Rev. Chil. Pediatr. 59 (6): 364-368, 1988

Cáncer del tiroides en niños y adolescentes

Dra. Valeska Philippi R.¹; Dr. Enrique López C.¹; Dr. José Torres O.²; Dra. Nelly Abodowsky G.³;
Dr. Roberto Volpato de V.²; Dr. Miguel Domínguez E.¹; Dra. Ximena Vivanco W.³

Thyroid cancer among children and adolescents

Clinical and pathological features of 36 patients with thyroid cancer under 19 years of age were studied: at histological examination 55.5% (20 patients) had papillary carcinoma and 44.5% (16 patients) the follicular type of neoplasm. No cases of undifferentiated and medullary cancers were detected. Twenty two (61%) cases had single nodule goiters, while in 14 (39%) patients these were multinodular. Nine cases of early metastases to regional lymphatic tissues and 4 of distant metastases were seen. All patients underwent surgical treatment and were given replacement therapy with thyroid hormones. Additionally nineteen patients were treated postoperatively with ¹³¹I. There were 4 cases of postoperative hypoparathyroidism, one of inferior laryngeal nerve lesion and one operating room death. Three regional recurrences of thyroid carcinoma were seen. Mean length of follow up was 15.4 (range 1 to 40) years and included all cases: there was only one death attributable to thyroid cancer. The prognosis and evolution of thyroid cancer in children and adolescents looks rather benign even in the presence of regional or long distance metastases.

(Key words: thyroid neoplasms, thyroidectomy, thyroid gland, thyroid hormones).

El cáncer de tiroides (CT) en niños y adolescentes es poco frecuente en Chile. En 1983 representaba 5% del total de las defunciones por tumores malignos y 0,8% del total de muertes en el país¹. Según algunos autores el interés en CT ha ido en aumento en los últimos años debido probablemente a su relación con la irradiación de cabeza, cuello y mediastino superior por causas diversas, técnica que estuvo en boga hace algunos años^{2,3}. Por otra parte, también se ha mencionado una mayor incidencia de CT en regiones de bocio endémico, como también en niños con tiroides ectópicos o aplasia de un lóbulo⁴. Además, se ha descrito la relación del CT con un defecto en la síntesis de T₄ e hipotiroidismo inadecuadamente tratados y que, por lo tanto, están sometidos a una intensa estimulación con TSH endógeno^{4,5}.

Conscientes de la escasa experiencia en CT en niños y adolescentes, y de los pocos trabajos

publicados sobre el tema en nuestro país, hemos querido presentar nuestra experiencia haciendo un análisis descriptivo de algunas características clínico-patológicas, el tratamiento y su evolución posterior.

MATERIAL Y METODO

Entre mayo de 1954 y diciembre de 1987 se registraron 450 casos de CT en el Departamento de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios. Parte de esta experiencia ha sido publicada por nosotros^{6,7}. Hubo sólo 36 pacientes menores de 19 años (8%), los que constituyen el material de la presente publicación. La edad fluctuó entre 4 y 19 años con un promedio de 15 años. Veinticinco (69,4%) correspondieron al sexo femenino y 11 (30,6%) al sexo masculino.

Los pacientes con bocio nodular fueron estudiados clínicamente y con exámenes de laboratorio: cintigrafía, tiroidea utilizando preferentemente yodo-131 y, ocasionalmente, tecnecio (99 mTc), ecografía tiroidea, radiografías de cuello y tórax y determinación hormonal. Empleamos la clasificación diseñada por la OMS para separar los distintos tipos histológicos de CT. El cáncer diferenciado (papilar y folicular) fue subdividido según criterios estándar⁸: la forma papilar (CP) en oculto, cuando el tumor fue menor de 1 cm de diámetro; intratiroideo, cuando el tumor estuvo confinado a los límites anatómicos de la glándula; extra-tiroideo, cuando el tumor sobrepasó la cápsula del tiroides invadiendo vía área, digestiva, grandes vasos, nervio recurrente y músculos pretiroideos. El cáncer folicular (CF) se clasificó como encapsulado, cuando el tumor folicular presentó angioinvasión y, o, capsular aislada; invasor, cuando el tumor sobrepasó la cápsula

1. Servicio de Medicina, Departamento de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Occidente, Universidad de Chile.
2. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Occidente, Universidad de Chile.
3. Servicio de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Occidente, Universidad de Chile.

tiroidea invadiendo el tejido tiroideo vecino, estructuras del cuello o comprometiendo masivamente los vasos sanguíneos peritumorales.

Todos los enfermos, con excepción de dos, fueron operados por nuestro equipo quirúrgico.

Desde 1961 a la fecha utilizamos como terapia complementaria yodo-131. Se consideró que el paciente fue tratado con yodo-131 sólo si recibió el radiofármaco dentro de los 12 primeros meses consecutivos a la intervención inicial. El tratamiento complementario con yodo-131 se hizo en forma ablativa (profiláctica) y terapéutica. La dosis ablativa fluctuó entre 30-80 mCi. La dosis terapéutica se utilizó en casos de enfermedad residual, cuando quedó un remanente tiroideo post-ablación, en casos de recurrencia y cuando hubo metástasis a distancia.

Todos los enfermos fueron mantenidos con dosis supresivas de hormona tiroidea.

Se definió como metástasis regionales la presencia de linfonodos con tumor en la región cervical, comprobados por biopsia previa o durante el acto operatorio. Si su presencia fue detectada antes de 2 meses de la intervención quirúrgica, se definió también como metástasis inicial. La presencia de metástasis a distancia se interpretó como la existencia de un tumor fuera de la zona tiroidea, del cuello o del mediastino superior.

Las recurrencias fueron calificadas como: local, en la región tiroidea; regional, en los linfonodos cervicales y a distancia, si la enfermedad reapareció en pulmones, hueso o cerebro.

Consideramos mortalidad operatoria cuando el paciente falleció antes de 30 días de la operación. Consideramos a los pacientes muertos por CT cuando hubo signos de enfermedad activa en su último control antes de fallecer. El resto de los pacientes fue catalogado como vivo sano, vivo con enfermedad local o a distancia y muerto por otra causa.

RESULTADOS

Todos los casos analizados fueron carcinomas diferenciados, no hubo casos de cáncer medular ni anaplásico. Veinticinco pacientes (69%) correspondieron al sexo femenino (relación F:M = 2,3: 1).

El tipo histológico correspondió en 20 casos a CP (55,5%) y en 16 a CF (44,5%). Los casos de CP se distribuyeron en ocultos (n = 2), intra-tiroideos (n = 13), incluye un quiste tirogloso, y extratiroideos (n = 5). Los CF se distribuyeron en: encapsulados (n = 10) e invasores (n = 6).

En la tabla 1 se aprecia la distribución de CT por grupos etarios y tipo histológico. Hubo solamente 5 casos menores de 10 años. La edad a la primera consulta osciló entre los 4 y 19 años, promedio 15 años.

El motivo de consulta fue bocio nodular en 28 casos; la aparición de adenopatías cervicales en 7 casos y metástasis pulmonares en un caso. El tiempo transcurrido entre la aparición de sín-

Tabla 1
Distribución por grupo de edad y tipo histológico en 36 casos de cáncer del tiroides.
Hospital San Juan de Dios, 1954-1987

Edad	Papilar	Folicular	Total
0 - 5	—	1	1
6 - 10	3	1	4
11 - 15	2	7	9
16 - 20	15	7	22
TOTAL	20	16	36

tomas y la primera consulta fue, en promedio, de 18 meses. Un solo paciente con CF dio el antecedente de irradiación de la cara por hemangioma del labio. Respecto al tipo de bocio, éste fue uninodular en 22 casos (63%) y multinodular en 14 casos (37%). El estudio cintigráfico mostró 22 nódulos fríos, 2 funcionantes y un bocio multinodular presentó nódulos funcionantes e hipofuncionantes. En 11 pacientes no se hizo cintigrama porque no contábamos aún con yodo-131.

Metástasis regionales iniciales hubo en 9 casos (25%), 4 en CP y 5 en CF. Se detectaron metástasis pulmonares iniciales, uno de los cuales presentó, además, metástasis óseas (3 en CP y 1 en CF), en 4 casos.

El tipo de intervención quirúrgica practicada fue: en un caso resección de quiste tirogloso, tiroidectomía incluyendo el istmo en 11, tiroidectomía subtotal bilateral en 13, tiroidectomía total o casi total en 6 pacientes.

La disección cervical se practicó en 11 casos y fue de 2 tipos: radical, que incluyó la extirpación del músculo esternocleidomastoideo, vena yugular y nervio espinal en 3 casos y modificada, cuando se preservaron dichas estructuras, en 8. En 3 pacientes fue preciso hacer una disección cervical bilateral que se practicó en un segundo tiempo, debido al compromiso de linfáticos regionales. Un paciente sufrió lesión operatoria del nervio recurrente por estar comprometido por el tumor y 4 casos tuvieron hipoparatiroidismo, 3 de ellos secundario a tiroidectomía total y 1 a tiroidectomía subtotal. Todos habían sido sometidos a vaciamiento radical.

Hubo un solo caso de mortalidad operatoria, se trataba de un niño de 4 años de edad con CF invasor que comprometía severamente la vía respiratoria y tenía metástasis óseas y pulmona-

res. El tumor fue sólo parcialmente resecable y el paciente falleció 15 días después de la operación de bronconeumonía.

Se dio tratamiento complementario con yodo-131 en 19 casos, con dosis que fluctuaron entre 50 y 330 mCi con un promedio de 110 mCi. En 7 pacientes se dio yodo-131 varios años después de la intervención.

Hubo 3 pacientes con recurrencia local (3 CP intratiroides) a los 2; 4 y 20 años, respectivamente. Todos fueron reoperados practicándose tiroidectomía total y dando luego yodo-131. Actualmente se encuentran todos vivos, sanos y libres de enfermedad. En cuatro casos se detectaron metástasis pulmonares iniciales (3 con CP y 1 con CF). Un niño de sexo masculino de 10 años con un CP intratiroideo fue sometido a tiroidectomía total y se le suministró una dosis ablativa de yodo-131; el paciente desapareció de control por 18 años, reapareciendo con mixedema, acentuado retraso del desarrollo físico y extensas metástasis pulmonares y óseas que no respondieron al tratamiento con más de 300 mCi de yodo-131 en 2 dosis, falleciendo al poco tiempo. De los otros dos pacientes con CP y metástasis pulmonares iniciales, uno está sano, sin evidencias de enfermedad 20 años después del tratamiento, y otro tiene signos de inactividad de sus lesiones pulmonares que parecen de tipo fibroso y no captan radioyodo 30 años después del tratamiento. Cabe mencionar que estos 2 pacientes habían sido diagnosticados erróneamente como tuberculosis pulmonares, recibiendo durante varios meses la terapia correspondiente.

Hubo sólo 4 fallecimientos en nuestra casuística, uno por muerte operatoria, 2 por causas ajenas a la enfermedad y sólo uno debido al CT (CT intratiroideo).

El tiempo promedio de control de nuestros pacientes ha sido de 15,4 años, rango de 1 a 40 años. No hay ningún paciente perdido definitivamente de control, lo cual da un seguimiento de 100%.

DISCUSION

A pesar que el CT es la neoplasia endocrina más frecuente, constituye menos de 1% de todas las neoplasias^{5,9}. No hay publicaciones chilenas sobre CT en niños y adolescentes. Eggers⁴ encontró sólo 4 CT en 11 casos de bocios operados entre 3 y 13 años de edad. En una publicación de 224 bocios nodulares operados en el Hospital

San Juan de Dios entre 1979 y 1981 se encontraron 16 casos (7,1%) en menores de 19 años, 6 de éstos eran CT¹⁰.

Se ha descrito mayor frecuencia de CT en mujeres que en hombres^{2,5,11}, con relaciones de 2:1. En nuestra serie^{8,12,13} la proporción fue de 2,3:1. También en nuestros casos encontramos mayor incidencia de CT en la segunda década. La razón reside fundamentalmente en la larga historia natural de la enfermedad^{3,8,14}.

En contraste con Winship², que menciona el antecedente de irradiación en 80% de los casos, nosotros lo encontramos sólo en uno, lo que se debe posiblemente a la difícil obtención de este dato en nuestro medio y a la edad de la muestra pues dicha técnica se usó especialmente hasta hace 2 décadas entre 1940 y 1955.

La incidencia de CT es alta en pacientes menores de 20 años con bocio nodular, siendo de 40 a 70% en niños con nódulo solitario^{2,15,16}. Por lo tanto, en los niños con nódulos tiroideos la conducta terapéutica debe ser más agresiva que en adultos jóvenes.

Los pacientes descritos representan 8% del total de carcinomas de la glándula tiroides atendidos en nuestro hospital, cifra inferior a la de 15% citada por algunos autores, excluidos los niños expuestos a irradiación^{16,17}, y similar a otras descripciones^{5,9}. Por otra parte, la elevada prevalencia del CF (44,5%) en niños es claramente superior a la que encontramos para el conjunto de todas las edades⁶ (32,6%), lo que también ha sido mencionado por otros^{5,9}. Si bien nosotros hemos visto una clara disminución del CF en los últimos años^{6,7} la prevalencia en el niño no ha variado¹⁶. La posibilidad de sobrediagnosticar CF encapsulado en pacientes provenientes de zonas de endemia de bocio como lo sugiere Fransilla¹⁸ ha sido analizada por nosotros y creemos haber clarificado este hecho en nuestro material histológico, dado que fue revisado en dos oportunidades por 2 grupos distintos de nuestros patólogos^{6,7}.

El CT en niños se caracteriza por dar precozmente metástasis regionales y a distancia^{2,3,9,19}; sin embargo, el compromiso ganglionar no se relaciona con el tamaño del tumor primitivo y el pronóstico¹¹ e incluso algunos autores han estimado que su presencia sería índice de mejor pronóstico^{8,20,21}, el que, sin embargo, estaría más bien relacionado con la edad de los pacientes²². Todos nuestros enfermos que tenían linfonodos positivos como única manifesta-

ción de diseminación tumoral están actualmente vivos y sanos confirmando esta aseveración. A pesar de que el CT predomina en el sexo femenino, los de sexo masculino presentan formas más agresivas, lo que fue corroborado por nosotros por el hallazgo de metástasis pulmonares exclusivamente en niños de sexo masculino. Hasta 20% de los casos pueden tener metástasis pulmonares iniciales que frecuentemente se confunden con procesos infecciosos del pulmón²³, como sucedió en 2 de nuestros pacientes.

El comportamiento relativamente benigno del CT en niños no debe inducir a terapéuticas limitadas, sino a conductas similares a las empleadas en adultos²⁴. Con respecto al tratamiento quirúrgico, algunos autores han preconizado la tiroidectomía total^{23,25,26}. Este criterio no es compartido por nosotros ni por grandes series extranjeras^{8,18,27,30}. Los autores que proponen la tiroidectomía total se apoyan en la multifocalidad del CP. El compromiso contralateral parece ocurrir en 30% de los casos³¹.

La cirugía agresiva radical va unida a mayor incidencia de hipoparatiroidismo, especialmente cuando se hace vaciamiento cervical bilateral, que en algunas series llega a 20 y 27%^{5,12,14,32}. Nosotros tuvimos sólo cuatro casos, tres habían sido sometidos a tiroidectomía total y todos a vaciamiento cervical bilateral.

Nuestra actitud quirúrgica depende del grado de extensión anatómica del tumor. Reservamos la tiroidectomía total para los CP extratiroides, los CF invasores y para cualquier variedad de Ca diferenciado que tenga metástasis a distancia en el momento del tratamiento quirúrgico inicial. La tiroidectomía subtotal (casi total) se indica en los CP intratiroides. La lobectomía con istmectomía se limita a los CF encapsulados y CP ocultos. La disección cervical radical ha sido sustituida por la disección modificada que no tiene las desventajas cosméticas, funcionales y psicológicas de la primera, cumpliendo con los mismos propósitos^{1,6,33}.

También existe controversia sobre la conveniencia de usar yodo-131 en forma sistemática. En general, quienes apoyan la tiroidectomía total o casi total son también partidarios del uso de yodo-131^{2,23,28}. Por el contrario, los que preconizan cirugía más conservadora emplean radioyodo en forma más selectiva^{8,20,22,27,30}, criterio que compartimos, pues no usamos yodo-131 en el CP oculto ni en el CF encapsulado o mínimamente invasor. Las metástasis re-

gionales no constituyen indicación de yodo-131 para nosotros.

El CT en niños suele presentar precozmente metástasis regionales que pueden estar diseminadas a distancia en el momento de consultar. La presencia de linfonodos, sin embargo, no tiene repercusión pronóstica y las metástasis pulmonares pueden eventualmente desaparecer con yodo-131 y hormonas tiroideas.

El CT en niños y adolescentes se caracteriza por su excelente pronóstico^{20,34}, con una esperanza de supervivencia similar a la población normal^{5,9,12,24,34}. Nosotros tuvimos sólo un caso fallecido por CT, lo que corrobora esta afirmación.

El CF en niños tiene mejor pronóstico que en adultos porque en éstos hay progresión a las formas indiferenciadas, lo que no sucede en los primeros. Por otra parte, se ha comprobado que CT en niños, especialmente el CP, es más sensible al yodo-131³⁵, como también el tiroides infantil es más sensible al estímulo carcinógeno determinado por el aumento de TSH endógeno^{9,19}, por lo que es fundamental el tratamiento con hormonas tiroideas.

RESUMEN

Se estudian las características clínico-patológicas de 36 pacientes menores de 20 años portadores de cáncer del tiroides (CT).

Encontramos 20 (55,5%) cáncer papilar y 16 (44,5%) cáncer folicular. No hubo cáncer medular ni anaplástico. Veintidós (61%) casos presentaron bocio uninodular y 14 (39%) multinodular. Hubo 9 pacientes con metástasis linfáticas iniciales y 4 a distancia. Todos fueron operados y tratados con hormonas tiroideas. Diecinueve recibieron tratamiento complementario con yodo-131.

Morbilidad quirúrgica: 4 hipoparatiroidismo y una lesión del nervio recurrente. Muerte operatoria: 1. Recurrencias de CT: 3 regionales.

El promedio de años de control fue de 15,4 años (rango 1 a 40) con un seguimiento de 100%. Hubo una recurrencia por CT.

Se concluye en la benignidad evolutiva del CT en niños y adolescentes aun cuando haya metástasis regionales y a distancia.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de Chile: Anuario de Defunciones y Causas de Muerte, 1983; pp. 57.

2. *Winship T., Rosvol R.*: Childhood thyroid carcinoma. *Cancer* 1961; 14: 434-442.
3. *Haylis A., Kennedy R., Beahrs O.*: Management of the child with thyroid carcinoma. *JAMA* 1960; 173: 21-28.
4. *Eggers M., Beas F.*: Nódulo tiroideo en el niño. *Rev Chil Pediatr* 1982; 53: 456-459.
5. *Buckwalter J., Thomas C., Freeman J.*: Is childhood thyroid cancer a lethal disease. *Ann Surg* 1975; 181: 632-639.
6. *López E., Torres J., Domínguez M., Volpato R., Martínez V., Maira J., Rolando M., Lobo G., Galarza S., Pérez G. y Philippi V.*: Cáncer del tiroides: Aspectos clínicos de 320 casos recolectados en 27 años. *Rev Med Chil* 1982; 110: 123-132.
7. *Torres J., Volpato R., Power E., López E., Domínguez M., Maira J., Ugarie J.M. and Martínez V.*: Thyroid cancer: Survival in 148 cases followed for 10 years or more. *Cancer* 1985; 56: 2298-2304.
8. *Woolner L., Beahrs O., Black M., Mc Conckey W. and Keating F. Jr.*: Classification and prognosis of thyroid carcinoma. A study of 885 cases observed in a thirty year period. *Am J Surg* 1961; 102: 354-387.
9. *Buckwalter J., Guill N., Thomas C.*: Cancer of the thyroid in youth. *World J Surg* 1981; 5: 15-25.
10. *Venegas C., López E. y Cerpa F.*: Patología tiroidea médico-quirúrgica: análisis de la experiencia de 3 años (1979-1981). *Bol Hosp SJ de Dios* 1983; 30: 303-307.
11. *Herzog B.*: Thyroid gland diseases and tumours surgical aspects. *Prog Pediatr Surg* 1983; 16: 15-22.
12. *Geopfert H., Dichtel W., Somoon N.*: Thyroid cancer in children and teenagers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1984; 110: 72-75.
13. *Shields W., Alvizouri M., Colcock B.*: Carcinoma of the thyroid in childhood and adolescence. *Cancer* 1953; 6: 1139-1146.
14. *Leeper R.*: Controversies in the treatment of thyroid cancer. *The New York Memorial Hospital Approach. Thyroid Today* 1982; 4: 1-4.
15. *Scott M., Crawford J.*: Solitary nodules in childhood. Is the incidence of thyroid carcinoma declining. *Pediatrics* 1976; 58: 521-525.
16. *Rallison M., Dobyns B., Keating F. et al.*: Thyroid nodularity in children. *JAMA* 1975; 233: 1069-1072.
17. *Silverman S., Nussbaum M., Rousen A.*: Thyroid nodules in children: a ten year experience at one institution. *Mt Sinai J Med (NY)* 1979; 46: 460-463.
18. *Fransilla K.*: Value of histological classification of thyroid cancer. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (A)* 1971; Suppl. 225: 5-76.
19. *Clayton G., Kirkland R.*: Cancer of the thyroid in children in Greenfield L.D. (editor). *Thyroid Cancer*, Boca Raton, Fla. C.R.S. Press Inc. 1978.
20. *Cady B., Sedgwick C., Meissner W., Wool M., Salzman F. and Werber J.*: Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1979; 43: 810-820.
21. *Cady B., Rossi R., Silverman M., Wove M.*: Further evidence of the viability of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1985; 98: 1171-1178.
22. *Rossi R., Nieroda C., Cady B., Wove M.*: Malignancies of the thyroid gland. The Lahey Clinic experience. *Surg Clin N A* 1985; 65: 211-230.
23. *Harness J., Thompson N., McLeod M., Eckhauser F. and Lloyd R.*: Follicular carcinoma of the thyroid gland: Trends and treatment. *Surgery* 1984; 96: 972-980.
24. *Joppich J., Rohrer H., Hecker W., Knorr D., Daum R.*: Thyroid carcinoma in childhood. *Prog Pediatr Surg* 1983; 16: 23-28.
25. *Samoon N., Maheshwari Y., Hill C. Jr., Schultz P., Haynie T., Hickey R., Clark R., Goepfert H., Ibañez M. and Litton C.*: Impact of therapy for differentiated carcinoma of the thyroid. An analysis of 706 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56: 1131-1138.
26. *Young R., Mazzaferri E., Rahe A. and Dorfman S.*: Pure follicular thyroid carcinoma impact of therapy in 214 patients. *J Nucl Med* 1980; 21: 733-737.
27. *Crile G. Jr.*: Changing and results in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 132: 460-468.
28. *Beugie J., Brown C., Donach J. and Richardson J.*: Primary malignant tumours of the thyroid. The relationship between histological classification and clinical behaviour. *Br J Surg* 1976; 63: 173-181.
29. *Thompson N. and Harness J.*: Complication of total thyroidectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 861-868.
30. *McConahey W., Hay J., Woolner L., Van Heerden J. and Taylor W.*: Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970. Initial manifestations. Pathological findings. Therapy and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 978-996.
31. *Tollefsen R., Schah Y., Hueros A.*: Papillary carcinoma of the thyroid gland after initial surgical treatment. *Am J Surg* 1972; 124: 468-472.
32. *Anderson A., Bergdahl L., Boquist L.*: Thyroid carcinoma in children. *Am J Surg* 1977; 43: 159-163.
33. *Richardson J., Beaugié J., Brown C., Domach J.*: Thyroid cancer in young patients in Great Britain. *Brit J Surg* 1974; 61: 85-89.
34. *Maheshwari Y., Hill C., Haynie et al.*: 131 I therapy in differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 1981; 47: 664-671.
35. *Mazzaferri E. and Young R.*: Papillary thyroid carcinoma: a ten year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981; 70: 511-518.