



# Guías para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer del Tiroides

J. A. HAKIM, MD, SCC.

**Palabras claves:** Tiroides, Carcinoma, Biopsia percutánea por punción, Tiroglobulina, Tirocalcitonina, Tiroidectomía.

*La patología tiroidea es frecuente en nuestro medio. Se han implementado métodos de diagnóstico como la biopsia por punción con aguja. Se ha popularizado la utilización de marcadores tumorales como la tiroglobulina y la tirocalcitonina. En vista de la gran cantidad de literatura que se publica mensualmente al respecto, es importante actualizar las guías de manejo y difundirlas para optimizar el tratamiento de esta patología.*

## INTRODUCCION

El cáncer del tiroides comprende un grupo de neoplasias que van desde tumores bien diferenciados con buen pronóstico, hasta variedades anaplásicas indefectiblemente mortales. La mayoría de estos tumores son de lento crecimiento y de mortalidad baja. Constituyen el 0.5% (1, 21) de las muertes por cáncer. Su importancia clínica radica en que se presentan más comúnmente como un nódulo único tiroideo. Estos se deben identificar entre los nódulos de las diferentes formas de bocio que se presentarán en el 5% de la población (2).

La historia clínica y el examen físico continuarán siendo el pilar de cualquier diagnóstico. La experiencia con la biopsia por punción con aguja fina, permite decidir cuál nódulo es quirúrgico en primera instancia y cuál debe ser estudiado. Los avances en ultrasonido con biopsia guiada y las mejores técnicas de gammagrafía permiten un diagnóstico oportuno. Aunque la mayoría de los tumores son de crecimiento lento, también encontramos tumores muy agresivos que pueden causar severa morbilidad y mortalidad. Si los métodos diagnósticos no son concluyentes se deberá practicar una lobectomía y una biopsia por congelación.

En el campo del laboratorio contamos con dos marcadores tumorales que se han convertido en el pilar del seguimien-

to de estos pacientes, como son la tiroglobulina y la calcitonina. También contamos con TSH ultrasensible que nos permite la adecuada supresión hormonal en estos enfermos.

En el tratamiento existen controversias en cuanto al tipo de cirugía; sin embargo, es claro que el tratamiento se basa en la extirpación de la lesión, en la utilización del yodo 131 ( $I^{131}$ ), y en la supresión hormonal. El tipo de cirugía es limitado por las complicaciones que se puedan presentar, principalmente el hipoparatiroidismo.

Se presentan algunas pautas de tratamiento que están de acuerdo con los medios que contamos y que muestran una forma de diagnóstico, de tratamiento y de seguimiento para este tipo de neoplasias.

## FACTORES ETIOLOGICOS (1, 2, 22, 24)

- Estímulo prolongado con TSH
- Deprivación prolongada de I
- Inmunoglobulinas estimulantes de TSH (enf. de Graves)
- Radiación
- Bocio crónico?
- Genético (carcinoma medular).

## DETECCION Y DIAGNOSTICO

### Historia clínica completa

*Antecedentes de importancia.* Deben tenerse en cuenta los siguientes (2, 24, 32):

- Historia de radioterapia previa en el cuello especialmente de baja dosis
- Enfermedad de Graves
- Tiroiditis de Hashimoto.
- Dieta rica en yodo.

*Doctor José Antonio Hakim Tawil, Cirujano de cabeza y cuello, Jefe de la Sección de Cirugía Oncológica, FSFB, Santafé de Bogotá, D.C., Colombia.*

- Procedencia de zona de bocio endémico.
- Familiares: carcinoma medular del tiroides.

### **Síntomas (2, 21, 32):**

- Nódulo solitario
- Aumento del tamaño del tiroides
- Bocio multinodular
- Hallazgo incidental en examen rutinario o en examen radiológico por otra causa
- Disfagia, disfonía, dolor, disnea.

### **Signos**

- Nódulo único que aumenta de tamaño y de consistencia
- Fijación de la masa a los músculos vecinos
- Infiltración de la tráquea
- Parálisis de la cuerda vocal
- Metástasis ganglionares cervicales, óseas o pulmonares (42).

## **PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS**

### **Biopsia percutánea con aguja fina**

De todo nódulo tiroideo así como de las adenomapatías sospechosas, se deberá tomar biopsia mediante aguja fina. Para la interpretación de la biopsia percutánea con aguja fina, ver el Diagrama de Variables (2, 7, 10, 27, 32, 39, 42).

### **Estudios con radioisótopos**

*Gamagrafía del tiroides, preoperatoria.* Debido a su baja especificidad la gamagrafía del tiroides no es útil en el diagnóstico del cáncer de este órgano. Esta baja especificidad se debe a varias limitaciones técnicas: primero, los nódulos grandes tienden a ser fríos y los pequeños a ser normocaptantes independientemente de su histología. Es difícil obtener imágenes adecuadas en las lesiones posteriores, en las de la periferia o del istmo y, por lo tanto, son difíciles de evaluar. Se debe practicar gamagrafía del tiroides en pacientes que tengan hiperfunción de la glándula con un nódulo único. Estos ganglios calientes autónomos son quirúrgicos. La posibilidad de que sean malignos es mínima. Se debe utilizar Tecnecio 99 ( $Tc^{99}$ ) por su vida media corta y su baja dosis de irradiación (2, 24, 27, 32).

### **Radiología convencional y especializada**

*Rx del Tórax.* Se solicitará en todos los casos. Es poco útil en el diagnóstico diferencial del nódulo tiroideo. Los cuerpos de psamoma son característicos del carcinoma papilar del tiroides, y en los casos más avanzados, éstos tienden a calcificarse y se ven como áreas moteadas en los tejidos paratraqueales. También se evidencian en las radiografías

simples las calcificaciones de tipo cáscara de huevo de los nódulos coloides de largo tiempo de evolución. La principal utilidad de los Rx del tórax es la evaluación de posibles metástasis.

*Tomografía Axial Computarizada y Resonancia Magnética.* Se solicitarán cuando se necesite evaluar la extensión del tumor tiroideo. Se hará una tomografía computarizada del retroperitoneo en pacientes que tengan carcinoma medular del tiroides y a quienes se les sospeche la presencia de un feocromocitoma.

### **Laboratorio Clínico**

*Hormonas tiroideas.* No tienen utilidad en el diagnóstico del cáncer del tiroides. Cuando se sospeche hiperfunción de la glándula, se solicitarán pruebas T3, T4 y TSH. La presencia de un nódulo único hiperfuncionante descarta la posibilidad de malignidad en el tiroides (32).

*Tiroglobulina.* Los niveles de tiroglobulina sérica están elevados en los pacientes con carcinomas bien diferenciados del tiroides, en adenomas benignos, en enfermedad de Graves, en bocio nodular, en tiroiditis crónica y en tiroiditis subaguda; por lo tanto, no se utiliza para el diagnóstico. Si un paciente tiene un carcinoma demostrado, se solicitará una tiroglobulina para poder hacer seguimiento hormonal después de la terapia (32).

*Tirocalcitonina.* Se solicitarán los niveles de tirocalcitonina basal o estimulada, solamente en los pacientes que tengan historia familiar de carcinoma medular del tiroides o que presenten síntomas asociados a los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN IIa o IIb) (24).

*Otros exámenes.* A los pacientes en quienes se sospeche un carcinoma medular del tiroides o a aquellos que lo hayan tenido, se les solicitarán las pruebas pertinentes para descartar un hiperparatiroidismo o un feocromocitoma. También se solicitarán anticuerpos antitiroideos y antimicrosomales a los pacientes que se les sospeche una tiroiditis en cualquiera de sus fases.

## **CLASIFICACION Y ESTADIFICACION**

La clasificación TNM para los tumores del tiroides es poco útil (24).

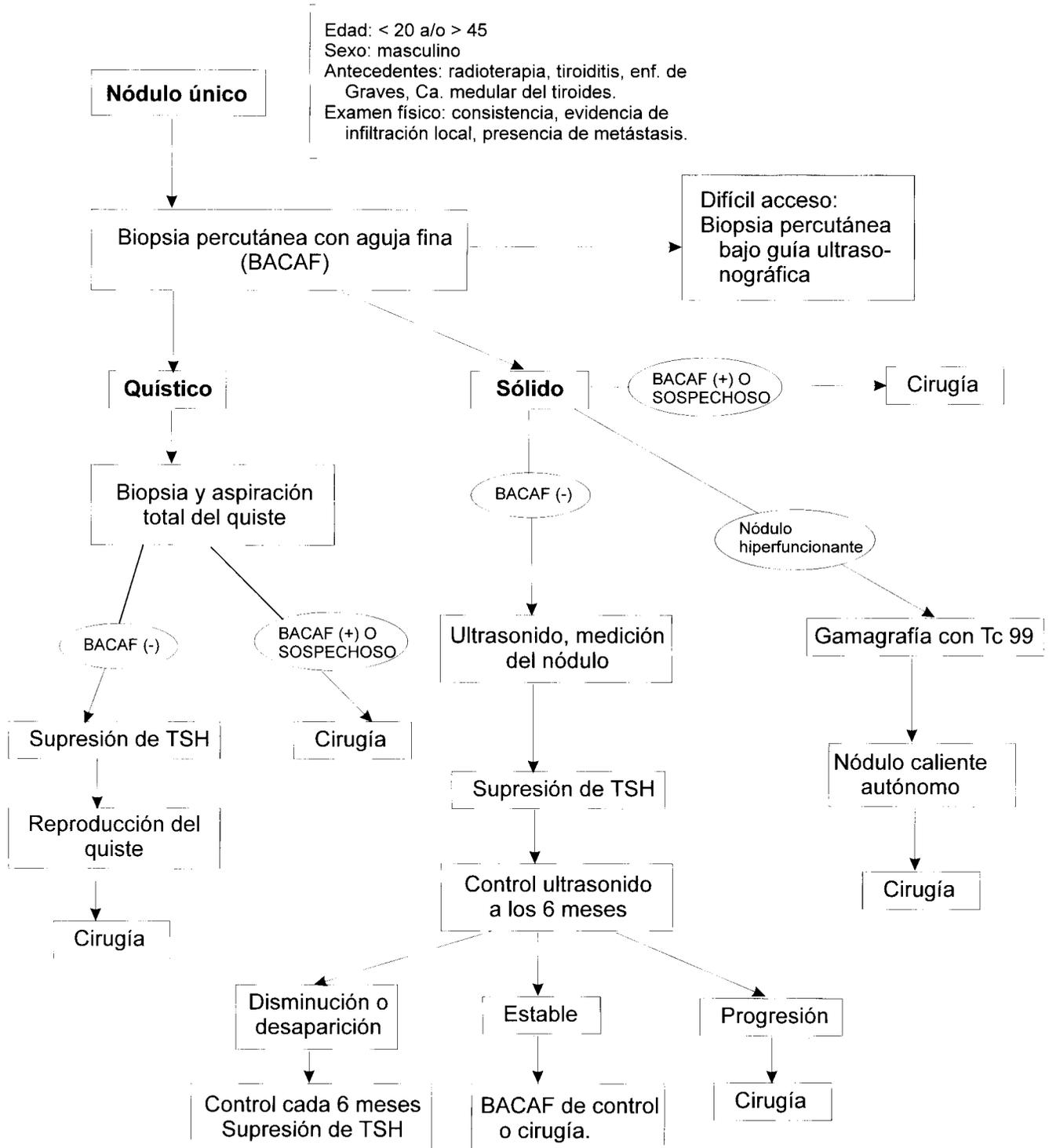
### **Clasificación anatómica de tipo histológico (22)**

#### **Carcinoma papilar**

- Variedad clásica
- Microcarcinoma
- Encapsulado
- Folicular
- Sólido trabecular
- Difuso esclerosante
- Células altas y columnares.

## Estudio y Tratamiento del Nódulo Tiroideo Unico

### Diagrama de Variables



Normas: Cualquier nódulo sospechoso de malignidad, deberá ser llevado a cirugía. Cuando la muestra es inadecuada, se deberá repetir nuevamente hasta que se obtenga un diagnóstico. Si esto no es posible, se deberá practicar biopsia guiada por ultrasonido.

*Cirugía de Cabeza y Cuello, Sección de Cirugía General, INC, Bogotá, D.C., Colombia.*

Carcinoma folicular  
Carcinoma de células de Hürthle  
Carcinoma anaplásico.

*Graduación histológica.* Se consideran tres grados (24), a saber:

- Grado I (bien diferenciado): tumor encapsulado con invasión mínima a la glándula adyacente o a los vasos.
- Grado II (moderadamente diferenciado): extensión más extensa a la glándula vecina, menor diferenciación con más mitosis y pleomorfismo.
- Grado III (mal diferenciado): crecimiento extenso dentro de la glándula e infiltración tumoral por fuera de la misma; indiferenciado pleomórfico con abundantes mitosis y células multinucleadas.

## FACTORES DE RIESGO Y PRONOSTICO

### Generalidades

Los factores pronósticos en el cáncer del tiroides están bien establecidos. No existe en la literatura consenso sobre la utilidad de los mismos en la orientación terapéutica. Este concepto se aplica principalmente a los carcinomas bien diferenciados y en estadios iniciales. El objetivo de la evaluación de tales factores, es la determinación de la extensión de la cirugía local (tiroidectomía total vs tiroidectomía subtotal). Los distintos grupos de trabajo escogen los factores pronósticos que en su experiencia puedan definir su conducta. El factor pronóstico más importante es la edad del paciente al momento del diagnóstico. La mortalidad en el grupo de pacientes por debajo de 45 años es mínima. El problema principal en la práctica se reduce a que no está justificado ni clínica ni estadísticamente practicar una tiroidectomía total a quienes no se les han identificado plenamente las paratiroides. Es obvia la excepción del compromiso microscópico de toda la glándula.

**Factores pronósticos** (1, 2, 9, 12, 20, 23-25, 36).

*Estado postoperatorio.* Es el principal factor pronóstico. Se define como la presencia o ausencia de tumor residual macroscópico. La presencia de tumor en los márgenes de resección o en la cercanía de éstos.

*Edad.* Es otro factor de gran significado; los pacientes mayores de 45 años tienen peor pronóstico, con un segundo descenso después de 60 años de edad.

*Compromiso extratiroideo.* La posibilidad de recurrencia local aumenta en los pacientes que tienen compromiso extratiroideo, especialmente de la tráquea y del surco traqueoesofágico. Los que tienen compromiso de los músculos pretiroideos, del nervio recurrente o de la laringe, no modifican su pronóstico; la extirpación completa del tejido infiltrado los mejora notablemente.

*Metástasis a distancia.* Obviamente, ensombrecen el pronóstico.

*Metástasis a los ganglios regionales.* Alteran el pronóstico cuando se asocian a los factores mencionados anteriormente.

*Diferenciación.* El grado de diferenciación es más importante en los carcinomas de tipo papilar.

*Sexo.* Los hombres tienen peor pronóstico; sin embargo, esta variable no es significativa.

*Tamaño.* Los tumores mayores de 4 cm tienen peor pronóstico.

*Tipo histológico.* El papilar de tipo folicular vs el folicular, tiene menor significado el primero.

## TRATAMIENTO

**Carcinoma papilar del tiroides** (8, 9, 11, 12, 14, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 28, 29, 33, 34, 35, 37)

*Cirugía local.* Debe practicarse de acuerdo con las siguientes consideraciones:

- a) Tiroidectomía subtotal. (Lobectomía ipsilateral, istmectomía y lobectomía casi total) cuando se cumplan las siguientes condiciones:
  - 1) Nódulo único menor de 1.5 cm.
  - 2) Paciente menor de 45 años de edad
  - 3) Tumor sin compromiso de la cápsula y sin extensión a tejidos peritiroideos.
  - 4) Tumor localizado en un solo lóbulo.
  - 5) Ausencia de metástasis ganglionares o a distancia.
  - 6) Paciente de sexo femenino.
- b) Tiroidectomía total. Se practicará una tiroidectomía total en todos los demás casos; en los que no sea técnicamente posible identificar plenamente las glándulas paratiroides, se podrá practicar una tiroidectomía casi total.

*Cirugía regional.* Las adenopatías paratraqueales y mediastinales superiores se deberán explorar en forma rutinaria; si son positivas se extirparán. Se debe diseccionar en forma rutinaria el área yugular del lado afectado.

Si se encuentran adenopatías yugulares positivas, se debe practicar un vaciamiento radical modificado del cuello. En este vaciamiento no se incluye el tejido del triángulo submaxilar, si no está comprometido. Cuando se evidencia infiltración en el acto operatorio de la vena yugular o del músculo esternocleidomastoideo, se procederá a practicar un vaciamiento radical del cuello.

## Tratamiento complementario

**Yodo radiactivo.** A las 4 semanas después de la cirugía se le practicarán niveles de TSH y de tiroglobulina. Cuando los niveles de TSH se encuentren por encima de 50  $\mu\text{U/mL}$ , se practicará una gammagrafía del tiroides con captación a las 48 horas, en pacientes estables, que no estén en embarazo y que se encuentren deprivados de hormona tiroidea y de yodo. Cuando no haya tejido residual para tratar, se deberá practicar un recorrido corporal a las 72 horas. Cuando se evidencie tejido captante residual, se procederá a practicar ablación de éste con  $\text{I}^{131}$ . Se utilizarán de 150 a 175 mCi de acuerdo con los criterios de medicina nuclear. Se practicará un recorrido corporal a los 8 días de la ablación para obtener una imagen con la alta dosis de  $\text{I}^{131}$ . Cuando se detecten metástasis a distancia, se deberá utilizar una dosis de 200 mCi a criterio de medicina nuclear (2, 19, 20, 24).

**Control.** Se repetirá la gammagrafía con captación y recorrido, al año y a los 2 años hasta que se compruebe que el tejido residual y las metástasis no captan yodo radiactivo. También se repetirá esta secuencia cuando se eleven los niveles de tiroglobulina o cuando en el control del paciente se evidencien lesiones pulmonares, óseas o en otros tejidos.

**Hormona tiroidea.** Se utilizará hormona tiroidea a dosis supresivas de TSH en todos los pacientes tratados. Esta hormona controla a todos los pacientes que tienen tumores dependientes de TSH. Se administrará T4 (levotiroxina) a dosis ascendentes y se obtendrán mediciones cada 6 meses (11-13, 21).

**Radioterapia complementaria.** Se utilizará cuando haya enfermedad residual en el cuello sin captación significativa de yodo. También se utilizará cuando haya recidivas locales, regionales o metástasis a distancia que no puedan ser tratadas quirúrgicamente y que no capten yodo radiactivo (23).

**Adenocarcinoma folicular** (2, 14, 21, 24, 26, 31, 36).

**Cirugía local.** Se practicará tiroidectomía total en todos los casos.

**Tratamientos regional y complementario.** Iguales a los del carcinoma papilar.

**Adenocarcinoma de células de Hürthle** (15-17).

**Cirugía local.** Tiroidectomía total.

**Tratamiento regional.** Cuando se presenten metástasis ganglionares se practicará un vaciamiento radical modificado del cuello.

**Adenocarcinoma medular** (2, 41, 43-45)

El carcinoma medular del tiroides es una neoplasia rara que se presenta en las formas esporádica y familiar. La

primera se localiza en un sólo lóbulo mientras que la segunda es bilateral multicéntrica. Esta variante está precedida por hiperplasia de células C. El carcinoma medular del tiroides se origina en las células parafoliculares C, que producen calcitonina, cuya detección ha hecho posible no sólo el seguimiento de este tumor sino el diagnóstico del carcinoma medular de tipo familiar antes de que éste sea evidente clínicamente. Los casos de carcinoma de tipo esporádico y los casos índice de los familiares, generalmente son diagnosticados después de intervenciones quirúrgicas.

**Cirugía local.** Se practicará tiroidectomía total en todos los casos. Cuando el diagnóstico no se haya obtenido antes de la cirugía, se deberá completar la tiroidectomía.

**Tratamiento regional.** Se deberá practicar limpieza paratraqueal, mediastinal superior y vaciamiento radical modificado bilateral en todos los que presenten carcinomas medulares del tiroides, cuando se presenten sin adenopatías palpables; si éstas se detectan, se practicará vaciamiento de acuerdo con la extensión de la enfermedad. Cuando se esté practicando una tiroidectomía por carcinoma medular del tiroides en pacientes que no presenten masa y que se hayan intervenido por valores de calcitonina altos, se practicarán biopsias por congelación de las adenopatías sospechosas y, de ser negativas, sólo se practicará limpieza paratraqueal.

**Tratamiento complementario.** Se administrará hormona tiroidea a dosis supresivas en todos los pacientes. Se medirán los niveles de calcitonina basal en el postoperatorio inmediato y cada 4 meses. La elevación de los niveles de calcitonina en los controles rutinarios indica la presencia de recidiva tumoral. En algunos pacientes el nivel de calcitonina no disminuye hasta normalizarse; por esto es más importante la fluctuación del mismo. Se debe medir el nivel de calcitonina basal o estimulada en todos los parientes en primer grado de consanguinidad del paciente para estudiar la posibilidad de que se trate de un carcinoma medular de tipo familiar.

En los carcinomas de tipo familiar y en los casos índice cuando no se pueda investigar a los familiares, se deberán practicar estudios de calcemia, parathormona, ácido vanilmandélico y homovanílico en el postoperatorio inmediato y cada 6 meses. La asociación con feocromocitoma y con hiperparatiroidismo no es necesariamente simultánea al carcinoma. Cuando se sospecha feocromocitoma se practicará una TAC abdominal con contraste para identificar patología suprarrenal.

**Cirugías complementarias.** Estas pueden ser:

- Extirpación de adenoma (s) de paratiroides.
- Extirpación de feocromocitoma.

**Tratamiento de la calcitonina elevada.** Cuando en el control se eleve la calcitonina, se deberá practicar una TAC del cuello y una gammagrafía con Tecnecio (DMSA) para la búsqueda de recidivas o metástasis; si éstas se confirman,

deberá extirparse. Cuando se eleve la calcitonina y no se encuentre el sitio de recidiva y no se haya practicado una cirugía completa en el cuello (tiroidectomía total, vaciamiento radical modificado bilateral y vaciamiento mediastinal superior), deberá completarse la cirugía. Cuando se encuentren metástasis pulmonares se solicitará una captación de  $I^{131}$  en ese tejido, ya que en algunas ocasiones se observa captación que serviría para tratamiento de las mismas.

**Carcinoma anaplásico (2, 24, 40)**

*Cirugía local.* Tiroidectomía total.

*Cirugía regional.* Vaciamiento radical del cuello cuando se confirmen adenopatía palpables.

*Tratamiento complementario.* Se practicará radioterapia complementaria en todos los casos. Protocolos experimentales de quimioterapia.

**SEGUIMIENTO**

**Seguimiento clínico**

*Primero y segundo años:* control cada 2 meses.

*Tercero y cuarto años:* control cada 3 meses.

*Quinto año:* control cada 4 meses.

Luego, control cada 6 meses hasta completar 20 años.

**Seguimiento paraclínico**

*Laboratorio clínico.* Se ocupará de los siguientes exámenes:

- Medición de hormonas tiroideas: Se medirán los niveles de T4 y TSH hasta confirmar que se encuentra en supresión; se controlará ésta cada 6 meses.
- Tiroglobulina: En los tumores bien diferenciados del tiroides se deberá investigar tiroglobulina a las 6 semanas de la cirugía, que es el período de mayor hipotiroidismo. Si se administra tratamiento con  $I^{131}$  se investigará nuevamente tiroglobulina después del tratamiento y, posteriormente, cada 6 meses. Si en el curso del control se eleva la tiroglobulina, se suspenderá la hormona tiroidea y se solicitará gammagrafía con  $I^{131}$ .

*Imágenes diagnósticas.* Se tomarán Rx del tórax, una vez al año.

$I^{131}$ : Se practicará captación de  $I^{131}$  y rastreo después de 1 año en los pacientes a quienes se les haya practicado ablación.

Otros exámenes se practicarán de acuerdo con cada caso.

**ABSTRACT**

*Thyroid neoplastic diseases are prevalent in our region. Different diagnostic methods have been implemented, primarily fine-needle aspiration biopsy, and there is an increasing use of biological markers, like thyroglobulin and thyrocalcitonin. Considering the large volume of pertinent literature and the diverse clinical management plans in use worldwide, it appears of practical importance to define guidelines for the management of thyroid neoplasms. We present the guidelines currently in use at the Fundación Santa Fe de Bogotá Medical Center, in Bogotá, Colombia.*

**REFERENCIAS**

<p>1. Block M: Thyroid Disease. Curr Probl Surg. Year Book Medical Publishers Inc, Chicago, London, 1983</p> <p>2. Peake R: Clinical Evaluation of Thyroid Tumors. In: Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. P. Thawley, Saunders, 1987; pp. 1589-99</p> <p>3. Rosen I: The Ultrasound of Thyroid Masses. Surg Clin North Am 1979 Feb; Vol 59</p> <p>4. Walfish H et al: A prospective study of combined ultrasonography and needle aspiration biopsy in the assessment of the hypofunctioning thyroid nodule. Surgery 1977; 82: 474-82</p> <p>5. Hamburger, Gharib, Melton: Fine Needle aspiration of thyroid nodules. Am J Med 1982 Sep; 73: 381-4</p> <p>6. Lowenhagen T, Gronberg P, Windell G:</p>	<p>Aspiration Biopsy Cytology in Nodules of the Thyroid Gland suspected to be Malignant. Surg Clin North Am 1979; 59: 3</p> <p>7. Heirn Ch: Nodules Thyroïdiens, Valeur diagnostique de la Cytoponction a l'aiguille fine. Presse Med. Vol 13: 1369-72</p> <p>8. Tollefsen, Shah, Huvos: Papillary Carcinoma of the Thyroid. Am J Surg 1972 Oct; 124</p> <p>9. Buckwalter, Colin, Thomas: Selection of Surgical Treatment for well differentiated Thyroid Carcinomas. Ann Surg 1972 Oct; 174: 747-56</p> <p>10. Rosen I, Wallace CH et al: Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. Surgery 1981 Oct; 747-56</p> <p>11. Russel, Ibañez, Clark: Thyroid Carci-</p>	<p>noma. Cancer 1963; 28: 1425</p> <p>12. Rossi N: Malignancies of the thyroid gland. Surg Clin North Am 1985 Apr</p> <p>13. Hubert, Kiermam, Behars: Ocult papillary Carcinoma of the Thyroid. Arch Surg 1985 Apr; Vol. 115</p> <p>14. Farrar W, Cooperman M et al: Surgical Management of Papillary and Follicular Carcinoma of The Thyroid. Ann Surg 1980; 192 (6): 701</p> <p>15. Tollefsen, Shah, Huvos: Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland. Am J Surg 1975 Oct; Vol 130</p> <p>16. Gundry B: Total Thyroidectomy for Hürthle Cell Neoplasm of the Thyroid. Arch Surg 1983 May; Vol 118</p> <p>17. Thompson, Dunn, Batsakis: Hürthle Cell Lesions of the Thyroid Gland. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 555-60</p>
---	---	---

18. Block M H; Thyroid Carcinoma with Cervical Lymph Node Metastasis. *Am J Surg* 1971 Oct; Vol 122
19. Leeper: The Effect of <sup>131</sup>I Therapy on Survival of Patients with Metastatic Papillary or Follicular Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol* 1973; Vol 36 (6)
20. Mazzaferri Y et al: Papillary Thyroid Carcinoma: a 10 year follow up report of the impact on 576 patients. *Am J Med* 1981; 70: 511-8
21. Rice D, Spiro R: Cancer of the Thyroid Gland. In: *Current Concepts in Head and Neck Cancer*. Rice, Spiro. Cancer Soc 1989; pp. 93-102
22. Robbins S I: *Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia, WB Saunders 1974; pp. 1297-1373
23. Parsons J, Pfaff W: Carcinoma of the Thyroid; In: *Management of Head and Neck Cancer*. Million, Cassisi, Lippincott, 1984; pp. 579-96
24. Ureles A, Yuang-Chi et al: Cancer of The Endocrine Glands: Thyroid, Adrenal, Pituitary. In: *Clinical Oncology, A Multidisciplinary Approach for phisicians and students*. P. Rubin, WB Saunders 1993; pp. 531-9
25. Rao R, Hemen K et al: Pronostic Factors in Follicular Carcinoma of the Thyroid: A study of 198 cases. *Head Neck Surg* 1996; pp. 118-26
26. Hughes C, Shaha A, Shah J, Lorec T: Impact of Lymph Node metastasis in Differentiated Carcinoma of the Thyroid: A Matched pair analysis. *Head Neck Surg* 1996; 18: 127-32
27. Mazzaferri E: Management of the Solitary Thyroid Nodule. *N Engl J Med* 1993; 328 (8): 553-9
28. Merino M, Boice J, Ron E, Ain K, Alexander R, Norton J, Reynolds J: Thyroid Cancer: A Lethal Neoplasm. *Ann Intern Med* 1991; 115: 133-47
29. Zohar Y, Strauss M: Ocult Distant Metastases of Well- Differentiated Thyroid Carcinoma. *Head Neck Surg* 1994; 16: 438-42
30. Nussbaum M, Bukachevskt R: Thyroid Carcinoma Presenting as Regional Neck Mass. *Head Neck* 1990; Surg 12: 114-7
31. Segal K, Arad A et al: Follicular Carcinoma of the Thyroid Nodule. *Head Neck Surg* 1994; 16: 533-8
32. Campell J, Pillsbury H: Management of the Thyroid Nodule. *Head Neck Surg* 1989; 11: 414-25
33. McCaffrey T, Bergstath E: Locally Invasive Papillary Thyroid Carcinoma: 1940-1990. *Head Neck Surg* 1994; 16: 165-72
34. Soo Ch, Wook K, Silk J: Cartilage-Shaving procedure for the control of cartilage invasion by thyroid carcinoma. *Head Neck Surg* 1993; 15: 289-91
35. Spires J, Robbins T et al: Metastatic Papillary Carcinoma of the Thyroid: The significance of Extranodal Extension
36. Cunningham M, Duda R et al: Survival discriminants for differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1990; 160: 344-7
37. Frankenthaler R, Sellin R et al: Lymph Node Metastasis from papillary-follicular carcinoma in young patients. *Am J Surg* 1990; 160: 348-51
38. Rosen I, Azadian A, Walfish P: Adverse aspects of small thyroid cancer and need for treatment. *Head Neck Surg* 1995; 17: 373-6
39. Rothenberg R, Laraja R: Cold Nodules of he Thyroid: Current Treatment. *Head Neck Surg* 1986; 9: 42-5
40. Tan R, Finley R et al: Anaplastic Carcinoma of the Thyroid: a 24 year experience. *Head Neck Surg* 1995; 17: 41-8
41. Saad M, Ordoñez N, Rashid R: Medullary Carcinoma of the Thyroid. *Medicine* 1984; 63 (6): 319-42
42. Block M, Jackson Ch, Tashhjian A: Management of Occult Thyroid Carcinoma. *Arch Surg* 1987 Apr; 113: 368-72
43. Berholm U, Adami H et al: Clinical Characteristics in Sporadic and Familial Medullary Thyroid Carcinoma. *Cancer* 1989; 63: 1196-204
44. Tissel L, Goran H et al: Reoperation in the treatment of asymptomatic metastasizing medullary carcinoma. *Surgery* 1986; 99 (1): 60-6
45. Jackson Ch, Talpos G et al: The clinical course after definitive operation for medullary thyroid carcinoma. *Surgery* 1986; 94 (6): 995-1001