

Disección electiva del compartimento central en cáncer diferenciado de tiroides. ¿Indicación o recomendación?

José Lauro Gilberto Delgado Arámburo,¹ Mario Sergio Dávalos Fuentes,² Jorge Eduardo del Bosque Méndez,³ Francisco Mario García Rodríguez,⁴ Daniel Medrano Espinoza,⁵ Benjamín Capiz Correa⁵

Resumen

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrina maligna más común en el mundo. La enfermedad ganglionar es frecuente, aunque se ha demostrado que no tiene repercusión en la supervivencia. La disección electiva del compartimento central continúa siendo tema de debate y las recomendaciones actuales se basan en la premisa del control locoregional con probable aumento de la supervivencia, aspectos no demostrados en forma concluyente por ausencia de estudios a largo plazo que lo avalen. El aumento teórico en las complicaciones que provoca la disección electiva del compartimento central (lesión a nervios laríngeos e hipocalcemia) ha hecho que algunos autores no la consideren, bajo la premisa, entre otras cosas, del control de la enfermedad mediante ablación con yodo radioactivo. Debido a que no existen estudios que demuestren en forma fehaciente que la disección electiva del compartimento central incida en el pronóstico de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México se practicó en pacientes con alto riesgo, según los criterios de AMES (edad, metástasis, la extensión del cáncer primario, el tamaño del tumor).

Abstract

Differentiated thyroid cancer is the most common endocrine malignancy in the world. Nodal disease is common although it has been shown that it has no impact on survival, thus central compartment elective dissection remains subject to debate, and current recommendations are based on the premise of locoregional control with a probable increase in survival, which has not been conclusively shown due to absence of long-term studies to support it. The theoretical increase in complications after elective central dissection (injury to recurrent laryngeal nerves and hypocalcemia) remains the reason some surgeons would not consider it, arguing the use of radioactive iodine ablation as enough for disease control. Due to the lack of studies demonstrating elective central neck dissection contribution in overall prognosis, at Oncology Unit, Hospital Juárez de México, we performed elective central neck dissection in all patients considered high risk according to AMES criteria (age, metastasis, primary cancer extension, tumor size).

Palabras clave:

tiroidectomía, cáncer tiroideo, disección electiva.

Key words:

thyroidectomy, thyroid cancer, elective neck dissection.

Epidemiología y generalidades del cáncer de tiroides

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente en el mundo; se estima que en 2009 hubo aproximadamente 400,000 casos nuevos. En Estados Unidos, el carcinoma diferenciado de tiroides aumentó de cinco casos nuevos por 100,000 habitantes en 1975 a 12.5 casos nuevos por 100,000

habitantes en 2007. En 66% de los casos diagnosticados es localizado, en 25% muestra afección regional y en 6% enfermedad a distancia. La incidencia es mayor en mujeres de 5 a 85 años de edad, en especial entre 45 y 59 años; el pico de incidencia entre los hombres es de 65 a 75 años.¹ En el año 2002, en México, se reportaron 1,937 casos de cáncer tiroideo de entre 108,064 neoplasias malignas, y la relación

entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año, ocurrieron 460 muertes por cáncer tiroideo, equivalentes a una tasa de mortalidad de 0.4 por 100,000 habitantes.² El cáncer de tiroides se ha incrementado en las últimas tres décadas, aunque no se sabe si se debe a un aumento real de la neoplasia o de la detección.

Para estimar la supervivencia y la extensión de la tiroidectomía existen diversos índices pronóstico en los que se utilizan parámetros relacionados con el paciente (edad y sexo) y con el tumor (tamaño, extensión de la enfermedad, grado histológico). En el Hospital Juárez de México se usa el índice pronóstico de Cady,³ AMES (edad, metástasis, la extensión del cáncer primario, el tamaño del tumor) y, de acuerdo con esta estratificación, se asigna un riesgo bajo a los hombres y mujeres menores de 41 y 51 años, respectivamente, sin metástasis a distancia, sin extensión fuera de la tiroides y de tamaño menor a 5 cm. Se consideran con alto riesgo los hombres y mujeres mayores de 41 y 51 años, respectivamente, con metástasis a distancia, extensión extratiroidea o tamaño mayor de 5 cm. Los pacientes con bajo riesgo tienen una supervivencia global a 20 años de 98% y en los pacientes con alto riesgo es de 54%.

Metástasis ganglionares

El significado de las metástasis a ganglios regionales en el carcinoma diferenciado de tiroides relacionado con la supervivencia se mantiene incierto, pues van de 30 a 80%; no obstante, el cáncer papilar de tiroides se asocia con una supervivencia a 10 años de 93 a 98%.⁴ Se han realizado diversos estudios y no se ha encontrado diferencia en la supervivencia en pacientes con metástasis a ganglios linfáticos regionales.^{5,6} Existe consenso respecto a que las metástasis ganglionares en el carcinoma diferenciado de tiroides deben

tratarse mediante disección terapéutica en el nivel donde se encuentren; la controversia estriba en determinar cuál es el beneficio de la disección electiva del compartimento central del cuello (DECC) en el carcinoma diferenciado de tiroides, y la mayor parte de los estudios realizados no han sido concluyentes;⁷⁻¹⁰ además, hay diferencias, incluso, entre autores en cuanto a los límites de la disección del compartimento central. Según los criterios actuales de la Asociación Americana de la Tiroides, la extensión de la disección en el compartimento central incluye la remoción de ganglios prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales y del surco traqueoesofágico; en forma práctica, incluye disecar desde la entrada a la articulación cricotiroidea del nervio laríngeo recurrente hasta la arteria innominada, y en forma lateral hasta la vaina carotídea.¹¹ La disección puede ser completa o unilateral; esta última se realiza solamente del lado del tumor. El compartimento central (nivel VI) es el sitio más frecuente de metástasis ganglionar en el carcinoma diferenciado de tiroides; se ha reportado en más de 50% de los pacientes con cáncer papilar de tiroides, y en algunos estudios se ha registrado una incidencia de 38 a 45% en sujetos a los que se les practicó disección electiva del compartimento central del cuello;¹² si bien la supervivencia no cambia, la tasa de enfermedad persistente y recurrente en sujetos con metástasis ganglionares es mayor.¹³

Disección electiva del compartimento central

En una revisión reciente, White sugirió la disección electiva del compartimento central del cuello en el carcinoma diferenciado de tiroides, con la finalidad de disminuir la recurrencia y aumentar la supervivencia.¹⁴

Las recomendaciones de diversos autores se basan en las premisas de:

¹ Médico adscrito al servicio de Cirugía General, Hospital Militar Regional de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.

² Médico adscrito a la Subdirección de Otorrinolaringología, Instituto Nacional de Rehabilitación, México, DF.

³ Médico adscrito al servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello.

⁴ Jefe de servicio.

⁵ Médico residente de tercer año de oncología.

Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México, México, DF.

Correspondencia: Dr. José Lauro Gilberto Delgado Arámburo. Hospital Militar Regional de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. Privada Tegucigalpa 18, Fraccionamiento Las Américas, CP 53040, Naucalpan de Juárez, México.

Correo electrónico: joselaurodelgado@yahoo.com.mx

Recibido: marzo, 2013.

Aceptado: mayo, 2013.

Este artículo debe citarse como: Delgado-Arámburo JLG, Dávalos-Fuentes MS, Del Bosque-Méndez JE, García-Rodríguez FM y col. Disección electiva del compartimento central en cáncer diferenciado de tiroides. ¿Indicación o recomendación? *An Orl Mex* 2013;58:164-169.

1. Aumentar el control locorregional al disminuir la recurrencia.
2. Prevenir secuelas graves, como la compresión de la vía aérea o invasión de la vía aerodigestiva, incluidas las estructuras nerviosas.
3. Mejorar la detección de recurrencia con tiroglobulina.
4. Incrementar la supervivencia y la etapificación precisa (cambio de N0 a N1b).

Quienes no la recomiendan argumentan:

1. El control locorregional no aumenta la supervivencia.
2. Existe más riesgo de hipoparatiroidismo temporal o permanente.
3. Hay mayor incidencia de parálisis de los nervios laríngeos recurrentes.
4. La ablación con I131 es suficiente para tratar metástasis ganglionares subclínicas.

Control locorregional y disminución de la recurrencia

En un estudio retrospectivo, Pereira y su grupo¹⁵ analizaron durante ocho años a una cohorte de 43 pacientes con cáncer papilar de tiroides, a los que dividieron en dos grupos: a unos se les realizó disección electiva del compartimento central del cuello ($n = 28$) y a otros disección terapéutica del compartimento central. Se resecó una media de 8.4 ± 6.6 ganglios por paciente. Se encontró una prevalencia de 60% (26/43) de afectación ganglionar (pN+) y no hubo diferencia en cuanto a complicaciones en ambos grupos; en el seguimiento, no se observaron recurrencias en el compartimento central, pero cinco pacientes, que tuvieron seis o más ganglios metastásicos en la disección electiva de este compartimento, sufrieron recurrencias en el compartimento lateral, por lo que el autor concluyó que la técnica previene las recurrencias en los compartimentos central y lateral.

Con la finalidad de determinar la utilidad de la disección electiva del compartimento central del cuello, Chung y Suh¹⁶ realizaron un estudio de 530 pacientes con cáncer papilar de tiroides en carcinomas menores de 2 cm, a los que se les efectuó lobectomía con istmusectomía con o sin disección central (174 vs 356 pacientes). Los resultados clínicos se evaluaron retrospectivamente, y al comparar las tasas de recurrencia en ambos grupos no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la recidiva ($p = 0.331$); además, Chung comparó a los pacientes con y sin recurrencia ($n = 20$ y 510, respectivamente) y determinó que el tamaño del tumor es el que parece influir en la recurrencia ($p < 0.001$; 1.11 vs 0.75 cm). No identificó variables como la edad, sexo, localización del tumor o la extensión extratiroidea en relación con la recurrencia, y concluyó que en cirugía conservadora

de tiroides la disección electiva del compartimento central no tiene un papel relevante para prevenir la recurrencia local o regional. Asimismo, Rosenbaum y McHenry¹⁷ midieron la recurrencia en un estudio retrospectivo de 136 pacientes con cáncer papilar de tiroides, de los cuales incluyeron 110 a quienes se les hizo tiroidectomía total ($n = 88$) o tiroidectomía total con disección electiva del compartimento central del cuello ($n = 22$), en los que hubo tres recurrencias: dos en el grupo con tiroidectomía total y una en el grupo con tiroidectomía total y disección electiva. No se encontró significación estadística ($p = 0.49$).

Concentraciones de tiroglobulina

Sywak y su grupo¹⁸ estudiaron y compararon dos grupos de pacientes con cáncer papilar de tiroides sin evidencia clínica de ganglios del compartimento central, a los que se les practicó tiroidectomía total más disección electiva del compartimento central del cuello ipsilateral ($n = 56$) y tiroidectomía total sola ($n = 391$). A seis meses de la intervención quirúrgica y subsecuente ablación con I131, compararon las concentraciones de tiroglobulina de ambos grupos. Tras suspender la hormona tiroidea de reposición, encontraron menores concentraciones de tiroglobulina en el grupo al que se le realizó disección central (un promedio de 0.4 ng/mL en el grupo con disección electiva del compartimento central del cuello *versus* 9.3 ng/mL en el de tiroidectomía total). Low y colaboradores¹⁹ recomendaron la disección electiva del compartimento central del cuello a pacientes con tiroidectomía total en cáncer papilar de tiroides; hallaron que la disminución de las concentraciones de tiroglobulina que se observa en los pacientes con cáncer papilar de tiroides y disección electiva del compartimento central del cuello facilita el seguimiento. Hughes y su grupo²⁰ hicieron un estudio retrospectivo con pacientes con cáncer papilar de tiroides sin evidencia preoperatoria de metástasis a ganglios linfáticos; incluyeron a 143 pacientes con ganglios clínicamente negativos, a 65 les efectuaron tiroidectomía total y a 78 tiroidectomía total más disección electiva del compartimento central del cuello; no reportaron diferencia en las concentraciones de tiroglobulina entre ambos grupos.

Supervivencia

En algunos estudios se ha encontrado un discreto incremento en la supervivencia de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. Tisell y colaboradores,²¹ en un estudio de casos y controles efectuado con 195 pacientes a quienes se hizo disección electiva del compartimento central del cuello, reportaron tasas de supervivencia a 10 años de 98.4% en el grupo en investigación (tiroidectomía total más disección electiva del compartimento central del cuello), y de 88.9 a

91.6% en el grupo control (tiroidectomía total). En un estudio retrospectivo, Costa y colaboradores²² analizaron el papel de la disección electiva del compartimento central del cuello en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, con el fin de valorar los beneficios de este procedimiento en pacientes con cáncer papilar. De 1,373 pacientes, evaluaron a 244 que no tenían evidencia clínica o de imagen de metástasis y los dividieron en dos grupos: el grupo A, con tiroidectomía total más disección electiva del compartimento central del cuello ($n = 126$) y el B, con tiroidectomía total sola ($n = 118$); reportaron una recurrencia de 6.3% en el grupo A (media de seguimiento: 47 meses) y de 7.7% en el grupo B (media de seguimiento: 64 meses). En el grupo A, 47% tuvo ganglios positivos y los que sufrieron recurrencia tenían el antecedente de enfermedad ganglionar. Aunque no hubo diferencia en la supervivencia, las metástasis del compartimento central fueron predictivas de recurrencia.

Estadio clínico

Shindo y su grupo²³ realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de determinar la incidencia de afectación ganglionar y evaluar el papel de la disección electiva del compartimento central del cuello en la estadificación de los tumores de sujetos con cáncer papilar de tiroides. Estudiaron a 100 personas (grupo A, 41 pacientes de 45 o más años y grupo B, 59 pacientes menores de 45 años), 16 de los cuales fueron positivos a metástasis ganglionar central en el grupo A (39%) y 17 en el grupo B (29%); esto cambió la estadificación para los sujetos del grupo A, pero no para los del B (de estadios I y II a III).

Disección central total o unilateral

En un estudio de 103 pacientes con cáncer papilar de tiroides menores a 2 cm, Lee y su grupo²⁴ realizaron disección electiva del compartimento central del cuello uni o bilateral, sin encontrar diferencia en las concentraciones de tiroglobulina postratamiento entre ambos grupos; a quienes se les efectuó disección bilateral tuvieron una tasa mayor de hipocalcemia. Los autores concluyeron que la extensión de la disección central no influyó en los efectos terapéuticos de pacientes con cáncer papilar de tiroides de tamaño pequeño, pero a quienes se les hizo disección electiva del compartimento central del cuello mostraron mayor tasa de hipoparatiroidismo transitorio; además, refirieron que este procedimiento efectuado de manera rutinaria y más conservadora es tan seguro como el más extenso en pacientes con cáncer papilar de tiroides menor de 2 cm.

Fu y colaboradores²⁵ analizaron el valor de la disección del compartimento central en pacientes con cáncer papilar de tiroides y cuello clínicamente negativo. De 641 pacientes

con tiroidectomía total y disección electiva del compartimento central del cuello, se seleccionaron 114 con seguimiento mínimo a cinco años, para los que se correlacionó el estado de los ganglios del compartimento central, sexo, edad, tamaño del tumor y uni o multicentricidad con la recurrencia. Se encontró que 53% de la muestra inicial (340/641) tenía ganglios del compartimento central positivos, así como correlación de la recurrencia con el tamaño del tumor y la multicentricidad, pero no con el sexo o la edad, mientras que de los 114 pacientes con seguimiento prolongado, hubo recurrencia en 12 casos, de los cuales en cinco se observó metástasis ganglionar contralateral al tumor.

Beneficios contra complicaciones en la disección electiva del compartimento central del cuello

Henry y colaboradores²⁶ investigaron la morbilidad por disección electiva del compartimento central del cuello a través de un estudio retrospectivo de pacientes a quienes se hizo tiroidectomía total más dicho procedimiento, y no hallaron aumento de la incidencia de parálisis del nervio laríngeo recurrente, pero sí del hipoparatiroidismo temporal (8 vs 14%) o permanente (0 vs 4%). En un meta análisis de Chisholm y su grupo,²⁷ que incluyó cinco estudios con 1,132 pacientes con tiroidectomía total o tiroidectomía total más disección electiva del compartimento central del cuello, se reportó que por cada 7.7 tiroidectomías totales con disección electiva sólo hubo un caso de hipocalcemia transitoria cuando se comparó con tiroidectomía total sin disección central. Los autores concluyeron que no existe diferencia en el riesgo en términos de hipocalcemia o parálisis temporal o permanente de nervios laríngeos recurrentes.

Ablación para el tratamiento de micrometástasis

Se argumenta que la disección electiva del compartimento central del cuello no es indispensable, ya que es posible hacer ablación con I131 en los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides para tratar la enfermedad residual. Aunque la terapia con I131 generalmente es efectiva para controlar la enfermedad ganglionar subclínica del carcinoma diferenciado de tiroides, sólo 72% de las recurrencias son susceptibles de tratarse con ablación. La resolución completa de las metástasis únicamente se logra en 68% de los casos en los que hay captación de I131.²⁸

Discusión y postura de este grupo quirúrgico

No existe evidencia concluyente respecto a la disección electiva del compartimento central del cuello en pacientes

Cuadro 1. Estudios de recurrencia y complicaciones en la disección electiva del compartimento central

Estudios	Núm. de pacientes	Recurrencia	Hipoparatiroidismo permanente	Lesión permanente del NLR
Rosenbaum y colaboradores ¹⁷ (n = 110)	TT + DECC, n = 22	1	1	0
	TT, n = 88	2	0	1
Costa y colaboradores ²² (n = 244)	TT + DECC, n = 126	8	NR	NR
	TT, n = 118	9		
Hughes y colaboradores ²⁰ (n = 143)	TT + DECC, n = 78	4	2	0
	TT, n = 65	3	0	2
Chung y colaboradores ¹⁶ (n = 530)	LI + DECC, n = 174	4	0	0
	LI, n = 356	16	0	0
Choi y colaboradores ¹⁰ (n = 101)	TT + DECC, n = 48	NR	0	0
	TT, n = 53	NR	1	0
Zuñiga y Sanabria ³⁶ (n = 266)	TT + DECC, n = 136	26	NR	NR
	TT, n = 130	19	NR	NR

NLR: nervio laríngeo recurrente; TT: tiroidectomía total; DECC: disección electiva del compartimento central; NR: no reportado; LI: lobectomía con istmusectomía.

con carcinoma diferenciado de tiroides, quizá porque los estudios realizados en diversas partes del mundo muestran resultados diferentes (Cuadro 1), aunque hay coincidencia en que la extensión de la enfermedad es un factor de riesgo de recurrencia.^{16,25} Aún no se han realizado estudios que muestren que la disección electiva del compartimento central del cuello repercute en la supervivencia, lo cual tal vez se deba a la biología tumoral del carcinoma diferenciado de tiroides y a que se necesitan estudios de seguimiento a más largo plazo. En manos experimentadas, se encuentran incidencias similares de complicaciones. El que la ablación con I131 no sea del todo efectiva para “borrar” la enfermedad en estudios de medicina nuclear no demuestra diferencias en la supervivencia cuando se ajustan a grupos de riesgo, así que el beneficio global de la disección electiva del compartimento central del cuello sigue siendo teórico hasta el momento de escribir este artículo. En el Hospital Juárez de México, debido a las peculiaridades de la mayoría de los pacientes (bajo nivel económico, escolaridad básica o analfabetismo), no se realiza cirugía conservadora de tiroides porque el seguimiento es difícil. La disección electiva del compartimento central del cuello se efectúa en sujetos con alto riesgo, de acuerdo con la clasificación de AMES, considerando al tamaño uno de los principales factores de recurrencia de la enfermedad.^{29,30} Asimismo, la disección electiva del compartimento central del cuello se considera en los pacientes con estirpes de mal pronóstico (carcinoma insular, células columnares, altas, entre otros), ya que se sabe que tienen mayor riesgo de recurrencia y mortalidad.^{31,32} El carcinoma insular de tiroides muestra

avidez por el I131, pero, a pesar de la ablación con I131, la recurrencia es frecuente,³³ y aunque una segunda intervención quirúrgica puede lograr el control locorregional en 50% de los individuos,³⁴ con morbilidad aceptable,^{35,36} para cumplir con la premisa de lograr un mejor control locorregional habría que evitar llevar a los pacientes a una segunda cirugía.

Referencias

1. National Cancer Institute, Surveillance epidemiology and end results (1975-2007), [en línea] http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/results_merged/sect_26_thyroid.pdf
2. Granados-García M, Estrada LE, Apodaca CA. Cáncer diferenciado de la tiroides: aspectos generales. *Cancerología* 2009;4:65-71.
3. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988;104:947-953.
4. Ort S, Goldenberg D. Management of regional metastases in well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;41:1207-1218.
5. Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. *Head Neck* 1996;18:127-132.
6. Sato N, Oyamatsu M, Koyama Y, Emura I, et al. Do the level of nodal disease according to the TNM classification and the number of involved cervical nodes reflect prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland? *J Surg Oncol* 1998;69:151-155.

7. Shah MD, Hall FT, Eski EJ, Witterick IJ, et al. Clinical course of thyroid carcinoma after neck dissection. *Laryngoscope* 2003;113:2102-2107.
8. Carling T, Long WD, Udelsman R. Controversy surrounding the role for routine central lymph node dissection for differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2010;22:30-34.
9. Miller BS, Doherty GM. An examination of recently revised differentiated thyroid cancer guidelines. *Curr Opin Oncol* 2011;23:1-6.
10. Choi SJ, Kim TY, Lee JC, Shong YK, et al. Is routine central neck dissection necessary for the treatment of papillary thyroid microcarcinoma? *Clin Exp Otolaryngol* 2008;1:41-45.
11. Orloff LA, Koppersmith RB. American thyroid association's central neck dissection terminology and classification for thyroid cancer consensus statement. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142:4-5.
12. Fritze D, Doherty GM. Surgical management of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin N Am* 2010;43:285-300.
13. Hughes DT, Doherty GM. Central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Cancer Control* 2011;18:83-88. [On line] Disponible en: <http://www.moffitt.org/CCJRoot/v18n2/pdf/83.pdf>
14. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2007;31:895-904.
15. Pereira JA, Jimeno J, Miquel J, Iglesias M, Munné A. Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surg* 2005;138:1095-1101.
16. Chung YS, Suh YJ. Is central lymph node dissection mandatory in 2 cm or less sized papillary thyroid cancer? *J Korean Surg Soc* 2010;79:332-339.
17. Rosenbaum MA, McHenry CR. Central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:1092-1097.
18. Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, et al. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery* 2006;140:1000-1007.
19. Low TH, Delbridge L, Sidhu S, Learoyd D, et al. Lymph node status influences follow-up thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2827-2832.
20. Hughes DT, White ML, Miller BS. Influence of prophylactic central lymph node dissection on postoperative thyroglobulin levels and radioiodine treatment in papillary thyroid cancer. *Surgery* 2010;148:1100-1107.
21. Tisell LE, Nilsson B, Molne J, Hansson G, et al. Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 1996;20:854-859.
22. Costa S, Giugliano G, Santoro L, de Carvalho AY, et al. Role of prophylactic central neck dissection in cN0 papillary thyroid cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:61-69.
23. 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;132:650-654.
24. Lee YS, Kim SW, Kim SW, Kim SK, et al. Extent of routine central lymph node dissection with small papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2007;31:1954-1959.
25. Fu JY, Wu Y, Wang ZY, Sun TQ, Xiang J. Clinical and pathological analysis of central compartment dissection in patients with papillary thyroid cancer with negative clinical lymph node metastasis. *Chin J Surg* 2007;45:470-472.
26. Henry JF, Gramatica L, Denizot A, Kvachenyuk A, Puccini M. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinomas. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:167-169.
27. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. *Laryngoscope* 2009;119:1135-1139.
28. Khafif A, Medina JE. Management of the N0 neck in thyroid malignancy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;9:85-89.
29. Simon D, Goretzki PE, Witte J. Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996;20:860-866.
30. Kouvaraki MA, Lee JE, Shapiro SE, Sherman SI, Evans DB. Preventable reoperations for persistent and recurrent papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2004;136:1183-1191.
31. Chao TC, Lin JD, Chen MF. Insular carcinoma: infrequent subtype of thyroid cancer with aggressive clinical course. *World J Surg* 2004;28:393-396.
32. Patel NK, Shaha AR. Poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer. *Cancer Control* 2006;13:119-128. [On line] Disponible en: <http://www.moffitt.org/CCJRoot/v13n2/pdf/119.pdf>
33. Justin EP, Seabold JE, Robinson RA, Walker WP, et al. Insular carcinoma: A distinct thyroid carcinoma with associated Iodine-131 localization. *J Nucl Med* 1991;32:1358-1363.
34. Goretzki PE, Simon D, Frilling A, Witte J, et al. Surgical reintervention for differentiated thyroid cancer. *Br J Surg* 1993;80:1009-1012.
35. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, LiVolsvi VA, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1214-1216.
36. Zuñiga S, Sanabria A. Prophylactic central neck dissection in stage N0 papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:1087-1091.