

# Indicaciones de conversión de la tiroidectomía mini-invasiva a cirugía clásica. Experiencia con 278 pacientes

Laura Moloeznik, Javier Chiarpenello, Stella Batallés, José Luis Novelli  
Centro de Tiroides "Dr. José Luis Novelli", Rosario, Argentina

Glánd Tir Paratir 2007; (16): 14-20

## Resumen

La experiencia acumulada con las técnicas mini-invasivas de abordaje tiroideo (TMINI) ha logrado extender su indicación a cánceres pequeños, pero aún falta evaluar su validez en el tratamiento de los ganglios del compartimiento anterior.

**Objetivo:** Determinar las indicaciones de conversión de la TMINI a una cirugía con cervicotomía clásica para el tratamiento de los ganglios del compartimiento anterior en el cáncer de tiroides, diagnosticado intraoperatoriamente.

**Material y métodos:** n=278 pacientes sometidos a tiroidectomía entre 2002 y 2006. **Criterios de Inclusión:** Nódulo <30 mm, glándula <25 ml y sin sospechas de cáncer de tiroides, antecedentes de irradiación ni cirugías previas; todos plausibles de TMINI. Se registraron factores de riesgo que aumentan el riesgo de recurrencias del carcinoma (edad, sexo, tamaño tumoral, multifocalidad, invasión extratiroidea), el resultado de la biopsia por congelación (BC) (tiroidea y ganglionar) y de la biopsia diferida (BD). Se consideraron como criterios para convertir una TMINI a la técnica convencional: a) BC del tumor (+) para carcinoma, con ganglios (+) (punzados prequirúrgicamente y/o confirmados por BC); o b) BC de ganglios (-), más alguna característica tumoral y/o del paciente que aumente el riesgo de recurrencia en el compartimiento anterior (multifocalidad, invasión de la cápsula, edad ≥45 años, sexo masculino).

**Resultados:** Se registraron 35/278 BC (+) en los pacientes candidatos a TMINI (12.6%); en 15 se convirtió a una cervicotomía clásica: 4 acompañando a un vaciamiento modificado (todos ganglios (+) en la BD) y 11 a uno recurrencial. En estos últimos 11, 1 tuvo una BC(+) con ganglios (+) en la BD, y los restantes 10 mostraron otros factores de riesgo asociados que sugirieron la conversión quirúrgica.

**Conclusión:** En esta experiencia, basándose en la evidencia de factores de riesgo no ganglionares, se convirtió la técnica TMINI en una tiroidectomía clásica en 11 casos, de los cuales el 27.3% resultaron ganglios metastásicos en la BD. Respecto del debate planteado sobre el tratamiento de los ganglios recurrenciales con la cirugía TMINI, los autores sugieren seguir utilizando la técnica TMINI, sabiendo que aproximadamente en el 5% de los pacientes será necesario convertir intraoperatoriamente la cirugía.

**Palabras clave:** tiroidectomía mini-invasiva, conversión.

## Summary

### Indications for the conversion of minimally invasive thyroidectomy into classic surgery. An experience of 278 cases

Experience gained with the minimally-invasive thyroid technique (MINIT) has extended its indication to small cancers, but its validity for the treatment of the central compartment lymph nodes is still pending evaluation.

**Objective:** To determine the indications to convert a MINIT into a classic neck dissection to treat the central compartment lymph nodes in thyroid cancer diagnosed intra-operatively.

**Materials y methods:** n=278 patients subjected to thyroidectomy between 2002 and 2006.

**Inclusion Criteria:** <30 mm nodules in thyroid glands <25 ml, no suspicion of thyroid cancer, without a history of prior irradiation or surgery, all eligible for MINIT.

The following risk factors for cancer recurrence were taken into account: age, sex, tumor size, multi-focal

lesions, extension of the lesion beyond the gland, findings of frozen section biopsy (FB) in thyroid tissue and/or lymph node, and deferred biopsy (DB).

The following criteria were used to convert a MINIT into a conventional technique: a) FB (+) of the tumor with FB (+) of the lymph nodes; or b) FB (+) of the tumor and FB (-) of the lymph nodes, plus any other characteristic of the tumor and/or the patient that could potentially increase the risk of recurrence at the central compartment (such as multi-focal lesions, capsule invasion, age >45 years, male sex).

Results: 35/278 patients eligible for MINIT had a FB (+) (12.6%); 15 were converted to a classic cervicotomy, of which 4 were treated with a modified dissection (all the lymph nodes were found to be positive at the DB). Eleven patients were treated with a recurrence type procedure; among these, one had a FB (+) of the lymph nodes ratified at the DB; the remaining 10 had other risk factors that suggested the need to convert to conventional surgery.

Conclusion: In our experience and based on the presence of other non-lymph node related risk factors, the MINIT procedure was converted to a classic thyroidectomy in 11 cases, of which, 27.3% turned out to have lymph node metastases at the DB. In terms of the current debate related to the treatment of recurrent lymph node lesions with MINIT, the authors' suggestion is to continue using the MINIT procedure in the understanding that about 5% of the MINIT will have to be converted intraoperatively to classic surgery.

**Key words:** minimally invasive thyroidectomy, conversion.

## Introducción

A partir de 1997 se han propuesto diversas técnicas mini-invasivas para la cirugía de tiroides: clásicas, endoscópicas y video-asistidas. Tienen como objetivo la disminución de los requerimientos de analgésicos en el post operatorio, la búsqueda de mejores resultados cosméticos y la rápida recuperación clínica que permita una internación hospitalaria breve<sup>1-6</sup>.

Al principio, los pacientes con diagnóstico preoperatorio de cáncer eran excluidos de estos tratamientos, pero actualmente algunos autores han demostrado que la tiroidectomía mini-invasiva (TMINI) es factible y segura en el caso de pequeños carcinomas<sup>1, 4, 7, 8</sup>. Inclusive se ha referido que el vaciamiento central también es posible con esta técnica y sin riesgos adicionales<sup>1, 8-10</sup>. Sin embargo, todavía existen dudas sobre la validez oncológica de este procedimiento teniendo en cuenta que el seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides deben ser seguidos de por vida, por el riesgo latente de recidivas<sup>5, 11, 12</sup>.

El objetivo de este trabajo fue determinar las características del paciente, del tumor y de los ganglios, que puedan indicar intraoperatoriamente la conversión de una TMINI a una cirugía con una incisión que permita un abordaje más amplio del compartimiento anterior, para realizar la disección anatómica de todo el tejido céluloganglionar, tratando de disminuir las recurrencias y evitando las complicaciones que podrían devenir en una reintervención en este área anatómica.

## Material y métodos

Este fue un estudio cuali-cuantitativo aplicado en un diseño descriptivo, del tipo reporte de una serie de casos, tendiente a mostrar qué características intervienen en el momento intraoperatorio para decidir si una cirugía TMINI preestablecida debe ser convertida en una cirugía convencional, de cervicotomía más amplia.

Entre enero de 2002 y diciembre de 2006 se realizaron 973 consultas por patología tiroidea en el Centro de Tiroides Rosario, Argentina; de éstas, 433 derivaron en un tratamiento quirúrgico, todas realizadas por un mismo cirujano. Se seleccionaron 278 pacientes que cumplieran con los criterios para realizar una TMINI<sup>2, 4</sup>:

- Cirugías posteriores a enero 2002
- Tumor <30 mm de diámetro mayor
- Punción aspirativa con aguja fina (PAAF) negativa (-) para carcinoma o no realizada
- Sin antecedentes de irradiación
- Sin diagnóstico preoperatorio de cáncer de tiroides
- Sin antecedentes de cirugías tiroideas previas
- Volumen tiroideo ≤25 ml.

Tanto la biopsia por congelación (BC) como la biopsia diferida (BD), del tejido tiroideo y de los ganglios se definió como BC(+) y BC(-) cuando eran compatibles con carcinoma y tejido benigno, respectivamente.

Se consideró TMINI cuando la incisión en el cuello fuese de aproximadamente 20 mm, pudiendo ser clásica (o a "ojo desnudo"), por vía endoscópica con gas o video asistida sin gas.

Se consideró tiroidectomía clásica cuando se realizó una cervicotomía en collar de 40 a 80 mm de extensión, desde el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo de un lado hasta el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo contralateral.

Se consideró conversión de la cirugía TMINI cuando, partiendo de una incisión de 20 mm se la

extendió hasta  $\geq 40$  mm, debido a la necesidad de realizar un vaciamiento ganglionar, dada una de las siguientes circunstancias: a) BC del tumor y de los ganglios (+) para carcinoma; o b) BC del tumor (+) y BC de ganglios (-), más alguna característica tumoral y/o del paciente que aumentase el riesgo de recurrencia en el compartimiento anterior (Tabla 1) (Figuras 1-4)<sup>3, 11-21</sup>.

Tabla 1. Factores que aumentan el riesgo de recurrencia en el cáncer de tiroides

- Edad  $<20$  o  $>45$  años
- Sexo masculino
- Tumor  $> 40$  mm
- Invasión extratiroidea
- Multifocalidad
- Metástasis ganglionares
- Metástasis a distancia



Figura 1. Tiroidectomía mínimamente invasiva. Cervicotomía de aproximadamente 20 mm.

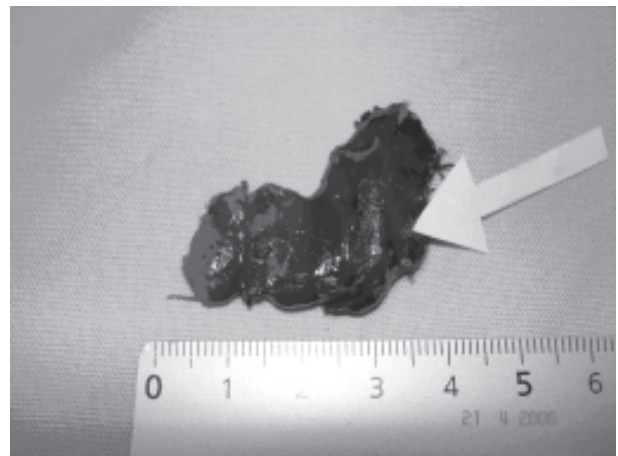


Figura 2. Hemitiroidectomía izquierda por bocio nodular. Biopsia por congelación positiva para carcinoma.



Figura 3. Conversión de MINIT a cirugía clásica. Vaciamiento de compartimiento anterior.

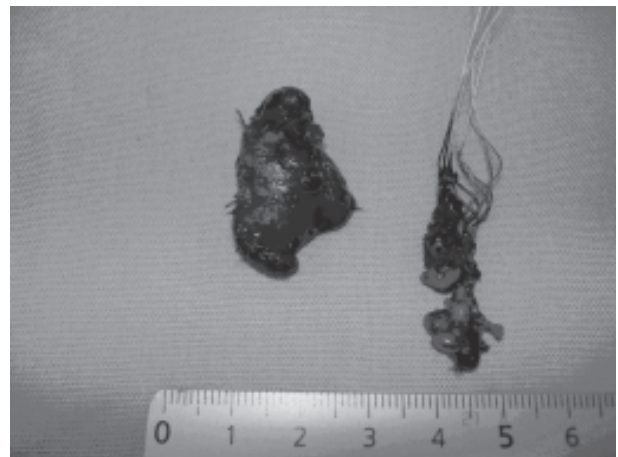


Figura 4. Lóbulo derecho. Vaciamiento célulo-ganglionar pre y laterotraqueal izquierdo.

En los casos de pacientes con vaciamiento del compartimiento anterior se realizó una disección anatómica de todo el tejido céluloganglionar pre y laterotraqueal del lado del tumor hasta el mediastino superior, con identificación del nervio recurrente y las glándulas paratiroideas.

En todas las cirugías, en el pre y post-operatorio inmediato se realizaron dosajes séricos de calcio y fósforo y una laringoscopia indirecta.

Todos los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides fueron tratados con una tiroidectomía total más una dosis ablativa de yodo radioactivo.

Tratándose de un estudio descriptivo, no se realizaron pruebas estadísticas. El análisis de los datos se presenta en un texto narrativo, acompañado de tablas y figuras.

## Resultados

Los 278 pacientes seleccionados preoperatoriamente para realizar una TMINI representaron el 64.2% de las cirugías de la Institución.

El grupo estuvo compuesto por 27 hombres

y 251 mujeres, con una edad promedio de 44.9  $\pm$  0.7 ( $\pm$  ESM), mediana: 46 años, rango: 11 a 78 años.

En la BC del tejido tiroideo, 35 casos (12.6%) resultaron (+) para carcinoma.

En estos 35 pacientes se realizaron: 4 vaciamentos ganglionar modificados y 11 vaciamentos del compartimiento central (VCC); a los otros 20 no se les realizó vaciamiento ganglionar.

En los pacientes con vaciamiento ganglionar modificado (n=4) también se incluyó el VCC. Todos ellos contaban también con BC (+) de los ganglios y se procedió con una cervicotomía clásica. Estos casos no fueron evaluados en este trabajo.

En los 20 pacientes sin vaciamiento ganglionar se siguió con la técnica inicial TMINI.

En los 11 pacientes con VCC, 1 tenía una BC ganglionar (+). En los otros 10 casos se realizó el VCC porque contaron con al menos un factor de riesgo de recurrencias descriptos en Tabla 1. De los 11 VCC, 3 tuvieron BD ganglionar (+) y 1 con BC ganglionar (+) (Tabla 2).

Tabla 2. Características de pacientes sometidos a un Vaciamiento del Compartimiento Central

Nº	Edad	Sexo	BCGGLIO	BDGGLIO	Diagnóstico histológico
1	34	♀	(-)	(-)	Ca. papilar (variante folicular)
2	56	♀	(-)	(-)	Ca. papilar
3	41	♀	(-)	(+)	Ca. papilar (multifocal con invasión extratiroidea)
4	24	♀	(-)	(+)	Ca. papilar
5	59	♀	(+)	(+)	Ca. papilar
6	45	♀	(-)	(-)	Ca. papilar
7	19	♀	(-)	(-)	Ca. papilar
8	42	♀	(-)	(-)	Ca. papilar (variante folicular)
9	63	♀	(-)	(-)	Ca. papilar (folicular, multifocal)
10	31	♂	(-)	(-)	Ca. papilar (multifocal)
11	47	♀	(-)	(-)	Ca. papilar (multifocal)

BCGGLIO: biopsia por congelación de ganglio (+) y (-) para carcinoma

BDGGLIO: biopsia diferida de ganglio (+) y (-) para carcinoma

Cinco pacientes presentaron un solo factor de riesgo (Casos Nº 1, 2, 4, 6 y 7).

Otros cinco pacientes presentaron dos factores de riesgo simultáneos (Casos Nº 3, 5, 9, 10 y 11).

A un paciente se le realizó VCC por haber presentado en el preoperatorio una lesión quística de 43 mm de diámetro que se redujo a 20 mm posterior a la PAAF (Caso Nº 8).

Al momento de este análisis (marzo 2007) todos los pacientes estaban libres de recurrencia.

## Discusión

En los últimos años se han ensayado técnicas TMINI en la cirugía de tiroides: TMINI con magnificación con lupas, videoasistida y endoscópica. Estos procedimientos se emplean si-

guiendo criterios de selección de pacientes: tipo de patología tiroidea, tamaño de la glándula y del nódulo tiroideo; también deben tenerse en cuenta los antecedentes de radiación y de cirugías previas<sup>1-6</sup>.

Los carcinomas no están inicialmente dentro de los criterios de inclusión, aunque en muchos pacientes se encuentran carcinomas en la BC intraoperatoria; aquí es donde se plantea el tratamiento de los ganglios del compartimiento anterior.

Series recientes realizan el vaciamiento ganglionar mediante las técnicas TMINI; sin embargo, este procedimiento no se encuentra validado por el tiempo y el número de pacientes incluidos<sup>1, 3, 8-10</sup>.

Estamos de acuerdo con la posibilidad de realizar una tiroidectomía total con la técnica TMINI; nosotros la utilizamos, pero nos preocupa el tratamiento oncológico de las metástasis ganglionares del compartimiento anterior por este método quirúrgico, ya que sólo se disecan los ganglios aumentados de tamaño, sospechosos de malignidad<sup>9</sup>.

El diagnóstico de metástasis en el compartimiento anterior se realiza durante la cirugía, ya que éstas no son palpables o no se visualizan en las ecografías preoperatorias<sup>11, 22</sup>.

Nosotros no aplicamos ninguna técnica de identificación de ganglio centinela; a los pacientes incluidos se les diagnosticó su carcinoma de tiroides intraoperatoriamente<sup>23</sup>.

Tomando como factores de riesgo de persistencia-recurrencia del cáncer de tiroides: la edad del paciente (<20 o ≥45 años), el sexo masculino, la multifocalidad, la invasión extratiroidea, el tamaño tumoral (>40 mm) y la presencia de ganglios positivos<sup>3, 11-21</sup>, en todos estos casos consideramos de suma importancia la realización de un VCC mediante un abordaje amplio que nos facilite el acceso al compartimiento anterior hasta el mediastino superior, resecaando el tejido céluloganglionar aun en pacientes que no se pueda demostrar metástasis ganglionar por BC.

Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta durante la cirugía, para lo cual es indispensable contar con un patólogo experimentado en patología tiroidea y con un cirujano endocrino con capacidad para tomar la importante

decisión intraquirúrgica que modifica el curso de una técnica quirúrgica y cambia el pronóstico de un paciente determinado<sup>25</sup>.

Las metástasis ganglionares regionales son frecuentes en los carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) de estirpe papilar, variando la incidencia entre el 35 al 65% en las distintas series<sup>11, 17</sup>. Se refiere a que ocurren casi en el 80% de los CDT papilares en pacientes jóvenes; se hallan más frecuentemente en el compartimiento central (paratraqueal), seguidos en orden de frecuencia por los ganglios medio yugulares, supraclaviculares y subdigástricos<sup>17</sup>.

La significación oncológica clínica de las metástasis ganglionares es controvertida. Algunos autores señalan que no alteran el pronóstico, pero que aumentan la posibilidad de recurrencia y posiblemente la sobrevida<sup>11, 14-17, 24, 25</sup>. Efectivamente, en el análisis multivariado de toda nuestra serie (1975-2005) los ganglios cervicales en el momento del diagnóstico son un factor de riesgo de recurrencia, pero no en la muerte por cáncer de tiroides.

Algunos centros de referencia realizan el VCC de rutina<sup>16, 24, 26</sup>. Nosotros sólo lo realizamos ante la presencia de ganglios clínicamente (+) confirmados por BC, o ante la presencia de factores de riesgo del paciente y/o del tumor que aumenten las probabilidades de presentar ganglios metastásicos. Esta conducta podría mejorar el control locoregional, disminuyendo el riesgo de ocurrencias y de reoperaciones del compartimiento central, lo cual incrementa la frecuencia de complicaciones quirúrgicas como lesión de los nervios recurrentes y/o laríngeo superior o de las glándulas paratiroides, entre otras<sup>11, 24, 27</sup>.

La recurrencia local o el desarrollo de metástasis a distancia pueden deberse a un diagnóstico demorado o a la agresividad del tumor; sin embargo, también pueden deberse a una inadecuada resección quirúrgica inicial<sup>11, 22</sup>.

En nuestra serie de 278 pacientes, en quienes no se sospechaba patología maligna y se procedería con la técnica TMINI, 35 tuvieron un informe de CDT intraoperatorio: 4 de ellos necesitaron que se le realizara un vaciamiento cervical modificado, a otros 11 se les practicó un VCC, abandonando la técnica TMINI y procediendo con abordajes más amplios; y los restantes 20 no se les realizó vaciamiento y se

continuó con el procedimiento quirúrgico inicial.

Es interesante recordar que en la BD encontramos ganglios metastásicos en el 33% con VCC (4/12).

Nosotros convertimos la TMINI a una tiroidectomía clásica en el 4% de los casos (11/278); pero si sumamos a los que les hicimos vaciamientos cervical lateral modificado, la frecuencia se eleva al 5.4% (15/278).

Se observa entonces que la BC y/o la presencia de factores de riesgo específicos permitieron identificar estos casos y condicionarían el cambio de rumbo de la técnica quirúrgica, en pos de evitar un mayor riesgo de persistencia-recurrencia, con mayor comorbilidad asociada en las reintervenciones de las recidivas<sup>24, 27</sup>.

### Conclusión

Las técnicas TMINI para el tratamiento de la patología tiroidea son factibles, reproducibles y seguras. Sin embargo, estos procedimientos deben aplicarse a pacientes bien seleccionados, y los hallazgos intraoperatorios deben tenerse en cuenta para decidir la continuación de la técnica TMINI o la conversión hacia un abordaje más amplio que nos facilite el acceso al compartimiento anterior hasta el mediastino superior, resecaando el tejido céluloganglionar en forma profiláctica.

Para que todo esto sea posible es imprescindible contar con un cirujano endocrino debidamente capacitado en patología tiroidea y con un patólogo experimentado.

Esta decisión de conversión no debería ser considerada como un fracaso sino como una optimización de los recursos técnicos, en pos de brindar el tratamiento más seguro para el paciente. En nuestra experiencia, esta decisión se observó en no más del 5% de los pacientes potencialmente seleccionados para realizar una TMINI.

### Agradecimientos

Bioestadística Marta Alarcón  
Dr. Aníbal Rodríguez Pecora  
Dr. Hugo Carretto

### Bibliografía

- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, Princ. P: Video-assisted thyroidectomy: Report on the Experience of a Single Center in More than Four Hundred Cases. *World J Surg*, 2006 Apr 17.
- Novelli JL, Forgo M, Poenitz F, Sánchez A, González García M: Tiroidectomía mini-invasiva video-asistida. *Gland Tir Paratir* 2004; (12): 17-21.
- Novelli JL, Forgo M, Sanchez A, Poenitz F, Bruná O: Tiroidectomía mini-invasiva y ganglios metastásicos en el compartimiento anterior. *Glánd Tir Paratir* 2004; 13: 27-32.
- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, De Crea C, Alesia PF, Traini E, Princ. P, D'Amore AM: Video-Assisted thyroidectomy. *Glánd Tir Paratir* 2004; 12:11-15.
- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Alesia PF, De Crea C, Traini E, Salvatori M: Video-Assisted thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *Surg Endosc* 2003; 17: 1604-1608.
- Yeung HC, Ng WT, Kong CK: Endoscopic thyroid and parathyroid surgery. *Surg Endosc* 1997; 11: 135.
- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, De Crea C, Traini E: Video-assisted thyroidectomy. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 610-614.
- Shimizu K, Kitagawa W, Akasu H, Tanaka S: Endoscopic hemithyroidectomy and prophylactic lymph node dissection for micropapillary carcinoma of the thyroid by using a totally gasless anterior neck skin lifting method. *J Surg Oncol* 2001; 77: 217-220.
- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF, Princi P: Central neck lymph node removal during minimally invasive video-assisted thyroidectomy for thyroid carcinoma: a feasible and safe procedure. *J Laparoendosc Adv Sug Tech* 2002; 12: 181-185.
- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, De Crea C: Minimally invasive video-assisted functional lateral neck dissection for metastatic papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg*. 2007 Jan; 193(1): 114-8.
- Novelli JL, Sánchez A, Parma R: Factores pronósticos de recurrencia y muerte en el carcinoma diferenciado de tiroides. En Novelli, JL Sánchez A (Eds) Seguimiento en el Cáncer de Tiroides. Rosario: UNR Editora 2005, pp. 51-63.
- Novelli JL: Cáncer diferenciado de tiroides: factores pronósticos. En Novelli JL, Piazza M, Sánchez A (editores) Patología Quirúrgica de la glándula Tiroides. Rosario: UNR Editora 1997; 145-156.
- Cushing SL, Palme CE, Audet N, Eski S, Walfish PG, Freeman JL: Prognostic Factors in well-differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope*, 2004 Dec;114 (12): 2110-5.
- Mathonnet M: Lymph node dissection in non-medullary differentiated thyroid carcinoma. *Ann Chir*, 2006 Jul-Aug;131(6-7): 361-8.
- Reddy RM, Grigsby PW, Moley JF, Hall BL: Lymph node metastases in differentiated thyroid cancer under 2 cm. *Surgery*, 2006 Dec;140(6): 1050-4.
- Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM, Travagli JP, Schlumberger M: Prognostic Factors for Persistent or Recurrent Disease of Papillary carcinoma with Neck Lymph Node Metastases and/or Tumor Extension beyond the Thyroid Capsule at Initial Diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 90(10): 5723-5729.
- Mazzaferri EL, Kloos RT: Current Approaches to Primary therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1447-1463.
- Eichhorn W, Tabler H, Lippold R, Lochmann M,

- Schreckenberger M, Bartenstein P: Prognostic factors determining long-term survival in well-differentiated thyroid cancer: an analysis of four hundred eighty-four patients undergoing therapy and after care at the same institution. *Thyroid*, 2003 Oct;13 (10): 949-58.
19. Palme CE, Waseem Z, Raza SN, Eski S, Walfish P, Freeman JL: Management and outcome of recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Arch otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jul;130 (7): 819-24.
  20. Bellantone R, Lombardi CP, Boscherini M, Ferrante A, Raffaelli M, Rubino F, Bossola M, Crucitti F: Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma: a multivariate analysis of 234 consecutive patients. *J Surg Oncol* 1998; 68: 237-241.
  21. Mazzaferri E. NCCN thyroid carcinoma practice guidelines. *Oncology* 1999;13(suppl 11A, NCCN proceedings): 390-442.
  22. Mazzaferri E, Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel S, McIver B, Sherman S, Tuttle R: Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2006; 16: 1-33.
  23. Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF: Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2006 Feb;16 (2): 187-94.
  24. Shindo M, Wu JC, Park EE, Tanzella F: The importance of central compartment elective lymph node excision in the staging and treatment of papillary thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Jun;132 (6): 650-4.
  25. Ito Y, Jikuzono T, Higashiyama T, Asahi S, Tomoda C, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A: Clinical significance of lymph node metastases of thyroid papillary carcinoma located in one lobe. *World J Surg*. 2006 Oct; 30 (10): 1821-8.
  26. Montesani C, Gentili V, Pronio A: Lymphadenectomy in the differentiated thyroid carcinoma. *Ann Ital Chir*, 2004 May-Jun;75(3): 299-303.
  27. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, Livolsi VA, Langer JE, Didonato L, Fish S, Weber RS: Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Oct; 130 (10): 1214-6.