ia:

Carcinoma bien diferenciado (Adenoma Maligno).

Evolución:

Reingresa en julio de 1963 por Hemoptisis, se efectúa Mapeo, se encuentran metástasis pulmonares generalizadas; se trata con Endoxan y 1600 r. de radioterapia al hombro izquierdo. El paciente fallece el 12-I-65.

CASO # 9

136386, julio 1963

Femenino, 51 años, ladina

De tres años de evolución presentaba nódulo en lado derecho del cuello, con tres meses de dolor moderado; se encontró masa de 6 x 4 cms. en lóbulo derecho del ti-Exámenes:

No referidos.

Tratamiento:

Hemitiroidectomía derecha, 20_VIII-63

Metástasis:

No clínicamente

Histología:

Bocio multinodular, un nódulo correspondiente a un Adenocarcinoma

Evolución:

Seguida en consulta externa por varios meses, sin evidencia de

recidivas o metastasis.

CASO # 10

138060, Agosto 1963

Femenino, 59 años, ladina

Presentaba tos seca de ocho meses de evolución, en las últimas tres semanas la tos se acompañó de esputo hemoptoico y dolor retroesternal y de seis días presentaba disnea severa. Se palpó tumefácción en región derecha del tiroides.

Exámenes:

Presa de I-131 3.5-1.7-0%

Tratamiento:

4500 r. de radioterapia externa.

Metástasis:

No clinicamente.

Histología:

Carcinoma anaplástico del tiroides.

Evolución:

Buena cuatro meses después del tratamiento.

CASO # 11

146151, Enero 1964

Masculino, 34 años, indígena

De veinticinco días de evolución presentaba dolor retroesternal, con tos y espectoración hemoptoica. Se encontraron tres masas en región lateral izquierda del cuello de 2, 4 y 2 cms. de diámetro respectivamente y nódulo tiroideo izquierdo de 1.5 cms.

Exámenes:

Presa de I-131 14.2-22.4-19.3% RX de torax y huesos largos, nor-

males.

Metástasis:

En cadenas ganglionares cervicales izquierdas.

AND CHAIR CHAIR SHALL SHALL CHAIR CH

Histología:

Carcinoma anaplático del tiroides.

Evolución:

Se ignora.

CASO # 12

157339 agosto 1964

Masculino, 55 años, ladino

Paciente consulta por disminución de agudeza visual y desorientación, secun a un accidente automovilistico. Tiroides normal a la palpación.

Exámenes:

RX de tórax evidencian tumoración en mediastino posterior.

Tratamiento:

Toracotomía y resección de quiste mediastínico 28-IX-64. Hemi-

tiroidectomía derecha el 2-XI-64.

Metástasis:

A mediastino posterior.

Histología; Evolución: Adenocarcinoma indiferenciado del tiroides. Buena siete meses después del tratamiento.

178901. julio 1965

Masculino, 61 años, ladino

Refería crecimiento de masa en región lateral izquierda del cuello, sin otra sintomatología, de tres años de evolución. Se encontró masa de $10 \times 10 \text{ cms.}$ en lóbulo izquierdo del tiroides, con cadena de ganglios satélites.

Exámenes:

Presa de I-131 10.3-13.6.-13.6% Metabolismo Basal ± 10 , ± 12

y +49. Mapeo post-operatorio negativo.

Tratamiento:

Tiroidectomía total y disección radical de cuello en el lado izquierdo 13-VIII-65. Teleterapia CO-60 4000r. post-operatorio. Tiroi-

des desecado.

Metástasis:

A ganglios linfáticos cervicales izquierdos.

Histología:

Carcinoma folicular del tiroides.

Evolución:

Satisfactoria hasta su última consulta en Marzo 1967.

CASO # 14

186782 septiembre 1965

Masculino, 50 años, ladino

Consultó por crecimiento de masa en región derecha del cuello, de año y medio de evolución y dolor en hombro derecho con el ejercicio; al examen se encontró masa de 7 x 6 cms, de diámetro en lóbulo derecho del tiroides, con presencia de ganglios derechos.

Examénes:

Presa I-131 15.5-17.3% post-operatoria de 11.6-9.4-5.3%; Metabolis-

mo Basal -18.

Tratamiento:

Tiroidectomía total con disección radical de cuello derecho ll-X-65;

Tiroides desecado.

Metástasis:

A cadenas ganglionares cervicales derechas.

Histología:

Carcinoma papilar del tiroides.

Evolución:

Ignorada, no regresó para la administración de yodo radioactivo,

CASO # 15

220387 Diciembre 1966

Femenino, 63 años, ladina.

Consultó por crecimiento de masa bilobulada en el cuello de tres años de evolución con dos meses de presentar palpitaciones y sudoración. Al examen se encontró tiroides aumentado 10 veces su tamaño con presencia de ganglios cervicales y axilares bilaterales hasta de 2 cms. de diámetro.

Exámenes:

Presa de I-131 41.2-40.5-37.6%

Metabolismo Basal, técnicamente defectuoso. PBI 8.5 mcgrs.%.

Tratamiento:

Tiroidectomía total 6-II-67, radioterapia post-operatoria, tiroides dese-

cado.

Metástasis:

A ganglios cervicales y mediastínicos.

Histología:

Carcinoma anaplástico de células gigantes.

Evolución:

Ignorada, no ha venido a reconsultas.

22014. enero 1967

Masculino, 37 años, ladino

Consulta por bocio iniciado en lóbulo derecho del tiroides de 30 años de evolución, con crecimiento rápido de 15 dias y con 5 días de presentar tumefacción en ángulo maxilar izquierdo de crecimiento muy rápido, acompañado de disfagia y disfonía. Al exámen clínico se encontró tumefacción en ángulo maxilar izquierdo de 10 cms. de diámetro, tiroides aumentado 6 veces su tamaño, con ganglios cervicales palpables.

Exámenes:

Presa de I-131 20.6-28.2%

Metabolismo Basal, +16.

Tratamiento:

Tiroidectomía total 13-I367. Radioterapia paliativa post-opera-

toria; Tiroides desecado.

Metástasis:

Pulmonares, oseas en cráneo, y a ganglios cervicales.

Histología:

Carcinoma mal diferenciado del tiroides

Evolución:

Ignorada, no ha regresado a sus controles.

CASO # 17

227685 marzo 1967

Masculino, 44 años, ladino

Consulta por crecimiento progresivo de masa en región lateral izquierda del cuello de 6 meses de evolución con 2 meses de presentar disfagia y un mes de crecimiento de nódulos en región lateral derecha del cuello. Al examen se encontró masa de 6 x 6 cms. en lóbub izquierdo del tiroides y ganglios hasta de 3 cms. en región lateral derecha del cuello.

Examenes:

Presa de I-131 1.9-1.7%

Metabolismo Basal +52

Tratamiento:

Tiroidectomía total y limpieza parcial de región izquierda del cuello

el 10-IV-67. Tiroides desecado.

Metástasis:

A ganglios linfáticos del cuello.

Histología:

Adenocarcinoma folicular del tiroides.

Evolución:

El paciente insistió en su egreso por lo que no se administró yodo

radioactivo; no ha regresado para reexamen.

RESULTADOS FINALES DE LA REVISION DE CASOS DE CANCER TIROIDEO.

1- SEXO:

Las estadísticas no coincidieron con las internacionales que muestran mayor incidencia de carcinoma en el sexo femenino.

| Sexo Masculino: | 10 casos | 58.7% |
|-----------------|----------|-------|
| Sexo Femenino: | 7 casos | 41.3% |

2- EDAD

Este dato se tomó a partir de la fecha en que fué hecho el diagnóstico, se expone a continuación una estadística de la edad de los pacientes según el sexo.

| | Sexo Masculino | Sexo Femenino | Total |
|--|--|----------------------------|---|
| 10 a 20 años 21 a 30 años 31 a 40 años 41 a 50 años 51 a 60 años 61 a 70 años 71 a 80 años | 0 casos 0% 1 caso 5.87% 2 casos 11.76% 4 casos 23.41% 2 casos 11.76% 1 caso 5.87% 0 casos 0% | 0 casos 0% 1 caso 5.87% | 0% 11.76% 11.76% 29.41% 29.41% 11.76% 5.87% |

En el sexo masculino se encontró una mayor incidencia en la cuarta década de la vida.

En el sexo femenino la mayor incidencia se observó en la quinta década de la vida.

3- RAZA

El predominio manifiesto de los ladinos, creemos se deba a que por el medio socio-cultural en que viven consultan más al hospital que los indígenas.

| Ladinos: | 15 | casos | | 88.24% | |
|------------|----|-------|--|--------|--|
| Indígenas: | 2 | casos | | 11.76% | |

4- SINTOMAS Y SIGNOS MAS FRECUENTES EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

| Tumoración cervical | 94.11% |
|----------------------|--------|
| Disfagia: | 23,41% |
| Dolor cervical: | 23.41% |
| Disfonía: | 17.64% |
| Disnea: | 11.76% |
| Tos: | 11.76% |
| Hemoptisis: | 11.76% |
| Dolor retroesternal: | 11.76% |
| Pérdida de peso: | 5.87% |

De los casos revisados, sólo uno no presento tumefacción tiroidea ni se demostró por examen histopatológico; presentando tumor mediátinico metastático de Cáncer del tiroides: 5.87%

Las tumoraciones cervicales (94.11%), se encontrarón en la forma siguien-

a.- solamente tumoraciones tiroideas 52.94% b.- Tumoraciones tiroideas y extratiroideas 41.17%

5- EXAMENES COMPLEMENTARIOS

te:

En todos los casos, se efectuaron exámenes complementarios para llegar al diagnóstico, efectuándose estudios radiológicos, metabolismo basal, presa de yodo radioactivo y dosificación de yodo ligado a la proteína; sólo en dos casos no están reportados ninguno de los últimos tres examenes mencionados; los resultados son los siguientes:

A) Estudios Radiológicos: Se efectuaron en los 17 casos 100%

B) Presa de yodo radioactivo: se efectuó en 12 pacientes 70.58%

Los valores obtenidos, fueron en su mayoría por debajo de los valores normales, siendo el más bajo de 2.9-0-0% y el más alto de 58%.

·C) Metabolismo Basal: se efectuó en 11 pacientes

64.70%

D) Determinación de yodo ligado a la proteina (PBI) se efectuó en 3 pacientes

17.64%

6_ TRATAMIENTO.

Para el tratamiento no se siguío un patrón establecido, sino que se siguió una conducta particular para cada caso, tomando en cuenta el cuadro clínico, evolución y tipo de tumor. Se usaron en el tratamiento la cirugía, la radioterapia externa y el yodo radioactivo.

Las combinaciones de tratamiento son las siguientes:

| b <u>-</u> c- d- e- | Sólo cirugía Cirugía y radioterapia Cirugía y yodo radioactivo Cirugía, Rx y yodo radioactivo Sólo radioterapia externa totales son: | 5 casos 4 casos 2 casos 2 casos 1 caso | 29.41% 23.52% 11.76% 11.76% 5.87% |
|------------------------------|--|--|---|
| a- | Cirugía | 14 casos | 82 35% |

| | Cirugía | 14 casos | 82.35% |
|---|---|----------|--------|
| | Radioterapia externa Yodo radioactivo: | 7 casos | 41.30% |
| Ü | TOGO TAGLOACTIVO: | 4 casos | 23.52% |

Hay que agregar a estos totales 2 pacientes que rehusaron tratamiento

2 casos 11.76%

A) Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico en los 14 casos, lo podemos esquematizar en la siguiente forma:

| a- 'Tiroidectomía totalb- Tiroidectomía parcialc- Disección radical de cuello | 11 casos 3 casos 5 casos | 78.57% 21.42% 35.71% |
|---|--------------------------------|----------------------------|
|---|--------------------------------|----------------------------|

Las disecciones radicales de cuello se efectuaron en tres casos con tiroidectomía total y en un caso de tratamiento con tiroidectomía parcial.

En un caso se efectuó toracotomía y en otro hemiplevectomía, debido a metástasis del carcinoma tiroideo. 2815 Of 6 81 11.76% \$080E Rossin C e i Nota: los pacentajes son en relación a los pacientes tratados por cirugía y no a MARCHAR STREET 103822 Sa9 meses todos los casos estudiados. Sepen Sls R 2014 3,02000 eons a s l B) Tratamiento con radioterapia: 2 & S ABOB Se dió el tratamiento hasta alcanzar la dosis tumor. a- Tratamiento único al caso theiden or diexamen bliffice. b- Tratamiento post-operatorio 4 casos Los assos que prosentante evolutitos más conta comaspondiacon a lo C) Tratamiento con yodo radioactivo: tumores não ingliques de la sectle : Se administró en cuatro pacientes, en una sola dosis así: . BIOATOXIAND - +6 caso 1 65 milicuries caso 20100 milicuries establem et alloweren a la cobalidir de la colo de la c caso 3 91 milicuries caso 4 100 milicuries remains a smot si ac st D) Resultados del tratamiento: segarata de se samble aforabas, and la se 64,171% e sevelos 14 a legis Pasais object pas a estro o pr a- buenos 6 casos b- malos (muerto) 1 casos outsumorns be also as for lead c- ignorados 7 casos -41. T7% Probabot. Le Metastable conglection linitations Los resultados buenos reunen a los pacientes que manifestaron evolución 23 15 276 The section of the contract of satisfactoria sin recidivas ni metástasis en sus controles posteriores, 3 de ellos wistos en marzo de 1967, el paciente reportado muerto, murio en el hospital; y los resultados que clasificamos como ignorados, se debe a que no concurrieron a sus Xes. ecologic Trababo di Adenocarchidase forma A reexámenes después del tratamiento aparentemente fué completo y definitivo y tamtrongs S (delenoma d'altorio).

bién hay casos en los que debido a lo avanzado del proceso o recidivas, probable-

Carcinoma de delutes de lincolos

coatonered indicarenciado.

5.87%

mente hallan tenido ya un desenlace fatal.

7- TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

| 15 a 30 d í as | 2 casos | 11.76% |
|-----------------------|---------|--------|
| l a 3 meses | 2 casos | 11.76% |
| 3 a 6 meses | 0 casos | 0% |
| 6 a 9 meses | 3 casos | 17.64% |
| 9 a 12 meses | 0 casos | 0% |
| l a 2 años | 5 casos | 29.41% |
| 2 a 3 años | 4 casos | 23.52% |

Hay que agregar un caso asintomático, y que se descubrió el tumor tiroideo en el examen clínico. l caso 5.87%

Los casos que presentaron evolución más corta correspondieron a los tumores más malignos de la serie.

8- METASTASIS.

En los casos estudiados la presencia de metástasis podemos resumirla en la forma siguiente:

| a- | Sin evidencia clínica de metástasis | 6 casos | 35.29% |
|----|-------------------------------------|----------|--------|
| b- | Presencia de metástasis | ll casos | 64.71% |

Las metástasis se encontraron así:

| 1- | Metástasis ganglio linfaticos | 7 casos | 41.17% |
|-----|-------------------------------|---------|--------|
| 2 – | metástasis oseas | 5 casos | 29.41% |
| 3- | metástasis pulmonares | 4 casos | 23.52% |
| 4 – | metástasis a mediastino | l caso | 5.87% |

9- CLASIFICACION HISTOLOGÍCA DE LOS TUMORES EN LOS 17 CASOS ESTUDIADOS

| Adenocarcinoma papilar | 2 casos | 11.76% |
|----------------------------------|---------|--------|
| Adenocarcinoma folicular | 6 casos | 35.29% |
| Carcinoma bien diferenciado | | |
| (adenoma maligno) | 2 casos | 11.76% |
| Carcinoma de células gigantes | 2 casos | 11.76% |
| Carcinoma de células de Hürthles | l caso | 5.87% |
| Carcinoma indiferenciado | 4 casos | 23.52% |

VIII DISCUSION Y COMENTARIOS

En el presente trabajo se estudiar 17 casos de cáncer del tiroides, los cuales fueron tratados en el Hospital Roosevelt de 1959 a marzo de 1967.

El escaso número de casos, nos comprueba, como escribimos en los primeros caítulos de este trabajo; que el carcinoma del tiroides no constituye un problema médico frecuente, pues en total, constituye menos del 1% de los cánceres en general y por consiguiente su incidencia como enfermedad en sí, es mucho menor; tomemos en cuenta que son 17 casos de carcinoma itiroideo en más de 225,000 pacientes atendidos en el Hospital en casi 10 años.

Comrpbamos también que el tumor maligno del tiroidea, es maligno desde su origen, y que la degeneración maligna en los adenomas simples y bicios, es de baja incidencia; pues en los 17 casos estudiados, solo 2 tenían historia de bocio anterior, un paciente lo presentaba desde hacía 30 años y sobre este bicio presentó crecimiento rápido de solo 15 días de evolución, un tumor que resultó ser un carcinoma mal diferenciado del tiroides; el otro caso presentó un bocio multinodular y uno de dichos nódulos, contenía un adenocarcino ma folicular; por lo tanto, estos dos casos de la serie corresponden a 11.76 %, mientras que los otros casos en que no hubo evidencia de bocio o adenoma previo, corresponden a 88.24 %. Es decir que estos datos estadísticos encajan con las estadísticas internacionales, las cuales se han elaborado con series más numerosas.

En cuanto a la edad y tipo de tumor; debemos recordar que el tumor maligno del tiroides más frecuente es el adenocarcinoma papilar, el cual presenta su mayor incidencia en niños y adultos jóvenes, aunque podemos encontrarlo en cualquier edad. En la serie revisada no tuvimos niños y a esto atribuimos haber encontrado solamente dos casos de carcinoma papilar, en pacientes de 26 a 50 años respectivamente, ambos tuvieron post-operatorio satisfac torio, desgraciadamente no volvieron a controles posteriores para ver su evolución, pues el carcinoma papilar es el de mejor pronóstico en general. Todos los pacientes de esta serie se hallaban comprendidos en la edad a dulta y sólo 4 sobrepasaban los 60 años, la incidencia en estas edades de 35 a 60 años entre las cuales se encontraron los casos estudiados, es ya, de carcinomas foliculares y de carcinomas indiferenciados; lo cual com probamos al tener 6 casos de adenocarcinoma folicular, 4 de carcinoma anaplástico, 2 casos de carcinoma bien diferenciado y 1 de carcinoma de células de Hurthle. Debemos hacer énfasis en un caso especial, pues éste presentaba la coexistencia de tiroiditis de Hashimoto y adenocarcinoma papilar lo quec comprueba también, la coexistencia de neoplasias con tiroiditis, como se ha descrito en la literatura mundial.

En cuanto a la raza, notamos incidencia del 88.24% para los ladinos y solo 11.76 % (2 casos (para los indígenas; creemos que esto se debe a que los ladinos por su condición socio-cultural consultan más al Hospital y el indígena, por su ignorancia en cuanto a problemas médicos y a su cultura en sí, no consulta el Hospital con frecuencia; hacemos notar para darle vzlor a esta aseveración, que los únicos 2 pacientes que rehusaron tratamiento fueron los 2 indígenas de la serie.

No encontramos relación con las estadísticas internacionales, al revisar el sexo de nuestros pacientes, pues la incidencia es mayor en el sexo femenino, pero nosotros la encontramos mayor en el masculono; creemos que se debe en gran parte, a que el Hospital tiene servicio de mujeres desde hace solamente un año y antes se atendía a pacientes del sexo femenino sólo en casos especiales; por consiguiente no se presentaban al Hospital para ser atendidas, salvo los casos en que eran remitidas de otros Cen tros Hospitalarios para efectuarles un tratamiento más especializado.

Los pacientes consultaron principalmente por tumoración cervical, como era de esperarse, pues éste es uno de los síntomas y signos más importantes en el diagnóstico del carcinoma tiroideo; pero hacemos notar que en un caso que consultó por síntomas gastrointestinales, se palpó un nódulo tiroideo en el exámen clínico y del cual el paciente no refería síntomas ni había notado su presencia, también otros 2 casos, en los cuales la consulta fué por dolor sacro y tumefacción tiroidea pequeña; esto nos comprueba lo apuntado en capítulos anteriores, de que el carcinoma tiroideo puede permanecer como pequeño nódulo asintomático, lo que indica su relativa benignidad; más sin mebargo, puede en ocasiones ser impalpable y dar metástasis a distancia, como se demuestra en un caso de la serie, en que la intervención quirúrgica inicial fué toracotomía para resecar un tumor mediastínico que resultó ser metástasis de cáncer del tiroides y en la glándula toriodes no se comprobó el tumor primario.

En esta serie se presentaron como síntomas de importancia, disfagia disfonía y dolor cercical, lo que evidencia casos avanzados de carcinoma tiroideo com compromiso del nervio recurrente, compresión esofágica y de venas yugulares; en dos casos hubo también hemoptisis, es decir compromiso de la traquea; en estos casos siempre se demostraron metástasis cervicales y en dos casos se presentaron recurrencias en la traquea y en la faringe respecti-

vamente. Esto nos indica nuevamente el curso del carcinoma tiroideo, que cuando es de bajo grado de malignidad puede evolucionar por varios años, pero cuando corresponde a un alto grado de malignidad, su curso es más rápido y presenta metástasis e implantes en tejidos vecinos en forma temprana; como se demuestra con 2 casos de carcinoma anaplástico, en los cuales los síntomas se presentaron de 15 días en uno y 25 días de evolución en otro, teniendo ambos metástasis a ganglios linfáticos y uno de ellos metástasis y pulmón y hueso.

Entre los exámenes complementarios practicados, los estudios radiológicos se efectuaron en todos los casos, a todos se les practicó radiografía de tórax, efectuándose en los casos que lo ameritaron, estudios especiales para buscar metástasis en otras regiones.

Son más impomportantes la Presa de Yodo Radioactivo y la dosificación de yodo ligado a la proteína, pues estos dos exámenes, nos indican funcionamiento tiroideo y por ende, el funcionamiento del tumor; pues si éste capta el yodo con avidez, puede pensarse en la terapéutica con el radioisó topo, al efectuar la presa en período post-operatorio podemos evidenciar posibles metástasis o tumor residual, este procedimiento se efectuó en varios casos; también se efectuó mapeo en varios casos de la serie estudiada, no se efectuó en ningún caso el procedimiento de autoradiografía. La dosificación de yodo ligado a la proteína, se efectuó solo en tres pacientes, esto se debe a que el Hospital aún en la actualidad no cuenta con equipo para efectuarla, por lo que debe practicarse en laboratorios privados y no todos los pacientes pueden pagar dicho exámen. Debemos considerar también, que en algunos casos el diagnóstico fué claro por lo que se intervino al paciente sin completar

todos los exámenes.

En cuanto al tratamiento; éste varió de acuerdo con los casos, usándose sólo la cirugía en 5 casos o sea un 29.41% y tratamiento com binado se usó en el 47.08%, no se hizo tratamiento en 11.76% y sola mente radioterapia externa se efectuó en el 5.87% de los casos. Deb<u>e</u> mos hacer varias consideraciones al respecto. El tratamiento debe ser planeado para cada caso en especial dependiendo de los hallazgos clínicos, tamaño del tumor, presencia de metástasis, variedad del tumor que puede inferise por el tiempo de evolución y curso clínico; la cirugía es el método de tratamiento más efectivo y en casos de resección com pleta de pronóstico es bueno, sobre todo para los carcinomas papilares que generalmente sólo dan metástasis a los ganglios regionales, pero en el caso de otros tumores con metástasis a distancia debido a su propagación hematógena, la conbinación de tratamientos es obligatoria. Debido a que los carcinomas del tiroides, pueden ser multicéntricos o bien invadir el istmo del tiroides, el tratamiento aconsejado es la tiroidectomía total, esto se efectuó en 11 de los 14 casos tratados por cirugía, es decir 78.57%; la disección radical de cuello se efectuó en 5 casos, ésta está indicada en caso de metástasis a ganglios linfáticos regionales. En todos los casos de tiroidectomía total, se administró tiroides desecado en el post-operatorio y el hipotiroidismo no se presentó en los pacientes estudi<u>a</u> dos durante sus controles, aunque desconocemos la evolución posterior en la mayoría de los casos; sólo un caso presentó signos precoces de hipoparatiroidismo, el paciente fué tratado y los signos cedieron. Los resultados

post-operatorios en general fueron buenos y no se presentaron complicaciones post-operatorias serias, salvo dos pacientes con infección de la herida operatoria y un paciente con parálisis de cuerda vocal pero en este caso se resecó el nervio recurrente por estar tomado por el proceso neoplásico.

La radioterapia externa se administró como tratamiento único en un caso de carcinoma anaplástico, pues este tumor es radiosensible; y en forma post-operatoria se administró en 4 casos, llegándose siempre a la dosis tumor, debemos recordar que la dosis mínima es en general de 4800 r. para el carcinoma tiroideo. La radioterapia externa se administra satisfactoriamente en el Hospital con aparato de ortovoltaje de 250 Kv., en casos que necesitan la administración de radioterapia con supervoltaje, se recurre a la bomba de cobalto del INCAN.

El yodo radioactivo I-131; se administró en cuatro casos y solamente en dosis única, siendo la menor de 65 milicuries y la mayor de 100 milicuries, creemos que estos tratamientos no fueron adecuados, pues el yodo radioactivo debe administrarse en varias dosis dependiendo de la presa de yodo que se efectúa previamente y en los casos tratados con este isótopo, solo en uno se efectúó presa de yodo varios meses después de la primera dosis.

En tratamiento con yodo radioactivo ha sido bastante estudiado y se puede administrar con confianza; en casos adecuados el resultado es bueno y evita la cirugía, que mi chas veces es radical con sus deformidades secunda - rias. Debido a que la acción de radiación del yodo I-131 es a expensas de radiaciones beta, las cuales son efectivas y de poca penetración, se destruye el tu-

mor, sin mayor daño a los tejidos vecinos; pero debemos recordar que el peligro del yodo radioactivo está en la radiación a todo el organismo, cuan do se encuentra en la circulación antes de ser tomado por el tiroides o el carcinoma y también cuando es metabolizado y excretado, pudiendo ocasionar lesiones a los órganos hematopoyéticos e incluso se habla de posibles alteraciones genéticas, por lo que su uso se aconseja en pacientes mayores de 45 años, pero debemos tener en mente que lo usamos en pacientes con cáncer y por lo tanto su vida está en juego no importando su edad.

Los resultados finales obtenidos en los casos tratados en el Hospi tal, no podemos darlos con absoluta seguridad, pues conocemos la evolución únicamente en 7 de los 17 casos tratados. Tenemos 6 pacientes vivos, 3 de los cuales se observaron por última vez en Marzo de 1967, los otros 3 casos no presentaron recidivas ni metástasis en sus reexámenes y ya no han vuelto a controles posteriores; un caso falleció en el Hospital con cuadro de carcinomatosis generalizada. De los otros 10 casos. 2 rehusaron tratamiento, uno de los cuales presentaba un carcinoma anaplástico con metástasis cervicales; 8 casos no concurrieron a ninguna cita en consulta externa, y aunque se me ha informado que 3 de ellos han muerto, no puedo asegurarlo, pero creo que puede confiarse en la información, pues 2 de ellos presentaron recurrencias uno faringea y otro traqueal; tambien hay que tomar en consideración que de los casos no controlados, algunos fueron operados con éxito, resecándose el tumor en su totalidad al igual que los ganglios tomados, por lo que creemos han tenido evolución favorable, Por lo comentado anteriormente, si tomamos en una forma empírica y carente de base, de que de los 8 casos tratados y cuya evolución desconocemos, 4 viven y 4 han muerto, tendremos 10 pacientes vivos, lo que es ya un buen índice de tratamiento adecuado; nos indicaría también que el carcinoma del tiroides, en sus variedades papilare y folicular, es uno de los carcinomas más benignos que afectan al hombre y que con tratamiento temprano y adecuado la evolución es satisfactoria.

RECOMENDACIONES

Aún cuando el carcinoma tiroideo no constituye un problema médico frecuente debido a su baja incidencia, creo oportuno hacer las siguientes recomendaciones:

- Debido a los pocos conocimientos, que sobre la enfermedad en sí tiene nuestra población, deberían intensificarse las campañas de orientación y divulgación, para que los casos de carcinoma tiroideo se trataran en forma temprana y por consiguiente obtener mejores resultados, al consultar los pacientes en forma temprana y adecuada.
- b) Siendo el carcinoma del tiroides, una entidad que presentan gran incidencia en niños y jóvenes, por su variedad papilar; se debe insistir en el exámen médico al menos anual, que puede efectuarse con facilidad sobre todo en la población escolar y también, en los dispensarios públicos.
- Debe insistirse a nivel hospitalario, en que los nódulos tiroideos, sobre todo los únicos, presentan gran incidencia de carcinomatosis y por consiguiente ser más cuidadosos en el exámen clínico; pues debido a la localización del tiroides, algunas veces escondido en el cuello, dificulta su exploración la cual es a menudo insatisfactoria.

IX CONCLUSIONES

- El carcinoma del tiroides no constituye un problema médico frecuente, pues ocasiona menos del 1% de las muertes debidas a cáncer; comprobamos su baja incidencia al encontrar sólo 17 casos de cáncer del tiroides tratados en el Hospital Roosevelt.
- 2.- Los carcinomas tiroideos son tumores malignos desde su origen, casi en su totalidad pues la degeneración maligna de los bocios es rara; encontramos en la serie revisada solamente dos casos con antecedentes de bocio previo, correspondiendo a 11.76%, lo que concuerda con las estadísticas nacionales e internacionales.
- Los tumores solitarios del tiroides son generalmente malignos, casi la totalidad de los casos revisados, presentaban tumores únicos.
- 4.- Los carcinomas de bajo grado de malignidad tienen curso prolongado, y dan pocos síntomas por lo que cuesta en ocasiones su reconocimiento.
- Los canceres de alto grado de malignidad tienen un curso rápido, dan sintomatología que los hace fácilmente reconocibles, pero en su mayoría son ya incurables cuando se les reconoce; los pacientes de más corto tiempo de evolución, 15 y 25 días respectivamente, presentaban carcinomas anaplásticos con metástasis.
- En el diagnóstico diferencial del cáncer del tiroides debe considerarse la tiroiditis de Hashimoto, más debe puntualizarse que pueden estas dos entidades coexistir como en un caso de la serie, en que se demostró un adenocarcinoma papilar junto con tiroiditis de Hashimoto.

- 7.- La mayor incidencia del cancer del tiroides corresponde al sexo femenino, en nuestra serie fué mayor en el sexo masculino correspondiendo a 58.7%, esto se debe a que el Hospital Roosevelt cuenta con servicios de mujeres desde hace un año solamente.
- 8.- En el tratamiento del cáncer del tiroides, no se siguen patrones establecidos, sino que debe planearse cuidadosamente para cada caso en particular.
- 9.- El tratamiento más adecuado lo constituye la cirugía cuando se puede resecar el tumor en su totalidad pero en casos dudosos o claros de tumor remanente o metástasis, la asociación de cirugía, radioterapia externa y yodo radioactivo es obligatoria.
- 10.- El tratamiento con yodo radioactivo es práctico yéfectivo, pero desafortunadamente no puede administrarse a todos los carcinomas tiroideos;
 pues solamente está indicado en los tumores que muestran avidez por
 el yodo, es decir, los que presentan formaciones papilares con coloíde.
- En los casos estudiados el yodo radioactivo no se administró en forma adecuada, esta deficiencia se debe principalmente al alto costo del radioisótopo que limita su adquisición a nivel hospitalario.
- 12.- Los carcinomas de bajo grado de malignidad del tiroides, presentan curso clínico benigno, llegando a curar con tratamiento adecuado, pero aún con metástasis dan buena sobrevida.
- 13.- La primera manifestación de un carcinoma tiroideo, puede ser una metástasis a distancia, siendo el tumor tiroideo impalpable en algunas ocasiones

- 14.- Los casos de cáncer del tiroides revisados, fueron tratados en forma adecuada, utilizándose en la mayoría la combinación de cirugía, radioterapia y yodo radioactivo, los resultados obtenidos son satisfactorios.
- 15.- El cáncer del tiroides en su variedad papilar, es uno de los cánceres más benignos que afectan al hombre.

BIBLIOGRAFIA

- Ackerman, Lauren and Juan del Regato. Cancer, diagnosis, treatment and prognosis. 2nd. ed. St. Louis, The C. V. Mosby, 1954. pp. 476-498.
- 2. Anglem, T., and M. Bradford. Nodular goiter and thyroid cancer. New England J. Med. 239:217-220. 1948.
- 3. Cattell, R. G. Indication for neck dissection in thyroid carcinoma. J. Clin. Endocrinol. 10(9): 1099-1107. 1950.
- 4. Cecil, Russell and Robert Loeb. Tratado de medicina interna. 10a. ed., México, Interamericana, 1962. 2v.
- 5. Crile, George. Adenoma and carcinoma of the thyroid gland. New England J. Med. 249:585-590. 1953.
- 6. _____. Cancer of thyroid. J. Clin. Endocrinol. 10: 1152-1170. 1950.
- 7. Surgical treatment of malignant tumors of the thyroid gland. In: Pack, George and Irving Ariel. eds. Treatment of cancer and allied diseases. 2nd. ed. N.Y. Harper and Bros., 1959. pp. 698-706. (v.3).
- 8. Christopher, F. Tratado de patología quirúrgica. 7a. ed. ed. por Loyal Davis. México, Interamericana, 1962. 2v.
- 9. Dailey, M., M. Soley and S. Lindsay. Carcinoma of thyroid gland: clinical and pathological study. Am. J. Med. 9:194-199. 1950.
- 10. Escobar, Carlos. Guatemala. Hospital Roosevelt. Radioterapia, comunicación personal. 1967.
- 11. Greene, R., et al. Thyroid nodules and cancer. Brit. Med. J. 2(5424):1595. 1964.
- Hargh, F. Hare, et al. Radiation therapy of malignant tumors of the thyroid gland. <u>In:</u> Pack, George and Irving Ariel, eds. Treatment of cancer and allied diseases. 2nd. ed. N.Y., Harper and Bros., 1959. pp.707-719. (v.3).
- 13. Kleiman, A. Nuestra experiencia en 12 casos de cancer del tiroides. Guatemala. Trabajo inédito. 1965.

- 14. Kneelan, Frantz, Virginia, William Larsen and Alfred Jaretzky.

 An evaluation of radioactive iodine therapy in metastic thyroid cancer. J. Clin. Endocrinol. 10(9):1084-1091. 1950.
- 15. Lahey, F., and Hare. Malignancy in adenomas of thyroid. JAMA. 145:689-695. 1951.
- 16. Meissner, W. A., and R. G. McManus. Comparison of histologic patterns of benign and malignant thyroid tumors. J. Clin. Endocrinol., 12:1474-1479. 1952.
- 17. Menville, J. La radioterapia en las enfermedades y disfunciones de las glándulas de secreción interna. En: Pohle, Ernest.

 Radioterapia clínica. Traducido por J. Ma. Vilaseca Sabater y Parés Vilahur. Barcelona, Salvat., 1955. pp.712-742.
- 18. Mitchell, J. S. Isotopes. <u>In:</u> Carling, Ernest Rock, B. W. Windeyer and D. W. Smithers. Practice in radiotherapy. St. Louis. The C. V. Mosby, 1955. pp.97-106.
- 19. Pack, George and Irving Ariel. eds. Treatment of cancer and allied diseases. 2nd. ed. N.Y., Harper and Bros., 1959. pp.659-665. (v.3).
- 20. Paterson, Ralston and John Morley. Cancer of the thyroid gland. <u>In:</u> Carling, Ernest Rock., B. W. Windeyer and D. W. Smithers. Practice in radiotherapy. St. Louis. The C. V. Mosby, 1955. pp. 373-381.
- 21. Perlmutter, Martin. Which nodular goiter should be removed?

 A physiologic plan for the diagnosis and treatment of nodular goiter. New Engl. J. Med. 255(2):65-71. 1956.
- 22. Ravdin, R. G. Cancer of thyroid. Am. J. M. Sc., 227:201-213. 1954.
- 23. Rawson, Rulon W., and Joseph E. Rall. Functional and growth characteristics of thyroid tumors and their clinical application.

 In: Pack, George, and Irving Ariel. eds. Treatment of cancer and allied diseases. 2nd. ed. NY. Harper and Bros., 1959.

 pp. 666-684. (v.3)
- 24. Rawson, Rulon W., and Joseph E. Rall. Physiologic concepts of thyroid tumors as revealed with newer tool of study. M. Clin. North America, 36:639-662. 1952.
- 25. Rogers, W., S. P. Asper and Williams. Clinical significance of malineoplasias of thyroid gland. New England J. Med. 237:569-576.
 1947.

- 26. Seidlin, S. M. Radioiodine in treatment of metastatic thyroid carcinoma. Med. Clin. North America. 36(3):663-680. 1952.
- 27. Sokal, J. E. Occurrence of thyroid cancer. New England J. Med., 249:393-397. 1953.
- 28. Stanbury, John B., et al. The metabolic fate of I-131 after large therapeutic doses in patients with metastatic carcinoma of the thyroid. J. Clin. Endocrinol. 12:1480-1494. 1950.
- 29. Starr, Paul. Modern medical management of thyroid disease.

 Med. Clin. North America. 43(4):1071-1084. July, 1959.
- 30. Starr, Paul and William Goodwin. Use of triiodothyronine for reduction of goiter and detection of thyroid cancer. Metabolism. 7(4):287-292. July, 1958.
- 31. Trunnell, J. B., et al. Distribution of I-131 in human tissues.
 J. Clin. Endocrinol. 10(9):1022-1029. 1950.
- 32. Willis, R. A. Pathology of tumors. Zonds ed., St. Louis; The C. V. Mosby. 1953. 997 p.

EMERICA Julio 11/17.

Broscar Humberto Moratalla de Paz

Dr. Riyad Muadi Ayub

Dr. Rodolfo Solis Regel REVISOR

Dr. José Fajardo JEFF DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Dr. Ernesto Ala

SECRETARIO

Dr. Julio de León DECANO