

# Hipertiroidismo y cáncer del tiroides

Dres. Luis Perrone, Juan Paperan, Roberto Estrugo, Carlos Bercianos y Jorge Maggiolo.

Los autores relatan dos observaciones de cáncer de tiroides en pacientes con hipertiroidismo, situación esta poco frecuente pero posible. Ambos tumores fueron hallazgos histológicos en las piezas de tiroidectomía.

Palabras clave (Key words, Mots clés). MEDLARS: *Hyperthyroidism / Etiology / Pathology.*

## INTRODUCCION

El motivo central de esta comunicacion es el de los bocios difusos con hipertiroidismo en cuyo estudio anatomopatológico se comprueba la existencia de un carcinoma tiroideo insospechado clínicamente.

Existen 2 viejos aforismos que merecen una revisión:

—“El mejor seguro contra el cáncer del tiroides es el hipertiroidismo”.

—“El Basedow no se maligniza”.

En contraposición a ello se subraya lo señalado en la bibliografía nacional y extranjera:

—“Un hipertiroidismo dominante no excluye el cáncer del tiroides. Esta asociación lesional ha dejado de ser una rareza”.

No es excepcional que el patólogo nos informe de la presencia de un microcarcinoma en el seno de un bocio hiperplásico. En nuestras observaciones, el carcinoma se originó en bocios difusos; sin embargo puede surgir incluído en un nódulo caliente con hiperfunción.

## HISTORIA

Tilleaux (30) en 1881 (citado por Guinet) es quien por primera vez señala la asociación lesional de un hipertiroidismo con cáncer de tiroides.

Según varios autores (44), es Graham quien, en 1927 hace la primera publicación al respecto.

En 1936 Crile (10) se ocupa del tema, pero es Zethergreen (44), en 1959 quien demuestra la coexistencia de ambas lesiones.

Guinet (16) en 1972 efectúa precisiones sobre la anatomía patológica llamándoles “Microcarcinomas esclerosantes”.

---

Presentado a la Sociedad de Cirugía el 23 de noviembre de 1977.

Residentes de Cirugía, Cirujano del M.S.P. y Profesor Agregado de Endocrinología.

Presentado a la Sociedad de Cirugía el 23-4-1977.

Dirección: Félix Laborde 2571. Montevideo (Dr. L. Perrone).

---

*Instituto de Cirugía para Postgraduados (Prof. L. M. Bosch del Marco). Hospital Pasteur. Montevideo.*

---

Finalmente es Blondeau (4) quien, en 1976, hace una revisión de la casuística francesa.

## FRECUENCIA

Según Thomas (37) el cáncer del tiroides es una enfermedad poco frecuente en Estados Unidos. Aparecen 25 nuevos casos por millón de habitantes por año, tiene una incidencia de 0.5 a 1 % de todas las muertes por neoplasma.

Efectuamos la revisión sobre 200 operaciones del tiroides realizadas en el Instituto de Cirugía para Postgraduados en el quinquenio comprendido entre 1972 y 1976. De su análisis surge:

- 1) La cirugía del hipertiroidismo se efectuó en 74 oportunidades (37 %).
- 2) La cirugía del cáncer del tiroides se efectuó en 19 oportunidades (9,5 %).
- 3) La asociación hipertiroidismo-cáncer de tiroides se presentó en 2 oportunidades lo que da un porcentaje del 1 %.
- 4) El resto de las operaciones se efectuó sobre patología variada de la glandula tiroides: bocios multinodulares, adenomas, tiroiditis, etc.

Dentro de los 74 pacientes operados por hipertiroidismo se encontraron 2 casos de cáncer del tiroides (2.7 %). Este porcentaje de casi 3 % se considera estadísticamente significativo.

Dentro de los Cánceres del tiroides, la variedad “Microcarcinoma esclerosante” constituye el 1 %.

Blondeau (4) en un análisis sobre 3500 operados de tiroides en un lapso de 13 años encuentra 12 casos: 3 casos en enfermedad de Basedow y 9 casos a nivel de nódulos calientes e hipercaptantes. Esto constituye el 0,3 % de los operados, el 1 % de los hipertiroidismos operados y el 3,6 % de los cánceres operados.

Ollen (30) en una revisión estadística de 2144 piezas de tiroidectomías por hipertiroidismo encuentra 53 casos, o sea el 2,5 %: 42 casos en enfermedad de Basedow y 11 en nódulos calientes e hipercaptantes. La variedad anatomopatológica fue microcarcinoma esclerosante en 27, en 9 de ellos había diseminación intraglandular.

Guinet (16), en su serie, encuentra 24 casos de esta asociación lesional: 15 en enfermedad de Basedow y 9 en nódulos tóxicos.

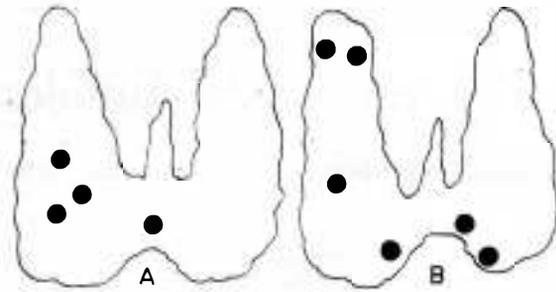


FIG. 1.— Caso A. N. A. de A. Se aprecian 4 focos estelares: 3 de ellos en lób. derecho zona media; 1 en cara posterior del istmo. CASO B. M. M. de R. Se aprecian 6 focos estelares: 4 en lób. der., 2 en polo superior, 1 en la parte media, 1 próximo al istmo; 2 en lób. izq., 1 próximo al istmo, 1 borde externo polo inferior.

Las publicaciones sobre el tema son tan escasas que nos hemos visto obligados a recoger material bibliográfico totalmente dispar: tales son algunas series estadísticas sobre hipertiroidismo, cáncer, bocios y tiroidectomías.

Dentro de los trabajos que analizan los casos con hipertiroidismo operados (Ollen), (Sokal), (Heiman), (Venturino), se encontró el cáncer del tiroides con una frecuencia que osciló entre el 0 y 2,5 % (20, 33, 40).

En una revisión sobre bocios en general, se halla esta patología en 1,2 % (Asiner), (2). Se analizaron varias estadísticas de cáncer del tiroides: (Hardim), (Wölneč), (Crile), (Camaño), (Pemberton), (Friedell), (Da Rosa), (Meisner), (Hazard), (Hare), (Maggiolo), (Suiffet), (Gregorio). Los porcentajes de coexistencia de dicho cáncer con hipertiroidismo oscilaron entre un 0 a 13 %.

Asimismo recurrimos a varias series estadísticas que tratan sobre tiroidectomías (Chiara), (Blondeau), (Estrugo-Perrone), (Knowlson): aquí la asociación lesional llega a un porcentaje promedio de 0,5 %.

Por último existen publicaciones que tratan el tema en forma exclusiva, así como publicaciones de casos aislados (Guinet), (Longo), (Helsing), (Brincaire), (Berher). El análisis de las diferentes estadísticas permite registrar 42,644 casos. Dentro de ellos se reúnen 381 casos (0,89 %) de asociación lesional, hipertiroidismo y cáncer.

## CASUÍSTICA

### CASO A

N.A. de A., 43 años. Femenino.  
Hipertiroidismo de 1 año de evolución.  
Excftalmia bilateral, bocio difuso Grado III  
Metabolismo basal + 80.  
Citograma tiroideo: citograma de hiperplasia  
B.E.I. 11,44 gamas de I %.  
Centellograma: aumento difuso del área de proyección de la glándula con proyección homogénea. Valores de la curva de cap-

tación y de P.B.I. por encima de los considerados normales, especialmente la captación a las dos horas.

E.C.G. Taquicardia de 110 por minuto  
El resto de exámenes complementarios fue normal.

• Tratamiento preoperatorio:  
drogas antitiroideas (Metidazol 10 meses)  
Lugol  
Sedantes (meprobamato)  
Intervención: 15-5-72. Tiroidectomía subtotal bilateral. Intervención técnicamente dificultosa.

Postoperatorio: parálisis recurrencial bilateral, tetania.

Perfilografía a los 2 años: no reveló tejido tiroideo funcionante extracervical.

IV-77 — Actualmente en tratamiento permanente con tiroidina y lactato de calcio.

### Anatomía Patológica:

Macroscopía: bocio hiperplástico con 4 focos carcinomatosos topografiados 3 en la zona media del lóbulo derecho y uno en la cara posterior del istmo.

Microscópicamente corresponde a un foco de carcinoma diferenciado folicular con calcificaciones, 2 focos de tipo cordonal sólido papilar y un foco de tipo esquirro.

### EN SUMA:

bocio difuso con hiperplasia parenquimatosa con 4 focos de microcarcinoma esclerosante, 3 de ellos infiltrantes y uno fibroescleroso.

### CASO B

M.M. de R., 49 años. Femenino.  
Bocio desde hace 13 años, hipertiroidismo desde hace 4 años.  
Exoftalmia bilateral, bocio difuso grado II con una lobulación a nivel ístmico.  
Citogramatiroideo: lóbulo izquierdo células pequeñas y medianas predominando los signos de hiperplasia. Lobulo derecho similar con signos de involución colcoides  
No se pudo realizar centellograma ni test funcionales de captación del yodo.

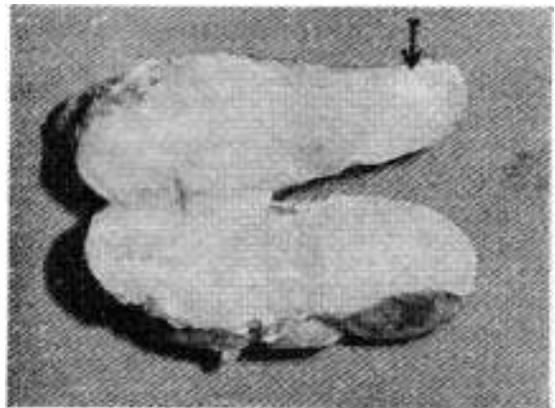


FIG. 2.— Sección de la tiroides del Caso A donde se marca un foco esclerosante.

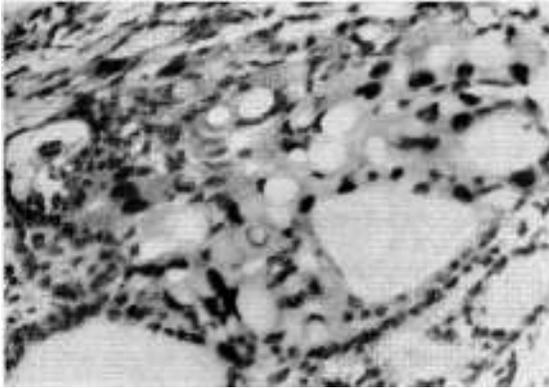


Fig. 3.— Microfotografía de un foco correspondiente al Caso A.

E.C.G. Taquicardia de 150 por minuto.  
El resto de los exámenes complementarios fue normal

Tratamiento preoperatorio: drogas antitiroideas (metidazol 4 meses)

Lugol

Sedantes (meprobamato)

Intervención 4-6-73. Tiroidectomía subtotal bilateral

Postoperatorio: sin incidentes

VIII-75 — Actualmente en tratamiento con tiroidina.

Anatomía Patológica:

Macroscopía: Bocio hiperplástico difuso con predominio del lóbulo derecho.

Existen múltiples focos estelares, retraídos, 4 en el lóbulo derecho (uno en la parte media, uno próximo al istmo y dos en el polo superior), 2 en el lóbulo izquierdo (uno próximo al istmo y otro en el borde externo del polo inferior).

Microscopía: Los focos son carcinomas diferenciados; papilar en uno de ellos y folicular en el resto.

Llama la atención la marcada fibrosis central con crecimiento infiltrativo de la periferia. Se destaca la presencia de algunas células gigantes con núcleo monstruoso, componente que indica un matiz de tumor anaplásico en la evolución del tumor.

SUMA:

Glándula tiroides con la morfología macro y microscópica del bocio difuso hiperplástico, en la que se comprueba como hallazgo anatómico la presencia de un carcinoma multicéntrico diferenciado (folicular y papilar) mínimos sectores de tipo anaplásico.

## ETIOPATOGENIA

Los casos registrados en nuestra serie correspondieron al sexo femenino, y ambos de la 5ª década, con 43 y 49 años.

Es evidente que procesos tan diferentes como el hipertiroidismo y el cáncer del tiroides pueden tener una base etiológica común.

Estudios experimentales sugieren (13) que el neoplasma puede ser inducido por varios factores: hormona somatotrófica, radioterapia cervical, factores carcinogénicos bociógenos como las sulfadrogas o las drogas antitiroideas, y en una situación diferente el ( $I^{131}$ ).

Pemberton (31), así como Guinet (16) llaman cáncer provocado o inducido al que aparece en una enfermedad de Basedow de larga evolución medicada con drogas antitiroideas.

Por el contrario, Thomas (37) afirma que las drogas antitiroideas no tienen influencia carcinogénica.

Heiman (20) sugiere que aquellos pacientes con enfermedad de Basedow en los que durante el tratamiento en curso aparece algún nódulo, este es muy sospechoso de ser portador de una neoplasia oculta.

En nuestra experiencia el bocio difuso tratado adquiere lobulaciones, sin llegar a formar nódulos; toma pues un aspecto pseudo-nodular. Frente a la aparición de un nódulo nuestro criterio es similar al sugerido por Heiman.

## FISIOPATOLOGIA

La literatura consultada nos muestra la falta de acuerdo entre los diferentes autores en la relación de ambas entidades nosológicas.

La hormona tiroidea es segregada normalmente por la célula tiroidea. Hay quienes afirman que también puede generarse a nivel de la célula tumoral. Para Blondeau el tejido tumoral no es secretante.

Studer (34) y Leiter (25) presentan una observación cada uno de hipertiroidismo provocado por metástasis hepáticas funcionantes.

Para otro como Guinet, son lesiones concomitantes, yuxtapuestas, sin relación causal.

En estos pacientes el hipertiroidismo no constituye un síndrome paraneoplásico como lo sugiere L. de Genes (14). Tanto la lesión cancerosa como la lesión parenquimatosa son claramente diagnosticadas por el patólogo.

En nuestros casos no se ha podido determinar cual fue la lesión primaria y por lo tanto dilucidar la relación entre ambas. Creemos que

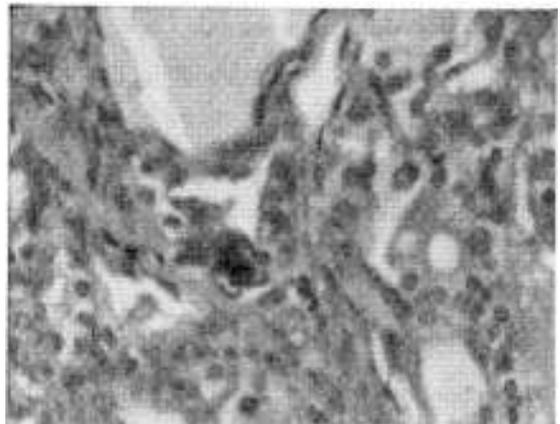


Fig. 4.— Microfotografía de un foco correspondiente al Caso B.

la hiperfunción es producto del Basedow, y ella enmascaró la lesión neoplásica. Mas todavía, ese mismo hipertiroidismo actúa probablemente inhibiendo el crecimiento carcinomatoso; de otra manera la lesión hubiera sido más evolutiva, menos esclerosante.

## ANATOMIA PATOLOGICA

La asociación lesional mas frecuente es la de un bocio difuso con cáncer de tiroides. De los 381 casos que pudimos analizar, el informe anatómico patológico lo obtuvimos en 164 observaciones. De ellos, 98 ocurrieron a nivel de un Basedow y 66 en un nódulo caliente hipercaptante.

El tipo de cáncer de tiroides "MICROCARCINOMA" fue hallado en 55 oportunidades. En las restantes 217 observaciones de la literatura no se contó con un informe anatómico patológico exhaustivo.

La lesión típica muestra un bocio difuso, hiperplásico, en cuyo seno se aprecia aumento de las fibras, y dentro de esta un microcarcinoma. Habitualmente esta variedad es multifocal.

Una variedad menos frecuente es el hallazgo del cáncer asociado a un nódulo caliente.

La frecuencia creciente de este tipo de lesión quizás es debido al análisis más exhaustivo de las piezas de tiroidectomía por parte de los patólogos, mediante un aumento del número de cortes de las piezas.

### Macroscopía

Si se deja de lado el aspecto macroscópico del bocio parenquimatoso, el neoplasma se muestra en la superficie de sección como una lesión de 1 a 4 mm de diámetro, blanquecina, brillante, de aspecto estrellado en su periferia; es multifocal.

### Microscopía

La mayoría son cánceres diferenciados. Los mas frecuentes son los papilares 98 %, si bien pueden ser foliculares o mixtos (41).

Habitualmente bien delimitados, retraen el parenquima y en algunos de ellos lo infiltran. Pueden mostrar diseminación intraglandular, como Ollen (30) lo observa en 9 de 27 casos. Pueden asimismo infiltrar la cápsula, como en uno de nuestros casos, el ambiente periglandular o ambas cosas a la vez. En algunas oportunidades se han visto calcificaciones.

La metástasis regionales son raras y las metástasis a distancia son excepcionales.

## CLINICA

La asociación lesional hipertiroidismo y cáncer del tiroides se puede presentar bajo 2 formas anatómico-clínicas: a) carcinomas no evidentes y b) carcinomas evidentes.

Los carcinomas no evidentes, forma anatómico-clínica que motiva esta presentación, están dados por el hallazgo del microcarcinoma es-

clerosante, infiltrante, multifocal, criginado a nivel de un bocio difuso hiperplásico, que clínicamente pasó desapercibido.

La forma evidente la podemos considerar una etapa mas evolucionada. Habitualmente se presenta como un nódulo. No nos ocupamos de esta forma.

Asimismo se dejan de lado los casos de hipertiroidismo producido por una metástasis hepática como fueron los publicados por Studer y Leiter.

## DIAGNOSTICO

Es practicamente imposible en el preoperatorio; ni la citología ni el centellograma tiroideo han demostrado la presencia de esta patología.

Debe sospecharse en aquellos bocios difusos en los que aparecen lóbulos que coexiste con una adenopatía cervical. No hemos empleado la biopsia extemporánea en nuestros casos, pero puede ser de gran valor incluso el aspecto macroscópico de la superficie de sección de la pieza operatoria.

## TRATAMIENTO

En general, el paciente llega al cirujano como portador de un bocio con hipertiroidismo compensado por el endocrinólogo.

En primer lugar, menos del 25 % de los hipertiroidismos se pueden controlar o curar con tratamiento. Frente a esta situación o inclusive frente a un bocio multinodular con hipertiroidismo la conducta debe ser la TIROIDECTOMIA SUBTOTAL BILATERAL.

En segundo lugar, que ese parenquima hiperplásico sea asiento de un microcarcinoma.

Habitualmente el cirujano se entera de la presencia de un carcinoma cuando recibe el informe del patólogo; tal lo sucedido con nuestras 2 observaciones.

Por lo dicho creemos que la tiroidectomía subtotal debe ser pues amplia, nos pone a cubierto no solo de la recidiva del hipertiroidismo sino también de la posibilidad de dejar enfermedad neoplásica residual.

Según Dargent (12), si se confirma el diagnóstico de cáncer del tiroides por biopsia extemporánea se debe realizar tiroidectomía total extracapsular, opinión con la cual coincidimos. Según este autor la tiroidectomía total no se debe proponer desde el principio sino cuando se confirma el cáncer.

La reintervención es obligatoria en los casos en que se practicó una tiroidectomía subtotal y el patólogo informa un microcarcinoma.

Nosotros creemos que si la resección fue sino cuando se confirma el cáncer. La reamplia, es decir, con buen margen de seguridad, que la sección pasó a distancia del neoplasma, la terapéutica quirúrgica a concludido. Si se posó sobre la lesión o surge una recidiva, la tiroidectomía total es obligatoria.

Respecto a la conducta con las metástasis regionales, ganglionares y a distancia nos remitimos a artículos nacionales y extrajeros

sobre el tema (Suiffet) (Praderi) (32, 35). Coincidimos con Blondeau quien a la conducta quirúrgica agrega hormonoterapia tiroidea como método complementario.

No tenemos experiencia con la radioterapia ni la quimioterapia (39).

## EVOLUCION Y PRONOSTICO

El control post-operatorio alejado de nuestros pacientes se realizó mediante la clínica y el estudio perfilográfico con  $I^{131}$ . En ninguna de las dos observaciones se observó captación extratiroidea. No presentan evidencia de enfermedad neoplásica a los 4 años y 5 meses y 5 años y 6 meses respectivamente.

Según Blondeau el pronóstico dependerá exclusivamente del tipo de carcinoma tiroideo y no del hipertiroidismo, si bien es opinión general la benignidad del microcarcinoma esclerosante.

## RESUME

### Hyperthyroïde et cancer thyroïdiens

Les auteurs font un révisión bibliographique de cette association.

Dans les deux malades traités le tumeur a été trouvé dans l'étude hystologique postoperatoire.

## SUMMARY

### Hypertthyroidism and Thyroid carcinoma

Two cases of Thyroid carcinoma in patients with hypertthyroidism.

A brief review of the literature is done.

In both cases carcinoma were found in the pathologic study of the resected thyroids. The patients are free of tumor 4 and 5 years after surgery.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ANAVITARTE, E.: Cirugía del cáncer del tiroides. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 69, 1955.
- ASINER, B.; GILBERT, P.; ARRUTI, C.: Estudio estadístico sobre 158 casos de bocio. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 69, 1955.
- BECKER, F.; ECONOMOU, P.; SCHWARTZ, T.: The occurrence of carcinoma in hot thyroid nodule. *Ann Inter Med.*, 58: 887, 1963.
- BLONDEAU, P.; LEGROS, A.; RENE, L.: Les cancers thyroïdiens masqués par une hyperthyroïdie (12 observations). *J Chir.*, 3: 271, 1976.
- BRICAIRE, H.: Cancer du corps thyroïde et hyperthyroïdie. *Ann Endocrinol.*, 25: 13, 1964.
- CAAMAÑO, E.; MIGLIORINI, A.; PIBIDA, J.: Cáncer del tiroides e hipertiroidismo. *Prensa Med Argent.*, 55: 366, 1968.
- CARLO DA ROSA, J.; CASTRO, A.; FERRAR A.: Asociación de carcinoma de tiroides como nódulo hipercaptante ou como hipertiroidismo. *Rev Paul Med.*, 78: 11, 1971.
- CHIARA, T.: Cáncer del tiroides. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 29, 1951.
- CHIARA, T.: Cáncer del tiroides. Clasificación patológica. Resultado de tratamiento. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 69, 1955.
- CRILE, G.: Hyperthyroidism associated with malignant tumors of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet.*, 62: 994, 1936.
- CRILE, G.; WILSON, D.: Transformation of a low grade papillary carcinoma of the thyroid to an anaplastic carcinoma after treatment with radioiodine. *Surg Gynecol Obstet.*, 108: 357, 1959.
- DARGENT, M.: Value of radical thyroidectomy in the treatment of thyroid cancer. *Br J Med.*, 2: 1138, 1956.
- FRIEDEL, M.T.: Hyperthyroidism and adenocarcinoma of the thyroid gland. *Arch Surg.*, 43: 386, 1941.
- GENNES, L.; BRICAIRE, H.; LEPRAT, S.: Les syndromes endocriniens paraneoplasiques hyperthyroïdies et endocrinopathies diverses. *Presse Med.*, 70: 2137, 1962.
- GREGORIO, L.: Cáncer tiroideo. A propósito de 60 casos. *Cir Urug.*, 44: 166, 1974.
- GUINET, P.; TOURNIAIRE, J.; RADI, A.: Hyperthyroïdie et cancer thyroïdien. *Rev Franc Endocrinol Clin.*, 3: 199, 1972.
- HARE, H.; SALTMAN, F.: Cancer of the thyroid: ten to twenty years follow-up. *Am J Roentgenol.*, 63: 881, 1950.
- HARDIM, N.; HARDY, J.: Carcinoma of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet.*, 132: 450, 1971.
- HAZARD, J.; CRILE, G.; DEMPSEY, W.: Non encapsulated sclerosing tumors of the thyroid. *J Clin Endocrinol.*, 9: 1216, 1949.
- HEIMAN, P.; MARTINSON, J.: Surgical treatment of thyrotoxicosis result 272 operations with and especial reference to preoperative with treatment antithyroid drugs and L. Thyroxine. *Br J Surg.*, 62: 683, 1975.
- HERBEST, W.: Malignant tumors of the thyroid. *An Surg.*, 79: 488, 1924.
- HOLSINGER, D.; STENENS, J.: Hyperthyroidism in a case of thyroid carcinoma presenting. As diabetes mellitus. *Ann Inst Med.*, 46: 791, 1957.
- KNOWELSON, G.T.G.: Nódulo tiroideo solitario. Revisión de 771 casos de tiroidectomías. *Br J Surg Esp.*, 14: 276, 1971.
- LATOURRETTE, F.; PASEYRO, P.: Diagnóstico del carcinoma tiroideo inaparente por el examen inmunológico de su metástasis cérvico lateral. *Rev C irUrug.*, 36: 233, 1966.
- LEITER, L.; LEILLIN, S.; MARINELLI, M.: Adenocarcinoma of the thyroid with hyperthyroidism and functional metástasis. *J Clin Endocrinol.*, 6: 247, 1946.
- LONGO, O.; FERRARIS, A.: Cáncer del tiroides en el bocio basewidado. *Bol Trab Soc Cir Bs As.*, 40: 593, 1956.
- MAGGIOLO, J.: Formas clínicas del carcinoma tiroideo. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 189, 1967.
- MAGGIOLO, J.: Relación entre bocio nodular y cáncer del tiroides. *Rev Clin Med.*, 1960.
- MEISSNER, W.; ADLER, A.: Papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Path.*, 66: 518, 1958.
- OLLEN, E.; KLINCH, G.: Hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Arch Path.*, 81: 531, 1966.
- PEMBERTON, G.; MARDEN, B.: The association of carcinoma the thyroid gland and exophthalmic goiter. *Surg Clin North Am.*, 28: 931, 1948.
- PRADERI, R.: Vaciamiento ganglionar de cuello. *Cir Urug.*, 45: 487, 1975.
- SOKAL, J.: Incidence of malignant in toxic and no toxic nodular goiter, *J.A.M.A.*, 154: 1321, 1954.
- STUDER, H.; VERAGUTH, P.; WISS, F.: Thyrotoxicosis due a solitary hepatitis metástasis of thyroid carcinoma. *An Surg.*, 21: 1334, 1961.
- SUIFFET, W.: Carcinoma tiroideo. Tratamiento quirúrgico. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 189, 1967.
- SUIFFET, W.: Carcinoma tiroideo. Tratamiento quirúrgico (37 observaciones). *Cirg Urug.*, 44: 150, 1974.
- THOMAS, C.; BUCKWALTER, J.: Cancer of the thyroid. *Adv Surg.*, 10: 245, 1976.
- TILLEAUX. Citado por Guinet.
- TRABEL, J.: Cáncer del tiroides. Tratamiento actínico y Hormonal. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 189, 1967.
- VENTURINO, W.: 44 observaciones de bocio difuso. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 69, 1955.
- WOLNAR, G.; CHILDS, D.; WOLNER, L.: Histologic evidence of malignancy in a thyroid gland bearing a Hot nodule. *J Clin End Met.*, 18: 1132, 1958.
- WOLLNEK, L.; BEAHR, Q.; BLACK, B.; Mc CONAHEY, W.; KEATHING. Classification and prognosis of the thyroid carcinoma. *Am J Surg Am.*, 102: 354, 1961.
- WOLLNEK, L.; BEAHR, Q.; LEMMON, M.: Occult papillary carcinoma of the thyroid gland. *J Clin End Met.*, 20: 89, 1960.
- ZETTERGREEN, L.: Occult sclerosing carcinoma of the diffuse hyperplastic thyroid. *Acta Soc Med Opsal*, 64: 368, 1959.