

Cáncer de tiroides pediátrico. Serie de casos*

Drs. JUAN ANTONIO PÉREZ P.^{1,2}, MARCELO ZAMORANO D.^{1,2}, INTS. MARGARITA TORRES S.^{1,2}, ANA FUENTES R.^{1,2}, MORELIA MANCILLA CH.^{1,2}

¹ Subdepartamento de Cirugía Adultos, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

² Instituto de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

³ Interna Facultad de Medicina Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

Abstract

Retrospective review of pediatric patients with thyroid cancer

Background: In childhood, thyroid cancer is uncommon and has a different biological behavior than in adults. **Aim:** To analyze the surgical experience in thyroid cancer in children. **Material and Methods:** Review of medical records of patients aged 15 years or less with a thyroid cancer, operated in a Regional hospital between 1980 and 2007. **Results:** Six females and 2 males, aged 9 to 15 years, were operated in the study period. Five had a family history of thyroid diseases. Four had involvement of cervical lymph nodes at the moment of operation but none had systemic dissemination. All were euthyroid. A total thyroidectomy was performed in four patients. Cervical lymph node dissection was also performed in four patients. No immediate complications were recorded. One patient had a local relapse. Five patients were also treated with radioiodine. At the end of the follow up ranging from 108 to 320 months, all patients are asymptomatic. The pathological study disclosed a papillary carcinoma in seven and medullary carcinoma in one patient. **Conclusions:** Thyroid cancer in childhood has low mortality rates and surgical treatment is safe and effective.

Key words: Thyroid cancer, thyroidectomy, childhood.

Resumen

El cáncer de tiroides en edad pediátrica es extremadamente infrecuente y tiene un comportamiento biológico diferente al adulto. El objetivo de este estudio es analizar la experiencia quirúrgica local en los últimos 27 años. Estudio de serie de casos describiendo las características anatomoclínicas, quirúrgicas, resultados del tratamiento y condición actual de los pacientes analizados mediante estadística descriptiva, realizando curva de supervivencia con método de Kaplan-Meier. Se intervinieron quirúrgicamente 8 pacientes por cáncer tiroideo, 6 del sexo femenino y 2 del masculino, con edad promedio de 13 años (9 a 15 años). Cinco tenían antecedentes familiares de patología tiroidea. Cuatro presentaron al momento del diagnóstico linfadenopatías metastásicas cervicales, ninguno evidenció diseminación sistémica. Todos presentaban estado eutiroideo. El diagnóstico histopatológico concluyó carcinoma papilar en 7 casos y medular en 1. Se realizó tiroidectomía total en 4 pacientes. En 4 se practicó linfadenectomía cervical. No hubo complicacio-

*Recibido el 20 de Agosto de 2008 y aceptado para publicación el 9 de Octubre de 2008.

Correspondencia: Dr. Juan A. Pérez P.
Arturo Günther 1664, Valdivia, Chile.
E-mail: jperez.dr@gmail.com

nes postoperatorias inmediatas. En 5 se complementó con radioyodoterapia. Una paciente desarrolló recidiva regional. Al término del estudio 7 llevan vida normal. Una paciente con carcinoma medular esporádico falleció siete años después de la cirugía, a causa de metástasis pulmonares y hepáticas. El seguimiento promedio de los cánceres papilares fue de 165 meses (108 a 320 meses). El cáncer de tiroides en edad pediátrica se asocia a una supervivencia prolongada, incluso en etapas avanzadas. La extensión de cirugía en los carcinomas papilares debe considerar factores pronósticos como tamaño y extensión del tumor primario, presencia o ausencia de metástasis y ciertamente, experiencia y buen juicio del equipo quirúrgico.

Palabras clave: Cáncer de tiroides en niños, seguimiento.

Introducción

El primer informe de cáncer pediátrico del tiroides fue publicado en 1902. Esta neoplasia maligna en niños es extremadamente infrecuente, comprendiendo sólo el 1% de todos los tumores malignos ocurridos antes de los 18 años de edad^{1,2}. De los tumores tiroideos, entre el 3 y 10% ocurren en menores de 20 años³.

El comportamiento biológico de estos tumores difiere con respecto al del adulto debido a su lento crecimiento, ocurriendo la paradoja que, a pesar de diagnosticarse en etapas avanzadas, presentan un excelente pronóstico⁴.

El tratamiento del cáncer de tiroides ha sido motivo de controversias. Esta discusión es más intensa cuando alude a niños donde la preocupación por el riesgo de daño del nervio laríngeo recurrente y del hipoparatiroidismo es mayor. Algunos autores propician realizar cirugía radical como forma de lograr un adecuado control local de la enfermedad y, por ende, minimizar las recidivas; sin embargo, el punto de vista de otros difiere al considerar que la cirugía no debería ser excesivamente agresiva, aduciendo que un manejo conservador evitaría complicaciones innecesarias en una enfermedad maligna, pero de curso clínico prácticamente "benigno"⁵.

Debido a que existen escasas publicaciones, con estudios principalmente retrospectivos y ausencia de una conducta uniforme frente a esta patología, el objetivo del este estudio fue analizar nuestra experiencia en el cáncer de tiroides en niños, describiendo en una serie de casos, sus características anatomoclínicas, tratamiento y resultados a largo plazo.

Material y Método

Se realizó el estudio de una serie de casos, analizando los registros clínicos de los pacientes de 15 años o menos con diagnóstico de cáncer de tiroides, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Clínico Regional de Valdivia entre los años 1980 y 2007.

En una ficha predefinida se registraron datos clínicos, exámenes de laboratorio, incluyendo pruebas tiroideas, imagenología, tipo de cirugía, estu-

dio histopatológico del tumor, tratamiento complementario y evolución de los pacientes.

El seguimiento de los pacientes se realizó en el policlínico de cirugía y de endocrinología infantil, telefónicamente, y en aquellos que no se pudo contactar se revisaron los datos en el Servicio de Registro Civil e Identificación de Chile, objetivando si el paciente se encontraba vivo. La estadística descriptiva se analizó con el software XLSTAT, el análisis de sobrevida con el método de Kaplan Meier.

Resultados

El período de estudio fue de 27 años, en cuyo intervalo se trataron 8 niños, 6 del sexo femenino y 2 del masculino, cuya edad promedio fue de 13 años al momento de la cirugía (extremos 9 a 15 años). Ninguno tenía antecedentes de radiación de cabeza, cuello ni mediastino. Cinco poseían antecedentes familiares de patología tiroidea, 2 de cáncer diferenciado tiroideo y 3 de bocio benigno. En 4 niños el hallazgo clínico se realizó en el policlínico de endocrinología infantil durante los controles de un bocio previamente diagnosticado, al cabo de un intervalo de control entre 3 y 10 años.

La primera manifestación clínica del cáncer tiroideo fue nódulo solitario en 4 niños, nódulo asociado a linfadenopatías metastásicas en cadena yugulocarotídea ipsilateral en 3 y en 1 el tumor primario fue oculto, detectándose el cáncer por metástasis linfonodales cervicales. Desde que se contó con ecotomografía ésta se incluyó en el estudio de todos los pacientes. En los 3 niños en que se realizó, el nódulo fue sonográficamente sugerente de malignidad, no constatándose presencia de linfonodos sospechosos.

La localización del tumor primario fue en 2 casos en el lóbulo tiroideo izquierdo, 3 en el derecho y 2 en el istmo. En 1 caso el nódulo fue subclínico (6 mm) y se ubicó en el polo superior del lóbulo derecho. La citología por punción aspirativa, realizada en los 5 casos más recientes, fue positiva para cáncer de tiroides. En todos los pacientes los niveles de hormonas tiroideas mostraron un eutiroidismo. En ningún caso se evidenció compromiso sistémico al momento del diagnóstico.

La intervención quirúrgica fue llevada a cabo según el tipo histopatológico y estadio de la enfermedad. Se realizó tiroidectomía total en 4 pacientes, y en 2 de ellos se adicionó una linfadenectomía cervical. En 3 pacientes se practicó tiroidectomía subtotal, asociada en 2 casos a disección yugulocarotídea. El paciente restante fue sometido a lobectomía izquierda más istmectomía. No hubo complicaciones postoperatorias.

En 5 la cirugía se complementó con radioyoterapia, siguiendo la decisión del Comité de Tumores del Hospital Clínico Regional de Valdivia.

La biopsia diferida informó carcinoma papilar en 7 casos y el restante fue medular. El tamaño de los nódulos tiroideos varió entre 15 y 30 mm de diámetro mayor, con un promedio de 18,8 mm. En 5 casos hubo compromiso extracapsular. En los especímenes operatorios no se encontró multifocalidad ni otros nódulos benignos. En 4 casos que se realizó disección cervical se certificó las metástasis, y en otros

2 pacientes se encontró incidentalmente metástasis linfonodales microscópicas.

Todos los niños recibieron tiroxina en su postoperatorio, como terapia de supresión de TSH en los carcinomas papilares y como sustitución en el medular.

Una niña con carcinoma papilar en estadio II, en la cual se realizó tiroidectomía subtotal más disección yugulocarotídea desarrolló una recidiva regional homolateral a los 33 meses en el triángulo posterior del cuello y a los 79 meses en el triángulo submandibular. En ambas oportunidades el rescate cervical fue exitoso. Las características anatomoclinicas de la serie se resumen en la Tabla 1.

La niña portadora de carcinoma medular esporádico, que tenía 13 años de edad al momento del diagnóstico, falleció siete años después de la cirugía a causa de metástasis pulmonares y hepáticas múltiples. La curva de sobrevivencia se observa en la Figura 1.

Tabla 1. Características anatomoclinicas de pacientes pediátricos con cáncer de tiroides

n caso	Edad (años)	Sexo	Tipo	Tamaño mm (EHP)	Metástasis linfonodales	Cirugía	Fecha cirugía	Evolución
1	9	M	Papilar	6	+ / Macro	TT + DRMC	13/09/1984	Sin recidiva. 1998
2	13	F	Medular	30	+ / Macro	TT + DRC	22/08/1986	Falleció. 1993
3	15	F	Papilar	15		LI	04/11/1987	Sin recidiva. 2007
4	14	F	Papilar	15	+ / Macro	TST + DYC	04/11/1987	Sin recidiva. 2007
5	15	F	Papilar	25		TST	22/06/1990	Sin recidiva. 1999
6	14	M	Papilar	15	+ / Macro	TST + DYC	29/04/1994	Sin recidiva. 2007
7	12	F	Papilar	16	+ / Micro	T T	06/04/2006	Sin recidiva. 2007
8	13	F	Papilar	28	+ / Micro	T T	07/04/2006	Sin recidiva. 2007

M: Masculino. F: Femenino. EHP: Estudio histopatológico. MTT: Metástasis. Macro: Macroscópicas. Micro: Microscópicas. TT: Tiroidectomía total. LI: lobectomía e istmectomía. TST: Tiroidectomía subtotal. DRC: Disección radical cuello. DRMC: Disección radical modificada cuello. DYC: Disección yugulocarotídea.

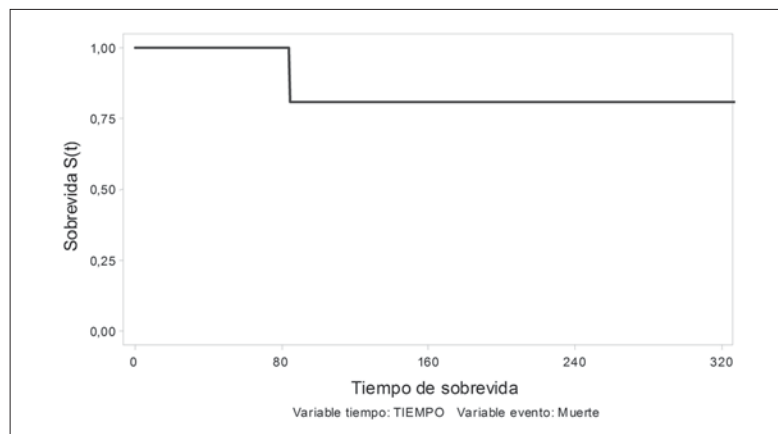


Figura 1. Curva de sobrevivencia según Kaplan-Meier.

Se controlaron 5 pacientes el año 2007, 1 en el 2008 y el otro se perdió de controles a los 108 meses de postoperados, siendo el seguimiento promedio de los cánceres papilares de 165 meses (extremos 108 a 320 meses). Al cierre de este estudio 7 pacientes llevan vida normal, manteniendo su terapia con tiroxina.

Discusión

El cáncer de tiroides en los niños es extremadamente raro; sin embargo, una incidencia creciente fue observada en la década de los 50 como resultado de la radiación terapéutica en cabeza, cuello y mediastino, principalmente en condiciones benignas. El principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de tiroides en niños es la irradiación, según lo documentado por la experiencia de Chernobyl⁶.

Además, se ha descrito una mayor incidencia en regiones de bocio endémico y en niños con tiroides ectópicos o aplasia lobular. También, existiría una relación entre cáncer de tiroides y un defecto en la síntesis de T₄ e hipotiroidismos inadecuadamente tratados, que exponen a los pacientes a una intensa estimulación con TSH endógeno⁷.

El antecedente de radiación ionizante en los niños es trascendente, ya que aquellos que la sufren presentan entre 32 y 80% de cáncer tiroideo con una alta incidencia de compromiso metastático linfonodal y pulmonar³. Ningún paciente en nuestro estudio tuvo exposición a radiación terapéutica o accidental. Es interesante destacar que 5 niños tenían antecedentes de patología tiroidea maligna o benigna en sus familiares de primer grado. Por tratarse de una serie pequeña no podemos concluir significación estadística; no obstante, evidencia una tendencia.

La mayor prevalencia en mujeres ha sido descrito en varios artículos⁸; en nuestro estudio la relación sexo femenino/masculino fue de 3:1, a pesar que el único caso en menores de 10 años fue de sexo masculino.

La detección del cáncer de tiroides en niños habitualmente se realiza en los programas de pesquisa y tratamiento de bocios. Como resultado de esta situación, en nuestra serie el diagnóstico fue realizado en el policlínico de especialidad.

La mayoría de los nódulos tiroideos en niños son benignos⁹; sin embargo, el riesgo de malignidad es mayor que en el adulto, con frecuencias de 15-20% y en algunas publicaciones bordea el 50%¹⁰. Se ha descrito que existen ciertos factores de riesgo que favorecerían la malignización como la deficiencia de yodo, presentación en edades precoces,

radiación terapéutica y posiblemente la tiroiditis autoinmune⁹.

Estudios de Winship y Rosvoll, destacaron la diferencia en el patrón de comportamiento entre el cáncer de tiroides pediátrico y del adulto, siendo el primero de crecimiento más lento, con presentación clínica más avanzada, pero con comportamiento similar a los tumores benignos^{11,12}.

En cuanto al estudio histopatológico lo más probable que un niño presente un carcinoma tiroideo diferenciado, ya que menos del 15% de estas neoplasias corresponden a las formas no diferenciadas². Esto concuerda con nuestros pacientes.

El tipo papilar y su variante folicular en la niñez, presentan al momento del diagnóstico un mayor porcentaje de metástasis linfáticas, de compromiso extratiroideo y de metástasis pulmonares. Sin embargo, a pesar de que biológicamente aparece como más agresivo, su pronóstico es bueno^{13,14}. Hoy se reconocen diferencias cuantitativas y tal vez cualitativas en las mutaciones genéticas y en los patrones de expresión de los factores de crecimiento en el cáncer de tiroides en niños comparado con el adulto. Se sabe que el cáncer de tiroides induce una mayor respuesta inmune en los niños, lo cual contribuiría a su menor agresividad⁹.

La extensión de la cirugía en los carcinomas diferenciados en niños sigue siendo un tema controversial, persistiendo discusiones en torno a si está justificado practicar cirugía radical en una enfermedad que evoluciona como "benigna".

Con la cirugía conservadora, que implica respetar parte de la glándula, algunos autores han reportado buenos resultados⁵. Los porcentajes de recurrencia local y regional serían bajos, y se minimizaría el riesgo de complicaciones como hipoparatiroidismo permanente y lesión del nervio laríngeo recurrente. Además los remanentes de tejido tiroideo conservados, serían bien controlados con radioyodo¹⁵.

Por otro lado, los partidarios de la tiroidectomía total argumentan que el cáncer papilar de tiroides es una enfermedad con elevada multifocalidad la cual debe ser eliminada totalmente para evitar la recidiva local. Además este tipo de cirugía facilitaría el seguimiento de los niños al no interferir la medición de niveles de tiroglobulina y las exploraciones sistémicas con radioisótopos. En nuestro estudio no se encontró multifocalidad en ninguna pieza operatoria.

Es frecuente que el cáncer tiroideo pediátrico en el momento del diagnóstico esté más avanzado que en el adulto. La presencia de metástasis nodales palpables en los carcinomas papilares no ensombrece el pronóstico; sin embargo, existe un mayor riesgo de recurrencia regional¹⁶, la que guarda cier-

ta relación con la extensión de la enfermedad y con el tipo de disección nodal realizada. La linfadenectomía cervical en la cirugía inicial varía entre un 35% y 83%¹⁷. Por otra parte, la recidiva locorregional no altera significativamente la supervivencia^{4,18}. En nuestra serie, en 6 de los 7 casos de cáncer tiroideo tenían compromiso nodal macro o microscópico.

En adultos, los nódulos tiroideos palpables y los subclínicos tienen el mismo porcentaje de malignidad, lo cual también ocurre en los niños. Algunos autores recomiendan que en los pacientes con nódulos tiroideos entre 1 a 1,5 cm de diámetro se debe medir primero TSH sérica; si está suprimida indicaría una hiperfunción del nódulo por lo que debiera realizarse un cintigrama con radioisótopos, y si la TSH está normal debe realizarse una ecotomografía tiroidea junto a una punción aspirativa con aguja fina bajo visión ecográfica. La punción aspirativa con aguja fina parece tener similar especificidad y sensibilidad en adultos y niños⁹. En nuestra serie, a los pacientes que se les realizó punción aspirativa con aguja fina resultó de gran utilidad en el proceso diagnóstico.

La frecuencia de metástasis pulmonares en edad pediátrica varía entre 9% y 30%¹⁹. En una de serie de caso numerosa, Newman y cols, publican una incidencia de 25%²⁰.

El carcinoma medular de tiroides en los niños constituye una rareza. En nuestra serie, el caso de la paciente con carcinoma medular esporádico que falleció a consecuencia de la enfermedad, nos revela que este tipo de cáncer tiene mal pronóstico, tanto en niños como en adultos. Representa entre el 3 y 5% del total de cáncer de tiroides y el 15% de las muertes por cáncer de tiroides. Este carcinoma puede ser esporádico o familiar²¹. Es interesante destacar que, cuando es de tipo familiar o genético, existe la posibilidad de pesquisarlo en estadios preclínicos mediante el seguimiento con niveles serológicos de calcitonina en los familiares de un caso índice y su ratificación con estudios cromosómicos. Algunos centros realizan tiroidectomía profiláctica en niños asintomáticos, portadores sólo de hiperplasia de células parafoliculares, en quienes se detectan niveles altos de calcitonina junto con la alteración del cromosoma 10, lo cual permite asegurar que van a desarrollar la enfermedad en el curso de su vida²²⁻²⁴.

En relación al tratamiento, existe consenso en realizar una tiroidectomía total por la alta frecuencia de multifocalidad y bilateralidad, pero no hay acuerdo en la utilidad de la disección nodal cervical cuando no existen metástasis clínicas. La radioterapia sería efectiva para tratar la enfermedad microscópica y pequeños remanentes que la cirugía no logró

resecar. El radioyodo carece de utilidad terapéutica, puesto que las células tumorales no incorporan este radioisótopo y no se han obtenido buenas respuestas con la quimioterapia^{9,11}.

La evolución del cáncer tiroideo en niños, es en general favorable. En nuestra serie falleció 1 de los 8 pacientes, lo que concuerda con lo comunicado en distintas series.

En conclusión, el cáncer de tiroides en niños es infrecuente, lo que dificulta reunir series numerosas y obtener recomendaciones definitivas tanto en nuestro establecimiento como en otros centros. Nuestra pequeña casuística y la revisión del tema nos sugiere que el cáncer de tiroides en la edad pediátrica se asocia a una supervivencia prolongada, a pesar de presentarse en etapas avanzadas.

Somos partidarios de la tiroidectomía total en carcinomas medulares, aunque con resultados estadísticamente inciertos. En el caso de los carcinomas papilares, la tiroidectomía total también sería de elección para la mayoría de los casos; sin embargo, ésta no siempre sería necesaria. La decisión sobre la extensión de la resección quirúrgica debería considerar factores pronósticos como tamaño y extensión del tumor primario, presencia o ausencia de metástasis y, ciertamente, la experiencia y el buen juicio del equipo quirúrgico. Nuestros resultados terapéuticos han sido satisfactorios, pero no podemos concluir cual es la mejor opción respecto a la extensión de la cirugía, ya que la prevalencia de esta entidad es baja, siendo necesario un estudio multicéntrico antes de poder ofrecer evidencia más certeras en los resultados.

Referencias

1. Brink JS, van Heerden JA, McIver B, Salomao DR, Farley DR, Grant CS, et al. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: Long-term prognosis. *Surgery* 2000; 128: 881-887.
2. Sánchez-Vásquez R, Sánchez R, Muñoz P, Maceda W, Trefogli P, Dieguez J y cols. Cáncer tiroideo en niños: terapia y seguimiento en carcinoma bien diferenciado. *Rev Med Hered* 2001; 12: 105-109.
3. Danese D, Gardini A, Farsetti A, Sciacchitano S, Andreoli M, Pontecorvi A. Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 190-194.
4. Chaukar DA, Rangarajan V, Nair N, Dcruz AK, Nadkarni MS, Pai PS, et al. Pediatric thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2005; 92: 130-133.
5. Harness JK, Thompson NW, McLeod MK, Pasielka JL, Fukuuchi A. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. *World J Surg* 1992; 16: 547-553.

6. Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, Demidchik EP, Ito M, LiVolsi V, et al. Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness. *Br J Cancer* 2004; 90: 2219-2224.
7. Philippi W, López E, Torres J, Abodowsky N, Volpato R, Domínguez M y cols. Cáncer del tiroides en niños y adolescentes. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59: 364-368.
8. Gorlin JB, Sallan SE. Thyroid cancer in childhood. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 649-662.
9. Dinauer C, Francis G. Thyroid Cancer in Children. *Endocrinol Metab N Am* 2007; 36: 779-806.
10. Ugarte F, García H, Corner E. Nódulo tiroideo en el niño. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1256-1257.
11. Pérez JA, Franco MJ, Goldsack E, Pérez A. Cáncer de tiroides en niños. *Rev Chil Cir* 2000; 52: 355-359.
12. Winship T, Rosvoll RV. Thyroid carcinoma in childhood: Final report on a 20-year study. *Clin Proc Child Hosp Natl Cent* 1970; 26: 327-348.
13. Feinmesser R, Lubin E, Segal K, Noyek A. Carcinoma of the thyroid in children. A review. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10: 561-568.
14. Danese D, Gardini A, Farsetti A. Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 190-194.
15. Massimino M, Gasparini M, Ballerini-E, Del Bo R. Primary thyroid carcinoma in children: a retrospective study of 20 patients. *Med Pediatr Oncol* 1995; 24: 13-17.
16. Welch Dinauer CA, Tuttle RM, Robie DK, McClellan DR, Svec RL, Adair C, et al. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 49: 619-628.
17. Kowalski LP, Gonçalves Filho J, Pinto CA, Carvalho AL, de Camargo B. Long term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 746-749.
18. Haveman JW, van Tol KM, Rouwé CW, Piers DA, Plukker JT. Surgical experience in children with differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:15-20.
19. Vassilopoulou-Sellin R, Klein MJ, Smith TH, Samaan NA, Frankenthaler RA, Goepfert H, et al. Pulmonary metastases in children and young adults with differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1993; 71: 1348-1351.
20. Newman KD, Black T, Heller G, Azizkhan RG, Holcomb GW 3rd, Sklar C, et al. Differentiated thyroid cancer: Determinants of disease progression in patients < 21 years of age at diagnosis: A report from the surgical discipline committee of the children's cancer Group. *Ann Surg* 1998; 227: 533-541.
21. Eggers M, Beas F, Las Heras J, Cortínez A, Henríquez C, Kakarieka E. Aspectos clínicos del cáncer tiroideo en niños. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59: 358-363.
22. La Quaglia MP, Telander RL. Differentiated and medullary thyroid cancer in childhood and adolescence. *Semin Pediatr Surg* 1997; 6: 42-49.
23. Platzer L, Vega-Briceño L, González H, Iñiguez F, Escobar C, Prado F. Cáncer tiroideo: una causa infrecuente de obstrucción de vía aérea superior en niños. *Caso Clínico. Rev Méd Chile* 2006; 134: 772-776.
24. Schmid T, Mühlig HP, Spelsberg F. Preventive total thyroidectomy in children with MEN 2 a syndrome. *Chirurgie* 1994; 65: 48-49.