Reintervención para completar el tratamiento quirúrgico en cáncer de tiroides.
Indicaciones y hallazgos histopatológicos

Sergio Rodríguez-Cuevas,* Sonia Labastida-Almendaro,** Nicolás Briceño-Ancona,*** Domingo González-Rodríguez***

Recepción versión modificada: 10/02/98 aceptación: 17/02/98

Resumen

En Mexzco, de 158 pacientes operados por cáncer de krozdes 39% requiere ser reintervenido para completar su tratamzento quirurgico Se revisaron las indicaciones y los hallazgos histopatológicos de 60 pacientes reoperados por a) sospecha clínica de persistencia o recurrencza tumoral, b) pacientes con alto riesgo sometidos a lobectomía, c) histología diferente, d) carencza de información y e) metástasu distantes La cirugía inicial correspondió en 53 casos (88 %) a nodulectomía o lobectomía, en siete (11%) a tiroidectomía subtotal En la reintervencion se completó la tzrozdectomía total en 50 casos y en 10 tzrozdectomía "casi" total Se les hizo además disección de cuello a 27 casos (45%) El estudio histopatológico mostró cancer tiroideo en 32 casos (53%) y metástasu a ganglios en 28 (47%) Hubo seis casos (9%) de parálisis del nervio recurrente después de la przmera intervención y dos (1 75%) en las reoperaczones En cuatro pacientes reoperados (66%) se presentó hipoparatiroidismo permanente Es indispensable completar la tiroidectomía y la disección de cuello en una alta proporción de pacientes con cáncer de tiroides operados inicialmente en los hospitales generales, debzdo al criterio inadecuado en la selección de la extensión de la tzrozdectomía y en el tratamiento de las metástasis a ganglios cervicales Los hallazgos histopatológicos justifican reintervenir para completar el tratamzento quirúrgico

Palabras clave: *Reoperación, tiroidectomía, cáncer de tiroides*

Summary

In Mexzco, 39% of 158 patients operated on for thyrozd cancer require reoperative thyrozd surgery We retrospectrvely reviewed the zndzcatzons and histopathological findings of 60 patients reoperated on because of a) suspected persistent or recurrent disease, b) hzgh nsk patzents treated by lobectomy, c) different histology, d) complete lack of information, e) and distant metastaszs In 53 cases (88%), the initial surgery was nodulectomy or lobectomy, and in seven (11%) was subtotal or near-total thyrozdectomy Among the 60 reoperations, 50 were completion total thyrozdectomy and 10 were near-total thyrozdectomy In 27 cases (45%) a neck dissection was additionally done Hzstologzc examination revealed thyrozd carcznoma in 32 cases (53%) and neck node metastaszs in 28 cases (47%) Complications included six cases (9%) of permanent palsy of the recurrent laryngeal nerve after the initial surgery outside of our hospital and two cases (1 75%) of reoperated cases In four reoperated patzents (66%), permanent hypoparathyroidism was developed It is mandatory to complete thyroidectomy and neck dissection in a hzgh proportion of patzents initially treated in general hospitals due to an inadequate criteria in the selection of the extension of thyrozdectomy and treatment of neck node metastases Hzstologzc findings of these patzents support our zndzcatzons to complete the surgical treatment

Key words: *Reoperative thyroid surgery, completion thyroidectomy, differentiated thyroid cancer*

* *Cirujano.*
** Médica bioestadistica
*** Residentes en *ciruaía oncológica*
Todos los autores están adscritos al Hospital de *Oncología*, Centro Médico Nacional, México D.F.
Correspondencia y solicitud de sobretiros Dr. Sergio Rodriguez Cuevas, Rebsamen 1142, Col. del Valle. 03100 México D.F.
email.rlabastida@spin.com.mx

Introducción

Es bien conocido que el carcinoma diferenciado y el medular de tiroides tienen probabilidades altas de curación, sin embargo. para lograr esos resultados satisfactorios es menester, por una parte, hacer el diagnóstico en una fase temprana, y por otra, efectuar la terapéutica adecuada. La piedra angular del tratamiento del cáncer de tiroides es la cirugía.

Está bien documentado que en México,[1,2] el diagnóstico de cáncer de tiroides se hace más tardíamente que en los países desarrollados, y por ende, el tratamiento quirúrgico implica la necesidad de procedimientos más radicales, que conllevan una mayor dificultad técnica y mayor morbilidad postoperatoria. De los pacientes mexicanos con cáncer de tiroides de 38 a 46% presentan metástasis a los ganglios linfáticos cervicales al momento del diagnóstico, lo que implica que además de la tiroidectomia se requiera efectuar simultáneamente algún tipo de disección de cuello.

En México es frecuente que las operaciones para cáncer de tiroides se efectúen en hospitales generales en donde los cirujanos tienen poca experiencia en oncología de cabeza y cuello, por ello no están familiarizados con el uso adecuado de la metodología diagnóstica ni con el uso de los factores de riesgo para la toma de decisiones pre o transoperatoriamente.

Frecuentemente no tienen la disponibilidad de hacer estudios histológicos transoperatorios para llegar al diagnóstico en la cirugia y una buena parte de ellos no tienen la capacidad técnica para efectuar, simultáneamente a la tiroidectomía, la disección de los ganglios linfáticos cervicales.

En un estudio previo,[3] demostramos que 39% de los pacientes operados por cáncer de tiroides en los hospitales generales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ameritaban ser reintervenidos para completar el tratamiento quirúrgico y que ello implica un mayor riesgo de morbilidad.

Este estudio tiene por objeto analizar las indicaciones y los hallazgos histopatológicos de los pacientes que fueron sometidos a una segunda operación para completar el tratamiento quirúrgico de un cáncer de tiroides.

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente 60 casos de pacientes con cáncer de tiroides, reoperados en el Hospital de Oncologia del Centro Médico Nacional del IMSS de 1985 a 1995, que habían sido previamente operados fuera del hospital y en quienes se consideró incompleto su tratamiento quirúrgico. La mayoría de pacientes (80%) procedían de hospitales generales del IMSS, tanto del valle de México (55%) y de diferentes estados de la República Mexicana (25%). El resto, había sido operado en hospitales privados (13%) o en unidades de la Secretaria de Salud (7%). Se analizaron las características de los pacientes y del tumor, el tipo de ciruqía inicial efectuada, los factores pronósticos (edad, grado histológico, extensión extratiroidea, metástasis), los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos, asi como la morbilidad derivada de la cirugía inicial y de la reintervención.

Resultados

Se analizaron 60 expedientes de pacientes, de ellos 56 (88%) fueron mujeres y 7 (12%) hombres. La media de edad fue de 42 años con edades de 18 a 71 años. El tamaño del tumor original se obtuvo en 38 pacientes y tuvo una media de 3.7cm. (1-9 cm.) A 53 pacientes se les habia efectuado inicialmente nodulectomía o lobectomía tiroidea (88%), a cinco (8%) tiroidectomía subtotal y a dos (3%) tiroidectomía "casi" total (Cuadro I). Se efectuó gammagrama tiroideo posterior a la cirugia inicial en 47 casos. Se encontró glándula tiroides normal en cuatro (8%), evidencia de nodulectomia en cinco (10%), lobectomía tiroidea en 37 (77%), captación mínima en uno (2%) y ausencia de captación en uno (2%). Las variedades histológicas se describen en el cuadro II. Se documentó extensión extratiroidea del tumor en 34 pacientes (61%) y en 21 (35%) metástasis a ganglios paratraqueales, en la revisión del material histológico original que realizaron nuestros patológos. En 34 casos se obtuvo información suficiente para calificarlos de alto o bajo riesgo de acuerdo al marcador de AGES[4] mayor o menor de cuatro, correspon-

Cuadro I. Tipo de cirugía inicial

	n	%
Nodulectomía/Lobectomía	53	88
T. subtotal	5	8
T "casi" total	2	3
Nervios en riesgo	67	100
Lesión de recurrente	6	9

T. = Tiroidectomía

Cuadro II. Variedad histológica

	n	%
Papilar	52	88
Folicular	4	7
Medular	2	3
Hurtle	1	2
Insular	1	2

diendo 13 (38%) a "alto riesgo". Se consideró imperativo intervenir a los pacientes debido a que 22 (37%) presentaban clínicamente metástasis ganglionares, 10 (17%) tenían clínicamente tumor residual en la glándula tiroides, uno tenía metástasis distantes (2%), 10 (17%) tenían variedad histológica diferente a la que se informó inicialmente. En los 17 restantes la indicación fue solo por "alto riesgo" y cirugía insuficiente (Cuadro III). Globalmente, 40 pacientes (67%) tenían múltiples de estos factores. Sólo en dos casos (3%), la indicación fue por falta total de información acerca del tumor y de los hallazgos quirúrgicos, en pacientes mayores de 45 años. En total, en 44 pacientes (73%) se consideró que la cirugía inicial sobre la glándula tiroídes era inadecuada, acorde al tamaño tumoral, extensión extratiroidea, edad, histología etc.

Se les completó la tiroidectomía (tiroidectomía residual) a 50 pacientes (83%) y disección del compartimiento central, en 24 de ellos además se efectuó disección de cuello (20 unilaterales y 4 bilaterales), cuadro IV. A 10 (17%) se les hizo tiroidectomía "casi" total con disección del compartimiento central, tres de ellos con disección de cuello unilateral. El intervalo entre las cirugías tuvo una mediana de tres meses (1-216). En la reintervención se encontró sospecha de tumor macroscópico en la glándula tiroides en 33 pacientes (55%). En el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de la reintervención se corroboró tumor residual en la glándula tiroides en 32 casos (53%), nueve de ellos con extensión extratiroidea (15%) y metástasis a ganglios linfáticos en 28 (47%), 12 de ellos con ruptura de la cápsula ganglionar y seis con extensión a partes blandas periganglionares, (Cuadro V).

La morbilidad de la primera cirugía que se efectuó en los hospitales generales, mostró seis lesiones permanentes de nervio laríngeo recurrente (9%) de un total de 67 nervios en "riesgo" acorde al tipo de operación efectuada, mientras que sólo 2 (1.75%) de 114 nervios en "riesgo" en las reintervenciones fueron lesionados, en ambos casos por sección intencionada del nervio por infiltración del tumor. En cuatro pacientes reintervenidos hubo hipoparatiroidismo permanente (6.6%), dos de ellos sometidos a tiroidectomía residual con disección de cuello. Presentaron disfonía transitoria cuatro pacientes (3.2%) reintervenidos probablemente por la manipulación del nervio durante la cirugía y la manipulación durante la operación de la tráquea intubada.

Discusión

El beneficio teórico de reoperar un paciente con cáncer de tiroides al efectuarle una tiroidectomía "residual" puede ser subestimado por las cifras altas de morbilidad derivadas de esta cirugía. Las indicaciones más frecuentes para efectuar una tiroidectomía residual en los países desarrollados son: la multicentricidad de un carcinoma papilar, facilitar el rastreo con iodo radioactivo, o bien, un falso negativo transoperatorio en carcinoma folicular debido a la limitación del procedimiento.[5-9] En series informadas en los Estados Unidos de Norteamérica es necesario efectuar la tiroidectomia residual en 1 a 8.7% de los pacientes,[5,6,10] mientras que, en nuestro medio, se requiere en 39%.[3] Así mismo, las indicaciones de la reintervención difieren radicalmente, ya que en nuestro medio son primordialmente: la presencia de metástasis a ganglios cervicales no tratadas en la primera intervención, la presencia de tumor clínicamente residual en la glándula tiroides o el haber efectuado una

Cuadro III. Indicación de la reintervención

	n	%
Sospecha de AT en el primario	10	17
Sospecha de AT en ganglios	22	37
Alto riesgo/tiroidectomía parcial	23	38
Histologia diferente	10	17
Carencia de información/> 45 años	2	3
Metástasis distantes	1	2
Múltiples factores presentes	40	67

AT = Actividad *tumoral*

nodulectomía o lobectomia tiroidea en casos de pacientes calificados de "alto riesgo".

Coincidimos con Shaha[5] en pensar que la decisión de la magnitud de la tiroidectomía se debe tomar en la primera intervención que se efectué para un nódulo tiroideo solitario, y que esa decisión debe ser basada en la sospecha clínica, el resultado del ultrasonido y de la biopsia con aguja fina, en el estudio transoperatorio, en la extensión macroscópica del tumor y el riesgo individual de cada paciente acorde a su sexo y edad. Los pacientes con nódulo solitario catalogados como "bajo riesgo", tratados con una tiroidectomía parcial, prácticamente no tienen indicación de ser reintervenidos, ya que esos pacientes tienen más de 95% de probabilidades de curación. Por lo contrario, si el paciente corresponde al grupo de "alto riesgo", de acuerdo a los marcadores pronósticos conocidos (AGES,[4] AMES,** MACIS,[12] T3-T4[13]) es candidato a una tiroidectomía total y si ésta no se efectúa inicialmente, se tendrá que realizar ulteriormente una tiroidectomia residual con el consecuente incremento en la morbilidad.[14-15]

Cuadro IV. Tipo de **cirugía** en la reintervención

	n	%
Tiroidectomia total "residual"	50	83
Tiroidectomia "casi" total	10	17
Disección de cuello	27	45
Nervios en riesgo	114	100
Lesión de recurrente'	2	1.75
Hipoparatiroidismo permanente	4	6.6

**Por* infiltración *tumoral*

Cuando se aplica adecuadamente la metodología diagnóstica, usando el ultrasonido de alta resolución y la biopsia con aguja fina preoperatoriamente, aunados a la exploración íntegra de la glándula tiroides previa a la tiroidectomía (tumor único o múltiple, tamaño real de la lesión, invasión extratiroidea, metástasis a ganglios) y a la edad del paciente, se tendrá la mayor información posible para que el cirujano pueda, en el acto quirúrgico tener, junto con la variedad histológica, la información suficiente para saber que tipo de tiroidectomía hacer en cada'caso en particular

Cuadro V. Hallazgos histopatológicos en la reintervención

	n	%
Tumor residual en la glándula tiroides	32	53
c/extensión extratiroidea	9	
Metástasis a ganglios iinfáticos	28	47
clruptura capsular	12	
c/extensión extraganglionar	6	

La mayoria de los autores informa que de 30 a 50% de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tiene metástasis a ganglios linfáticos cervicales al momento del diagnóstico,[1,2,16-19] es por ello que rutinariamente se debe efectuar la resección de los ganglios paratraqueales (recurrenciales) uni o bilateral, acordes al sitio del tumor, del ganglio Delfiano (cricotiroideo) y de los ganglios mediastinales superiores, conocida como "disección del compartimiento central" o del nivel VI. Además, aquellos casos que presenten adenopatías en cadenas cervicales, no palpables clínicamente pero evidentes en el acto quirúrgico, deberán ser sometidos a estudio histológico transoperatorio y si se corroboran metástasis, efectuar algún tipo de disección del cuello acorde al número, sitio y características de los ganglios afectados. Obviamente al efectuar la disección del nervio recurrente para extirpar los ganglios paratraqueales y al hacer la disección de la vena yugulary de la arteria carótida primitiva, se incrementa notablemente el riesgo de afectar la vascularidad de las paratiroides y ocasionar un hipoparatiroidismo permanente y lesión definitiva del nervio.[15,20-26] Es por ello que el cirujano

que efectúe estas operaciones para cáncer de tiroides debe tener el conocimiento suficiente de la utilidad y técnica de los métodos diagnósticos, del comportamiento biológico de la neoplasia, de los factores pronósticos, de la técnica, así como la habilidad quirúrgica para seleccionar y efectuar el procedimiento adecuado para cada caso en particular, con la mínima morbilidad posible.

Para evitar la reintervención a un paciente y tomar adecuadamente la decisión inicial, proponemos estudiar todo nódulo único de tiroides, sin sospecha clínica de malignidad, con ultrasonido de alta resolución y biopsia por aspiración con aguja fina, ofreciendo al paciente la cirugía en caso de que uno o ambos estudios sean sospechosos o característicos de malignidad, (Figura 1). En la cirugía es menester hacer una evaluación cuidadosa del lóbulo tiroideo contralateral y la búsqueda intencionada de los ganglios en el surco traqueo-esofágico, en las cadenas yugular y mediastinal superior, con estudio trasoperatorio ante la mínima sospecha de metástasis. Proceder luego a efectuar, como cirugía mínima, una hemitiroidectomía con istmectomía y hacer el estudio histopatológico transoperatorio. Si este confirma la presencia de malignidad, la extensión de la tiroidectomía se deberá basar en la variedad histológica y el grupo de riesgo del paciente acorde a los factores pronósticos. En caso de catalogar al paciente como "bajo riesgo", no es necesario hacer más cirugía sobre la glándula tiroides. Se sugiere efectuar tiroidectomía total en todos los pacientes con cáncer diferenciado catalogados con "alto riesgo",[27-28] con AGES > de 4,[4] o MACIS > de 6.99,[12] o T3-T4 de la UICC[13] y en los pacientes con cáncer medular de tiroides. La presencia, persé, de ganglios linfáticos cervicales metastásicos de carcinoma diferenciado de tiroides, no es una indicación de tiroidectomía total. Solo se sugiere efectuarla en presencia de metástasis voluminosas o en aquellos casos en que la resección de las metástasis es incompleta y se deja tumor residual, pues es en esos casos cuando se requiere utilizar iodo radioactivo y/o radioterapia externa adyuvantes. El tipo de disección ganglionar la debe seleccionar el cirujano acorde a las características de las metástasis ganglionares.[29] Ya mencionamos que en todos los casos de cáncer de tiroides se debe efectuar como mínimo la disección del compartimiento central, nivel VI, (Figura 2). En caso de metástasis a ganglios fuera de este compartimiento se sugiere efectuar una disección selectiva de los niveles II-III-IV y V y solo efectuar disección radical de cuello, clásica o modificada, (niveles I al V) cuando existan conglomerados ganglionares que afecten masivamente o exista extensión tumoral extraganglionar franca, resecable, pues sólo en esos casos existe riesgo de invasión de los ganglios submaxilares (nivel I).

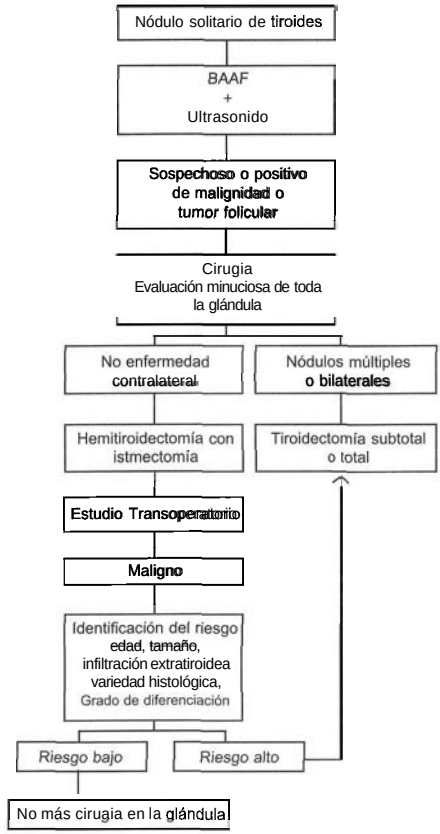

Figura 1. Selección de la extensión de la tiroidectomia

El hecho de que 53% de los pacientes que reintervenimos tuviera tumor residual en la glándula tiroides y 47% tuviera ganglios metastásicos en el cuello, justifica ampliamente el criterio utilizado y la práctica de la reoperación en esos pacientes. Obviamente la morbilidad, específicamente el hipoparatiroidismo permanente (6.6%) es alto, pero se justifica ampliamente por los hallazgos histopatológicos. Levin y cols.[9] de la Universidad de California, en una serie de 80 casos sometidos a tiroidectomía residual, encontraron 64% de cáncer residual histopatológico y este porcentaje fue mucho más elevado en cáncer papilar, medular o Hurtle (78%) que en carcinoma folicular. Es obvio que debe enfatizarse la identificación de las glándulas paratiroides en las reintervenciones y en caso de que exista sufrimiento por devascularización proceder a su reimplante en músculo,[26] de preferencia fuera del cuello, porque esos pacientes generalmente corresponden al grupo de alto riesgo y tendrán que recibir en postoperatorio tratamiento adyuvante con iodo radioactivo y/o radioterapia externa, los que pueden afectar el éxito del reimplante.

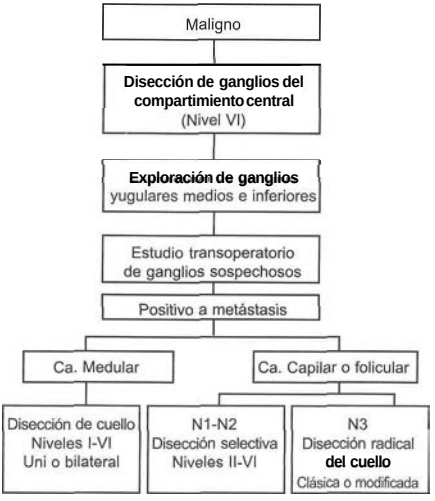

Figura 2. Selección de la disección ganglionar

La mejor manera de evitar esas reintervenciones, es la selección adecuada de la extensión de la tiroidectomía y el manejo adecuado de las metástasis ganglionares en la primera intervención. Para ello, es indispensable que nuestros cirujanos se familiaricen con los métodos diagnósticos, específicamente con el ultrasonido y la biopsia por aspiración, así como en utilizar los factores pronósticos para catalogar el riesgo del paciente. Cuando haya sospecha preoperatoria de cáncer y se tengan los recursos físicos (estudio transoperatorio) y la capacidad técnica, se deberá efectuar la cirugía adecuada. Por contrario, si el caso, por su complejidad terapéutica rebasa la capacidad de efectuar el tratamiento en un hospital general, es preferible derivarlo a un servicio especializado en donde se pueda, en un solo acto, efectuar la terapéutica quirúrgica adecuada, con la mínima morbilidad.

Si un paciente llega de otra unidad después de una operación inicial, se debe anexar en detalle la información del diagnóstico, los hallazgos quirúrgicos, el procedimiento que efectuó, indicando si se disecó y respetaron el nervio recurrente, las glándulas paratiroides y los ganglios del compartimiento central, así como proporcionar todo el material histológico para su revisión.

Si el cirujano que recibe al paciente considera la posibilidad de una tiroidectomía residual, debe evaluar cuidadosamente la función laríngea y paratiroidea y con todos los elementos de juicio discutir con el paciente los pros y contras de efectuar una reintervención.

Debido a la dificultad técnica y a la morbilidad elevadas consideramos que la reintervención siempre se deberá efectuar por cirujanos expertos, en servicios especializados y que cuando exista una complicación de la cirugía inicial (lesión de recurrente) se analice detenidamente el riesgo-beneficio con el paciente.

Referencias

1. **Herrera MF, López-Graniel CM, Saldaña J. Gamboa-Domínguez A, Richaud-Patín Y, Vargas Vorackova F, et al. Papillary thyroid carcinoma in Mexican patients: clinical aspects and prognostic factors. World J Surg** 1996;20:94-100.
2. **Rodriguez-Cuevas S, Labastida S, Reyes JM, Rodriguez ME. Papillary thyroid in Mexico: review of 409 cases. Head & Neck** 1993;15:537-545.

3. **Rodríguez-Cuevas** S, Labastida AS. **Olano** N OR, Muñoz C ML. Morbiiidad debida a tiroidectomia por cáncer de tiroides. Cir General 1996;18:92-97.
4. Hay **ID, Grant CS, Taylor NF, McConahey WM.** Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. Surgery 1987;102:1088-1095.
5. **Shaha AR, Jaffe BM.** Completion thyroidectomy: a critical appraisal. Surgery 1992;112:1148-1153.
6. **De Groot LJ, Kaplan EL.** Second operations for "completion" of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. Surgery 1991;110:936-940.
7. Hoelting T, Buhr HJ, **Herfarth** C. Intraoperative tumor classification in papillary thyroid cancer - a diagnostic dilemma. Eur J Surg Oncol 1995;21:353-356.
8. **Rossi** RL, Cady B. Silverman ML. Current status of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. World J Surg 1986;10:612-618.
9. Levin KE, Clark AH, Duh **QY.** Reoperative thyroid surgery. Surgery 1992;111:604-609.
10. **Calabro S, Auguste L-J, Attie** J. Morbidityofcompletion thyroidectomy for initially misdiagnosed thyroid carcinoma. Head & Neck Surg 1988;10:235-238.
11. Cady B, **Rossi** R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 1988;104:947-953.
12. Hay ID, Bergstralh EJ. **Goellner JR.** Predictingoutcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in-a cohort of 1979 surgically treated at one institution during 1940 through 1989. Surgery 1993;114:1050-1058.
13. TNM Atlas. Illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1992.
14. Attie JN. Moskowitz GW. Margouleff **D,** Levy LM. Feasibility of total thyroidectomy in the treatment of thyroid carcinoma. Am J Surg 1979; 138:555-560.
15. Thompson NW, Harness JK. Complications of total thyroidectomy for carcinoma. Surg Gyn & Obstet 1970; 131:861-868.
16. Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong E, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. Am J Surg 1992;164:658-661.
17. Noguchi S, Murakami **N, Kawamoto H.** Classification of papillary cancer of the thyroid based on prognosis. World J Surg 1994;18:552-558.
18. Segal K, Arad A, Lubin E, Shpitzer T, Radar T, Feinmesser R. Follicular carcinoma of the thyroid. Head & Neck 1994;16:533-538.
19. Tubiana M, **Schlumberger M, Rougier P,** Laplanche A. Benhamou E, Gardet P, et al. Long-term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer 1985;55:794-804.
20. Farrar WB, Cooperman M, James AG. Surgical management of papillary and follicular carcinoma of the thyroid. Ann Surg 1980;192:701-704.
21. Hamming JF, Van de Velde CJH, Goslings BM, Schelfhout **LJ-DM,** Fleuren GF, Hermans J, et al. Prognosis and morbidity after total thyroidectomy for papillary, follicular and medullary thyroid cancer. Eur J Clin Oncol 1989;25:1317-1323.
22. Holt GR, **McMurry** GT, Joseph DJ. Recurrent laryngeal nerve injury following thyroid operations. Surg Gyn & Obstet 1977;144:567-570.
23. de Roy **van Zwidewijn** DBW, Songun **I,** Kievit J, van de Velde CJH. Complications of thyroid surgery. Ann Surg Oncoi 1995;2:56-60.
24. Block MA. Managementof carcinoma of the thyroid, Ann Surg 1977;185:133-144.
25. Samaan NA, Maheshwari YK, Nader S, Hill CS Jr, Schultz PN, Eaynie TP, et al. Impact of therapy for differentiated carcinoma of the thyroid: an analysis of 706 cases. J Clin Endocrinol Metab 1983;56:1131-1138.
26. van Heerden J A, Groh M A, Grant CS. Early postoperative morbidity after surgical treatment of thyroid carcinoma. Surgery 1987;101:224-227.
27. **Shaha A, Loree TR. Shah** JP. Intermediate risk group for differentiated carcinoma of the thyroid. Surgery 1994;116: 1036-1041.
28. Shaha AR. Prognostic factors and risk groups in surgery of a differentiated thyroid cancer. Proceedings of the 4th International Conference on Head & Neck Cancer, SHNS, ASENS, Toronto. 1996. pp. 995-1001.
29. Hamming **JF, Van de Velde CJE, Fleurent GJ,** Goslings BM. Differentiated thyroid cancer: A stage adapted approach to the treatment of regional node metastases. Eur J Cancer Clin Oncol 1988;24:325-330.