

Cirujano General

Volumen **27**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Marzo **2005**
January-March

Artículo:

Tiroidectomía total o hemitiroidectomía
para el tratamiento del cáncer bien
diferenciado de tiroides

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Tiroidectomía total o hemitiroidectomía para el tratamiento del cáncer bien diferenciado de tiroides

Total thyroidectomy or hemithyroidectomy for the treatment of well-differentiated thyroid cancer

Dr. Luis Mauricio Hurtado-López, Dr. Felipe Rafael Zaldívar-Ramírez

Siempre que un enfermo presente cáncer diferenciado de tiroides, el cirujano deberá decidir cuál es el mejor tratamiento a seguir; así, encontrará una gran cantidad de información disponible en artículos y libros en la literatura mundial con posiciones completamente polarizadas a este respecto, abarcando un extenso abanico de posibilidades terapéuticas; desde el tratamiento más conservador hasta la cirugía radical. Además, estos tratamientos pueden estar acompañados de adyuvancia con dosis ablativa de yodo radiactivo y/o hormonoterapia de sustitución o supresión. Para complicar aún más esta decisión terapéutica existen un sinnúmero de factores pronósticos que modificarán el resultado de la decisión tomada.

Sin embargo, la interrogante persiste: ¿Cuál es la mejor opción terapéutica que puedo ofrecer a mi paciente?

En la búsqueda de la respuesta óptima, es importante comprender el comportamiento biológico de esta neoplasia y evaluar los diferentes tratamientos aplicados que nos brinda la información mundial.

Las razones fundamentales que manifiestan las diversas posiciones terapéuticas para decidir la extensión quirúrgica en el cáncer diferenciado de tiroides están divididas en dos grandes grupos: a) razones no oncológicas y b) razones oncológicas.

Razones no oncológicas

Éstas se refieren a la morbilidad quirúrgica que la tiroidectomía puede tener al poner en riesgo diversas estructuras del cuello durante el procedimiento, tales como los nervios laríngeos recurrentes (NLR), rama externa del nervio laríngeo superior, y las paratiroides.

A este respecto, un grupo de autores¹⁻⁴ justifica la cirugía conservadora, o sea aquella que no ponga en riesgo estas estructuras en forma unilateral o bilateral de tal manera que no tenga las consecuencias finales de una

lesión de NLR, sobre todo bilateral que terminaría en insuficiencia respiratoria progresiva y traqueostomía definitiva.⁵ Así, Udelsman⁶ revisó siete series de diferentes autores que justifican la cirugía conservadora al indicar que la lesión del NLR es de 3% si se realiza tiroidectomía total (TT), en cambio, al realizar cirugía conservadora (hemitiroidectomía) esto sólo llega al 1.9%, sin embargo, otras series⁷⁻¹³ informan una frecuencia de lesión del NLR de 0% a 2% al realizar tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides.

Rodríguez-Cuevas¹⁴ realizó un estudio en el que comparó la lesión del NLR entre Hospitales Generales (HG) del Instituto Mexicano del Seguro Social y el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN) del mismo instituto, encontró que en el CMN la lesión del NLR fue de 5.5% y en los HG de 13.9%, concluyó que la falta de experiencia en esta cirugía es el factor que marcó la diferencia; de aquí la importancia de la enseñanza y sistematización de la técnica quirúrgica,^{15,16} como la implementada en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México, donde la lesión del nervio, gracias a esta sistematización, ha disminuido a 1.6%¹⁷ sin encontrar diferencias, incluso, si esta cirugía la realiza un cirujano general de base o un residente¹⁸ sin dependencia de la especialidad quirúrgica, situación que también se ha definido en otros países.¹⁹

La hipocalcemia definitiva, secundaria a hipoparatiroidismo por ablación quirúrgica inadvertida, tiene una historia semejante, en la cual la diferencia entre cirugía conservadora *versus* tiroidectomía total no tiene mayor significado, siendo cercana al 2%.^{2-6,10}

El riesgo de lesión de la rama externa del nervio laríngeo recurrente, con base en su posición de acuerdo a la clasificación de Cernea,²⁰ podría ser de más del 70%,²¹ sin embargo, si se localiza la rama externa durante la cirugía ésta se reduce considerablemente.^{22,23}

Recibido para publicación: 5 de mayo de 2004

Aceptado para publicación: 25 de junio de 2004

Correspondencia: Dr. Luis Mauricio Hurtado-López, Clínica de Tiroides, Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, Dr. Balmis 148 Col. Doctores, México D.F. CP 06726

E-mail: luismauriciohurtado@terra.com.mx

Por lo tanto, la morbilidad quirúrgica no es determinante para decidir la extensión quirúrgica de una neoplasia maligna tiroidea. Es poco comprensible pensar que el cirujano realice un procedimiento seguro al realizar la hemitiroidectomía del lóbulo afectado y deje de ser segura al abordar el lóbulo contralateral, que en la mayoría de los casos se encuentra sano, lo que difícilmente representará una dificultad técnica para la identificación y preservación de las estructuras del cuello que incrementen la morbilidad.

Si el cirujano no tiene entrenamiento adecuado en cirugía de tiroides,²⁴ y decide realizar el procedimiento, ya sea patología benigna o maligna, la morbilidad esperada será elevada,²⁵ situación que puede disminuir con el apoyo de cirujanos más experimentados o con entrenamiento adicional en centros especializados.

Por lo tanto, todo cirujano con una secuencia lógica y sistematizada en su técnica quirúrgica podrá realizar una tiroidectomía segura, no importando si aborda uno o ambos lóbulos y, por supuesto, éste no debe ser un argumento a favor o en contra de la extensión quirúrgica del cáncer diferenciado de tiroides.

Razones oncológicas

La mayor comprensión del comportamiento biológico se ha logrado mediante diversos análisis de factores relacionados con características del paciente y de la variedad histológica del tumor identificado. Existen algunos indicadores pronósticos, que en términos generales toman en cuenta la edad, género, tamaño del tumor, extensión capsular y/o a tejidos no tiroideos, metástasis a distancia; otros incluyen la presencia de ganglios metastáticos, y si durante el acto quirúrgico se logró realizar una resección completa en forma macroscópica de la lesión.

Es interesante observar la evolución histórica de estos factores, pues si bien, en general, la evaluación pronóstica de un cáncer se realiza por medio del sistema TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y la *American Joint Commission on Cancer* (AJCC), inicialmente en el caso del cáncer diferenciado de tiroides, este sistema no tuvo el mismo impacto, ya que se consideraba que las metástasis a ganglios regionales no eran un factor pronóstico en contra,^{26,27} por otra parte, el tamaño del tumor tiene influencia en el pronóstico, pero ésta será mínima si se compara con la agresividad propia del tumor.^{28,29}

En consecuencia, no era infrecuente que pacientes con cáncer tiroideo clasificados con buen pronóstico fallecieran de manera precoz.³⁰

Mazzaferri³¹ inició, en 1977, un esfuerzo extraordinario por identificar otros factores de riesgo que pudieran predecir un pronóstico de manera segura, seguido del grupo europeo (EORTC)³² y el Canadian Survey of Thyroid Cancer³³ en 1985, este último equipo publicó, en 1987, una serie de más de mil pacientes,³⁴ con seguimiento a mediano plazo en la cual claramente se evidencia que los factores que se acompañan de alta mortalidad, y por ende de mal pronóstico (análisis multivariado) son: edad mayor de 60 años e infiltración extratiroidea; y para recurrencia, la misma edad y pre-

sencia de metástasis regionales. Este mismo estudio, en análisis univariado, determinó que la resección incompleta, metástasis a distancia, género masculino y tamaño de tumor mayor a 1 cm son también factores de mal pronóstico.

Con estos indicios se publicó y promovió por todo el mundo una gran cantidad de clasificaciones pronósticas para definir grupos de riesgo a tener recurrencia y/o mortalidad alta por cáncer diferenciado de tiroides y en consecuencia, determinar la agresividad del tratamiento. Nominadas por las iniciales de los factores que toman en cuenta o por el grupo de estudio al que pertenecen, por sus siglas en inglés, como EORTC³² AGES,³⁵ AMES,³⁶ MACIS,³⁷ DeGroot,³⁸ MSKCC,³⁹ NTCTCS,⁴⁰ NCCN,⁴¹ todas ellas, sin lugar a dudas, han tenido utilidad epidemiológica y, en su momento, sirvieron para determinar la extensión terapéutica, prácticamente todas tienen en común como el factor de riesgo para mortalidad más importante, la extensión neoplásica, ya sea infiltrando la cápsula o tejidos extratiroideos; es un hecho que la agresividad local es en general la causa más frecuente de muerte.²

En México, Rodríguez-Cuevas y colaboradores⁴² encontraron que un paciente con un tumor de más de 5 cm, más de 40 años de edad y extensión extracapsular, se relaciona a mayor mortalidad, por otro lado, Herrera y colaboradores⁴³ determinaron que el tener más de 40 años, un tumor de más de 3 cm, infiltración local y ganglios positivos a metástasis se correlaciona con hasta un 60% de recurrencia a 10 años. Una vez más, el factor común es la infiltración extratiroidea. Se confirmó que la metástasis a ganglios, inicialmente no tomado en cuenta, es un factor de riesgo a largo plazo para recidiva.⁴⁴⁻⁴⁶

Todo tumor diferenciado de tiroides, clasificado en grupo de alto riesgo, debe ser tratado con tiroidectomía total más disección radical modificada de cuello (en caso de ganglios positivos de metástasis) y adyuvancia con dosis ablativa de yodo 131 y hormonoterapia de supresión.

La controversia persiste en los pacientes considerados de bajo riesgo, donde existen grupos quirúrgicos que consideran que la cirugía limitada (hemitiroidectomía más istmectomía) es suficiente; sin embargo, otros afirman que el tratamiento de estos pacientes también deberá ser por medio de tiroidectomía total y adyuvancia.

La razón por la que se indica tiroidectomía total, independientemente del grupo de riesgo, se debe a que la mayoría de las clasificaciones clínico-pronósticas no toman en cuenta, como factor de estudio uni o multivariado, el tratamiento y la recurrencia, de tal suerte que existen pacientes clasificados en bajo riesgo y que presentan recurrencia que van de 5 a 11%,^{47,48} y de éstos el 50%⁴⁹ mueren por cáncer, situación que está directamente relacionada con la posibilidad de tener 4 veces más recidiva local al realizar una hemitiroidectomía que una tiroidectomía total en pacientes de bajo riesgo.²⁷ La misma situación sucede con la recurrencia a distancia que se presenta en un 1.3% de los pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía total en grupos de bajo riesgo, contra un 11% cuando se realizó cirugía limitada.^{50,51} Toda recurrencia local y/o regional se relaciona

directamente con la posibilidad de desarrollar metástasis a distancia con mortalidad que va de 30 a 64%.^{52,53}

Es importante recalcar que de todos los factores estudiados, los de peor pronóstico serán la extensión tumoral transcapsular y extratiroidea, de tal suerte que cualquier paciente con uno de estos factores, sin importar el resto de características, debe ser considerado en el grupo de alto riesgo.

La mayoría de los autores dividen el pronóstico con base en la edad del paciente, consideran de buen pronóstico aquéllos que estén por debajo de los 40 a 50 años y de mal pronóstico a los que la rebasen. Sin embargo, otros trabajos, como el tercer informe de la serie de Mazzaferri,⁵⁴ demuestran cómo la edad influye en el pronóstico de algunos subgrupos etarios; así, los pacientes menores de 20 años pueden tener un curso desfavorable, con una recurrencia de hasta el 50% y una mortalidad por cáncer de 25%, situación que si no se toma en consideración, propiciará nuevamente que pacientes con aparente buen pronóstico evolucionen desfavorablemente al ser tratados con medidas conservadoras por pertenecer, aparentemente, a grupos de bajo riesgo.

En el mismo trabajo, Mazzaferri⁵⁴ realizó un estudio multivariado en más de 1,500 pacientes tomando en consideración el tratamiento realizado, recurrencia y mortalidad, demostrando que la cirugía limitada por sí misma es un factor pronóstico desfavorable, al igual que el no administrar tratamiento adyuvante con dosis ablativa de yodo 131 y posteriormente hormonoterapia supresiva, marcando una pauta que antes no había sido detectada; de hecho, esta situación se dio gracias a la evaluación y análisis a largo plazo, 40 años de seguimiento de pacientes tratados en distintas modalidades, situación que se refleja en otras series.⁵⁵⁻⁵⁸

Tal vez el punto de inflexión que no permite hacer un consenso adecuado es la defensa obstinada que hacen los autores y seguidores de cada una de estas clasificaciones, restando importancia al hecho de que personas clasificadas en bajo riesgo aún mueren por cáncer y la única forma de disminuir esto será realizando un tratamiento completo; el otro grupo desdeña esta mortalidad diluyéndola dentro de la estadística completa.

Sin embargo, ¿tendrían la misma actitud conservadora en caso de un carcinoma tiroideo en un familiar directo?, o ¿le brindarán la máxima oportunidad de control?

A este respecto son realmente pocos los que han reconocido y corregido su posición, como lo realizó la clínica Mayo al darse cuenta de estas deficiencias, al volver a analizar su serie de pacientes con AGES y en consecuencia desarrollaron el MACIS, con el que identificaron que, pasados 20 años de seguimiento, la recurrencia local fue de 14% para la hemitiroidectomía, contra 2% de la tiroidectomía total, así como la recurrencia regional fue de 19% para la cirugía limitada contra 6% de la cirugía completa y pese a subdividir los grupos de riesgo a cuatro categorías concluyen recomendando la tiroidectomía total como tratamiento estándar.³⁷

Otros persisten en definir extensión de tiroidectomía en relación a grupos de riesgo,^{59,60} fraccionando los grupos de riesgo para poder ser más exactos, sin embargo,

la gran falla está en el tiempo de seguimiento, siendo generalmente entre 10 y 20 años, ya que las series que abarcan más tiempo demuestran una diferencia importante de recurrencia y mortalidad, siendo nuevamente la tiroidectomía total, el procedimiento que mejores resultados brinda.

La razón para fraccionar los grupos de riesgo iniciales (alto y bajo riesgo), se debe a que se identifica que existen pacientes con riesgo intermedio y se inicia la fragmentación de los grupos en dos,^{35,36} tres,^{39,41} o cuatro,^{37,38} con base en los criterios pronósticos, sin embargo, finalmente sólo se trata de pacientes con tumores agresivos en diferente estadio, no existe, pues, necesidad de tantas subdivisiones.

El punto clave, realmente, es que existen factores aún no identificados y que seguramente serán motivo de estudio a futuro, como los genéticos, que marcan diferencia entre tumores⁶¹ que desde el punto de vista histopatológico son iguales, pero que en comportamiento biológico unos son más agresivos que otros, y básicamente pueden tener mayor capacidad de infiltración local, rompiendo la cápsula tiroidea e infiltrando tejidos blandos, y/o tener una gran capacidad de diseminación linfática, que se manifiesta por múltiples focos en la glándula (multicentricidad) y presencia de metástasis en ganglios regionales y/o a distancia, lo que explica por qué pacientes en grupo de bajo riesgo evolucionan como si fueran de alto riesgo.⁶²

En general, el cáncer diferenciado de tiroides es de lenta evolución y pueden pasar años sin manifestar la recidiva, por tanto, los estudios que pretendan evaluar resultados de tratamiento entre cinco y diez años de evolución, como sería para la mayoría de los cánceres que afectan al ser humano, caerán en el error de pensar que muchos pacientes ya están curados y en realidad sólo es cuestión de tiempo para manifestar la recidiva e, incluso, posible fallecimiento por cáncer.

Por tanto, ante el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, ya sea por biopsia por aspiración con aguja fina o durante un estudio transoperatorio, la recomendación, que el tiempo ha demostrado ser la terapéutica más eficaz hasta el momento, es realizar una tiroidectomía total y, de tener metástasis positivas en los ganglios regionales, complementar el procedimiento con una disección radical modificada de los niveles II a VII.

Es importante recalcar que la cirugía completa es sólo una parte del tratamiento, ya que está plenamente demostrado que la adyuvancia con dosis ablativa de yodo 131 y hormonoterapia de supresión constituyen una terapéutica integral, que ofrece el mejor resultado de control a largo plazo para el cáncer diferenciado de tiroides.

Al momento, ésta deberá ser la conducta más adecuada en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, sin embargo persiste el hecho que hasta un 20% de pacientes finalmente fallecen por cáncer, su futuro ya no está en que sigamos discutiendo la extensión quirúrgica y terapia adyuvante conocida, seguramente estará en el adecuado conocimiento de los factores genéticos⁶³ y su posible manipulación, o en el empleo de nuevos medicamentos para la erradicación del cáncer diferenciado de tiroides.

Referencias

1. Cady B. Hayes Martin Lecture. Our AMES is true: how an old concept still hits the mark: or, risk group assignment points the arrow to rational therapy selection in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1997; 174: 462-8.
2. Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid. *Surgery* 1995; 118: 1131-6; discussion 1136-8.
3. Benninger MS, Guillen JB, Altman JS. Changing etiology of vocal fold immobility. *Laryngoscope* 1998; 108: 1346-50.
4. Havas T, Lowinger D, Priestley J. Unilateral vocal fold paralysis: causes, options and outcomes. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 509-13.
5. Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 189-206.
6. Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996; 20: 88-93.
7. Koyuncu A, Dokmetas HS, Turan M, Aydin C, Karadayi K, Budak E, et al. Comparison of different thyroidectomy techniques for benign thyroid disease. *Endocr J* 2003; 50: 723-7.
8. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg* 2004; 28: 271-6.
9. Filho JG, Kowalski LP. Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 225-30.
10. Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, Wolf P, Weber RS. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2002; 112(7 Pt 1): 1209-12.
11. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 389-92.
12. Gough IR, Wilkinson D. Total thyroidectomy for management of thyroid disease. *World J Surg* 2000; 24: 962-5.
13. Clark OH. Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196: 361-70.
14. Rodríguez CSA, Labastida AS, Olano LOR, Muñoz CML. Morbilidad debida a tiroidectomía por cáncer de tiroides. Estudio comparativo de pacientes tratados en hospitales generales y en el hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cir Gen* 1996; 18: 92-7.
15. Hurtado LLM, Pulido CA, Basurto KE. Puntos clave para una adecuada y segura identificación del nervio laríngeo recurrente durante la tiroidectomía. Aplicación en 100 tiroidectomías. *Cir Gen* 1998; 20: 95-8.
16. Hurtado LLM, Pulido CA, Zaldívar RR, Basurto KE. A propósito de la localización del nervio laríngeo recurrente y las glándulas paratiroides inferior en la cirugía de tiroides. *Cir Gen* 2000; 22: 283-6.
17. Pulido CA, Hurtado LLM, Basurto KE, Cárdenas OA, Muñoz SO, Zaldívar RR, et al. Sistematización de la técnica de tiroidectomía y su impacto en la morbilidad. *Cir Gen* 2004; 26: 286-9.
18. Hurtado LLM, Zaldívar RFR, Basurto KE, Pulido CA, Muñoz SO, Cárdenas OA. La morbilidad no limita la extensión quirúrgica del cáncer diferenciado de tiroides. *Cir Gen* 2003; 25(Supl 1): s9-s10.
19. Pasioka JL, Rotstein LE. Consensus conference on well-differentiated thyroid cancer: a summary. *Can J Surg* 1993; 36: 298-301.
20. Cernea CR, Ferraz AR, Nishio S, Dutra A Jr, Hojaij FC, dos Santos LR. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *Head Neck* 1992; 14: 380-3.
21. Hurtado-López LM, Zaldívar-Ramírez FR. Risk of injury to the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroidectomy. *Laryngoscope* 2002; 112: 626-9.
22. Cernea CR, Ferraz AR, Furlani J, Monteiro S, Nishio S, Hojaij FC, et al. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *Am J Surg* 1992; 164: 634-9.
23. Hurtado-López LM, Pacheco-Álvarez MI, Montes-Castillo MDL, Zaldívar-Ramírez FR. Importance of the intraoperative identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy electromyographic evaluation. *Thyroid* (in press)
24. Madrid FJR, Lozano LI. Enfermedad quirúrgica no traumática del cuello ¿estoy preparado para enfrentarla? *Cir Gen* 2004; 26: 156-8.
25. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 320-30.
26. Bacourt F, Asselain B, Savoie JC, D'Hubert E, Massin JP, Ducet G, et al. Multifactorial study of prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma and a re-evaluation of the importance of age. *Br J Surg* 1986; 73: 274-7.
27. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 978-96.
28. Avenia N, Ragusa M, Monacelli M, Calzolari F, Daddi N, Di Carlo L, et al. Locally advanced thyroid cancer: therapeutic options. *Chir Ital* 2004; 56: 501-8.
29. Marchesi M, Biffoni M, Biancari F, Berni A, Campana FP. Predictors of outcome for patients with differentiated and aggressive thyroid carcinoma. *Eur J Surg Suppl* 2003; (588): 46-50.
30. Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, Sugino K, Ozaki O, Mimura T, et al. Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinicopathological analysis of 161 fatal cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4043-9.
31. Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP. Papillary thyroid carcinoma: the impact of the therapy in 576 patients. *Medicine* (Baltimore) 1977; 56: 171-96.
32. Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, van Gilse HA, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the EORTC. Thyroid Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer* 1979; 15: 1033-41.
33. Simpson WJ, McKinney SE. Canadian survey of thyroid cancer. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 925-31.
34. Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Panzarella T. Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1,578 patients. *Am J Med* 1987; 83: 479-88.
35. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987; 102: 1088-95.
36. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988; 104: 947-53.
37. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1,779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993; 114: 1050-7; discussion 1057-8.
38. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 414-24.
39. Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid. *Surgery* 1995; 118: 1131-6; discussion 1136-8.
40. Sherman SI, Brierley JD, Sperling M, Ain KB, Bigos ST, Cooper DS, et al. Prospective multicenter study of thyroid carcinoma.

- noma treatment: initial analysis of staging and outcome. National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Registry Group. *Cancer* 1998; 83: 1012-21.
41. Mazzaferri EL. NCCN thyroid carcinoma practice guidelines. *Oncology* 1999; 13(11A, NCCN proceedings): 391-442.
 42. Rodríguez-Cuevas S, Labastida Almendaro S, Reyes Cardoso JM, Rodríguez Maya E. Papillary thyroid cancer in México: review of 409 cases. *Head Neck* 1993; 15: 537-45.
 43. Herrera MF, Lopez-Graniel CM, Saldaña J, Gamboa-Domínguez A, Richaud-Patin Y, Vargas-Vorackova F, et al. Papillary thyroid carcinoma in Mexican patients: clinical aspects and prognostic factors. *World J Surg* 1996; 20: 94-9; discussion 99-100.
 44. Mazzaferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cancer* 2002; 9: 227-47.
 45. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994; 18: 559-67; discussion 567-8.
 46. Beasley NJ, Lee J, Eski S, Walfish P, Witterick I, Freeman JL. Impact of nodal metastases on prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 825-8.
 47. Clark OH. Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196: 361-70.
 48. Schlumberger M, Arcangeli O, Piekarski JD, Tubiana M, Parmentier C. Detection and treatment of lung metastases of differentiated thyroid carcinoma in patients with normal chest X-rays. *J Nucl Med* 1988; 29: 1790-4.
 49. Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 2004; 84: 817-32.
 50. Massin JP, Savoie JC, Garnier H, Guiraudon G, Leger FA, Bacourt F. Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma. Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. *Cancer* 1984; 53: 982-92.
 51. Mishra A, Mishra SK, Agarwal A, Das BK, Agarwal G, Gambhir S. Metastatic differentiated thyroid carcinoma: clinicopathological profile and outcome in an iodine deficient area. *World J Surg* 2002; 26: 153-7.
 52. Pacini F, Cetani F, Miccoli P, Mancusi F, Ceccarelli C, Lippi F, et al. Outcome of 309 patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *World J Surg* 1994; 18: 600-4.
 53. Zohar Y, Strauss M. Occult distant metastases of well-differentiated thyroid carcinoma. *Head Neck* 1994; 16: 438-42.
 54. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1447-63.
 55. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998; 124: 958-64; discussion 964-6.
 56. DeGroot LJ, Kaplan EL, Straus FH, Shukla MS. Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome? *World J Surg* 1994; 18: 123-30.
 57. Cushing SL, Palme CE, Audet N, Eski S, Walfish PG, Freeman JL. Prognostic factors in well-differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2004; 114: 2110-5.
 58. Orsenigo E, Beretta E, Fiocco E, Scaltrini F, Veronesi P, Invernizzi L, et al. Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 1104-6.
 59. Kim S, Wei JP, Braverman JM, Brams DM. Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma. *Arch Surg* 2004; 139: 390-4; discussion 393-4.
 60. Shaha AR. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2004; 114: 393-402.
 61. Aldred MA, Huang Y, Liyanarachchi S, Pellegata NS, Gimm O, Jhian S, et al. Papillary and follicular thyroid carcinomas show distinctly different microarray expression profiles and can be distinguished by a minimum of five genes. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3531-9.
 62. Pellegri G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Bellioli A. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3713-20.
 63. Spitzweg C, Morris JC. Gene therapy for thyroid cancer: current status and future prospects. *Thyroid* 2004; 14: 424-34.