

Tiroides ectópica dual hiperfuncionante: Abordaje quirúrgico dual

Dual hyperfunctioning thyroid ectopia: Dual surgical approach

Alejandro Salazar O¹, Andrés Felipe Rojas G¹, Andrey Moreno T¹, Enrique Cadena P¹.

RESUMEN

Paciente de 36 años en tratamiento de leucemia mieloide crónica con nilotinib a quien se le diagnostica hipertiroidismo por síntomas clínicos y exámenes de laboratorio. Se inicia tratamiento con metimazol más propranolol. Los estudios imagenológicos muestran un tejido ectópico tiroideo cervical infrahiodeo lateralizado a la izquierda y un nódulo en la base de la lengua. Presentó toxicidad hepática atribuida al tratamiento por lo que se decide extirpación quirúrgica de tiroides ectópica dual. Por la edad de la paciente y preocupación acerca del resultado estético, se realiza una tiroidectomía videoasistida por vía axilar de la tiroides ectópica cervical y una resección transoral de la tiroides ectópica lingual. La patología confirma tejido tiroideo en ambas localizaciones sin signos de malignidad. La paciente se recuperó sin complicaciones y sin cicatriz cervical.

Palabras clave: Tiroidectomía; disgénesis tiroidea; hipertiroidismo; tiroides lingual; cirugía videoasistida.

ABSTRACT

A 36-year-old female patient with chronic myeloid leukemia being treated with nilotinib who was diagnosed with hyperthyroidism both on clinical and laboratory examination is presented. Imaging studies found left lateralized ectopic thyroid tissue of infrahyoid localization and a nodule at the base of the tongue. Hepatic toxicity was attributed to medical treatment, surgical removal of the dual thyroid ectopia was proposed. Due to the patients age and cosmetic concerns, a minimally invasive surgery was undertaken thru a video assisted transaxillary thyroidectomy for the cervical thyroid ectopia and a video assisted trans oral approach for the lingual thyroid ectopia. Post op pathology confirmed thyroid tissue at both locations and also excluded malignancy. The patient fully recovered without any complication and without a residual cervical scar.

Key words: Thyroidectomy; Thyroid Dysgenesis; Hyperthyroidism; Lingual Thyroid; Video-Assisted Surgery.

¹ Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

Recibido el 11 de mayo 2017. Aceptado el 17 de agosto 2017.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una paciente de 36 años, con antecedente de nefrectomía, como donante vivo para trasplante renal y con leucemia mieloide crónica en tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología desde 2012 con nilotinib.

Se le realiza diagnóstico de hipertiroidismo por clínica y TSH $<0,0005$ T4L 2,25 ng/ml T3 11,39 pg/ml AcTG 62,32, iniciándose tratamiento por endocrinología con metimazol y propranolol, presentando toxicidad hepática por los medicamentos; por lo cual es remitida al servicio de cabeza y cuello para considerar el manejo quirúrgico.

En los estudios imagenológicos la glándula tiroidea no se encontró en su localización habitual y se identificó un tejido tiroideo único, cervical infrahiodeo lateralizado a la izquierda,

sin lesiones focales y ausencia de istmo tiroideo (Figura 1). Adicionalmente, quistes coloides de 2 y 4 mm. Al doppler muestra aumento de flujo en su interior.

La gammagrafía tiroidea describe nódulo hiper captante en lóbulo tiroideo izquierdo y ausencia del derecho (Figura 2). Ante estos hallazgos se realiza, dentro de la planeación quirúrgica, una tomografía de cuello donde se evidencia una fusión tiroidea lateralizada a la izquierda de 30 mm x 35 mm acompañado de una lesión nodular en la base de la lengua de 17 x 17 mm con densidad sugestiva de tejido tiroideo ectópico lingual (Figura 3).

Debido a estos hallazgos y al deseo de la paciente, con respecto a resultados estéticos, se realiza una tiroidectomía videoasistida por vía transaxilar y resección transoral de tiroides ectópico lingual.

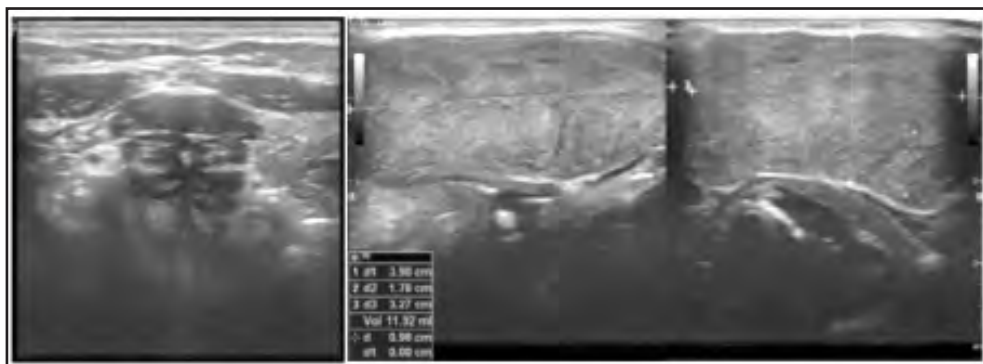


Figura 1. Ecografía que demuestra ausencia tiroidea en su localización habitual y fusión de ambos lóbulos tiroideos.

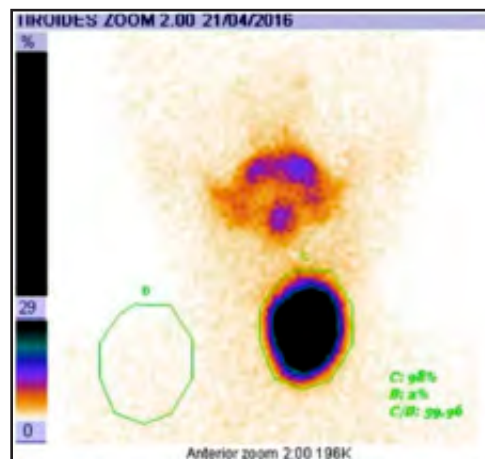


Figura 2. Imagen gammagráfica.

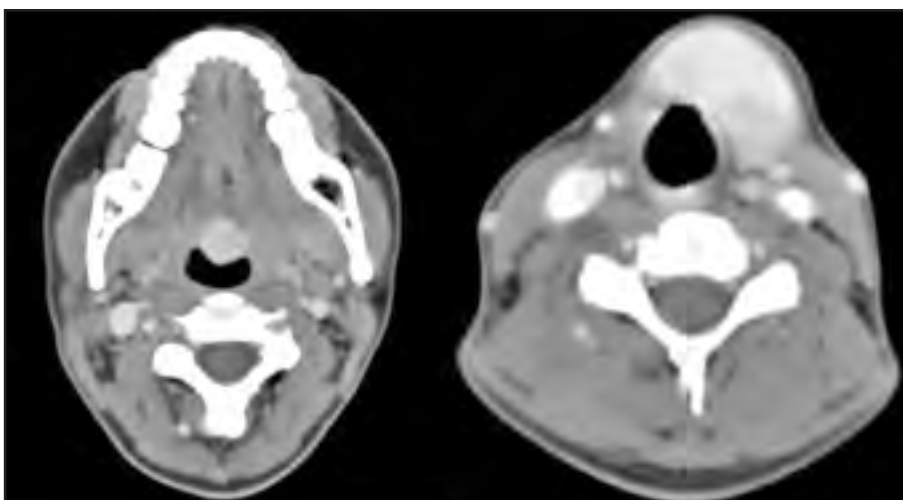


Figura 3. Imágenes tomográficas axiales demostrando la localización lingual e infrahioidea del tejido tiroideo ectópico.



Figura 4. Imágenes tomográficas coronales y sagitales demostrando la localización del tejido tiroideo ectópico. La flecha roja denota la lesión de la lengua con 151 UH, la flecha verde denota la lesión infrahioidea con 152 UH.

Los hallazgos histopatológicos reportan tejido tiroideo hiperplásico y tejido tiroideo lingual normal sin atipias ni hallazgos de malignidad.

La paciente evolucionó sin complicaciones, con un resultado estético completamente satisfactorio y cicatrices mínimas a nivel de los puertos axilares. Continuó su tratamiento de la leucemia mieloide crónica con nilotinib y terapia de suplencia hormonal tiroidea.

DISCUSION

El desarrollo embriológico de la glándula tiroidea se inicia en la tercera semana de la vida fetal, a partir de una proliferación endodérmica, localizada entre la primera y segunda bolsa faríngea. Entre la cuarta y séptima semana este tejido endodérmico se invagina creándose el *foramen caecum* o divertículo tiroideo en la base de la lengua, el cual se extiende



Figura 5. Disposición quirúrgica de puertos axilares, nótese la prominencia de la lesión a nivel laríngeo. Pieza quirúrgica.



Figura 6. Resultados quirúrgicos, donde se evidencia la ausencia de cicatrización sobre la base del cuello y la mínima cicatrización a nivel del hueco axilar.

caudalmente formando el conducto tirogloso, que se degenera y desaparece cuando la glándula llega a su posición pretraqueal normal. El fallo en este descenso explica las localizaciones ectópicas del tejido tiroideo, localizándose en cualquier área del trayecto embriológico. El descenso excesivo puede hacer que la tiroides se localice en el tórax o a nivel infradiaphragmático^{1,2}.

Las ectopias tiroideas se clasifican en dos grandes grupos: clásicas y accesorias. Las clásicas corresponden a las que le siguen a la línea del descenso del tiroides. Las accesorias o aberrantes

son las que se encuentran por fuera de la línea de descenso.

Se considera que múltiples factores de transcripción se pueden asociar a los trastornos en la organogénesis de la glándula tiroidea como el TITF1/NKX2-1, el PAX8, el HHEX y el FOXE1³.

La prevalencia de tiroides ectópica es de 1:100.000 a 1:400.000, el 70% son únicas, solo el 30% son duales⁴ y pueden localizarse en cualquier parte del trayecto del primordio tiroideo. La ubicación lingual corresponde al 90% de los tiroides ectópicos^{5,6}. Otras localizaciones ectópicas: son

las submandibulares^{7,8}, intratraqueales^{9,10}, intratorácicas^{11,12}, intracardiacas^{13,14}, mediastinales^{15,16}, e infradiaphragmáticas como en el hígado¹⁷, vesícula biliar^{18,19}, páncreas²⁰, duodeno²¹, mesenterio²², adrenales^{23,24}, en la porta^{25,26} e incluso se ha descrito tejido tiroideo ectópico en ovarios conocido como *strumma ovari* siendo este un teratoma ovárico con predominio tiroideo²⁷⁻³⁰.

El tejido tiroideo ectópico es morfológica y funcionalmente idéntico al tejido tiroideo normal y puede presentar las mismas patologías que en la tiroides ortotópica; siendo la más frecuente el hipotiroidismo (el cual se encuentra hasta en 60% de los casos), también se ha reportado hipertiroidismo en cuatro casos³¹, enfermedad de Graves^{32,33}, tirotoxicosis en dos casos³⁴, carcinomas (papilar, folicular, anaplásico) y metástasis de carcinoma papilar^{35,36}. Solamente se han reportado 3 casos carcinoma medular en tiroides ectópica³⁷⁻³⁹.

La gran mayoría de los pacientes con tiroides ectópica son asintomáticos, sin embargo, pueden presentar, de acuerdo a la localización del tejido ectópico, síntomas como la obstrucción respiratoria, disfagia, disnea, hemoptisis, hematemesis y dolor torácico entre otros⁴⁰.

La ectopia dual es rara, en la mayoría de casos se constituye por una ectopia lingual o sublingual asociada a una segunda ectopia a nivel suprahioido o infrahioido, aunque hay casos de otras localizaciones descritos en la literatura^{41,42}. Funcionalmente las ectopias duales se han asociado a la presencia de hipotiroidismo. Sin embargo, hay un caso reportado con enfermedad de Graves en uno de los focos ectópicos. Nuestro caso describe una paciente con una ectopia dual asociada a hipertiroidismo.

DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico de tejido tiroideo ectópico se ha utilizado la gammagrafía y la técnica de SPECT/CT con Tc 99, I-131 o I-123 las cuales son pruebas sensibles y específicas para valorar y localizar tejido tiroideo funcionante^{43,44}. Se recomienda la aplicación de estas técnicas en pacientes con masa cervical y sospecha de tiroides ectópica. Otros estudios como la ecografía con doppler permiten la localización y la caracterización del tejido

tiroideo ectópico con una sensibilidad del 90%, principalmente de las lesiones en la línea media⁴⁵. Otras herramientas como la biopsia por aspiración con aguja fina ayudan a confirmar histología tiroidea y diferenciar lesiones benignas de las malignas⁴⁶. Los estudios de imágenes complementarios como la tomografía de cuello y la resonancia magnética nuclear sirven para definir el tamaño, extensión y localización exacta, además, son de gran utilidad para la planeación quirúrgica^{47,48}.

Los estudios endoscópicos se utilizan cuando existe sospecha de localización endoluminal en el tracto gastrointestinal o del tracto respiratorio^{49,50}.

Entre los diagnósticos diferenciales en la línea media se encuentran el quiste tirogloso, quiste dermoide, linfangioma, angioma, lipoma, y linfoma, entre otros. A nivel lingual el diagnóstico diferencial incluye la hipertrofia de amígdalas linguales, quistes valleculares y quistes de retención mucosa. Las localizaciones subdiaphragmáticas usualmente son un hallazgo histopatológico incidental.

TRATAMIENTO

No existe un consenso acerca del manejo ideal en torno a los pacientes con ectopia tiroidea. Habitualmente las tiroides ectópicas en cuello y base de la lengua son de manejo quirúrgico según su tamaño y compromiso secundario de la vía aérea. Existen otros factores a tener en cuenta como lo son las complicaciones asociadas, el efecto compresivo y el estado de la función tiroidea⁵¹.

En los pacientes con estados de hipotiroidismo, en general, hay una respuesta aceptable a la terapia con levotiroxina, incluso logrando disminuir el tamaño de la masa tiroidea. En casos de eutiroidismo es aceptable la observación y seguimiento clínico⁵².

El manejo quirúrgico constituye la principal opción terapéutica independiente de la localización de la ectopia tiroidea en el cuello, tórax o abdomen. Cuando no es posible el manejo quirúrgico, se puede recurrir a la terapia hormonal supresora con levotiroxina, así se evita el crecimiento del tejido tiroideo ectópico. También se podría optar por la ablación del tejido tiroideo ectópico con yodo dependiendo del volumen del tejido, la respuesta y su funcionalidad⁵³.

La localización lingual ha sido abordada por vía transoral, transhioidea, suprahioidea y por faringotomía lateral. Por vía transoral se han obtenido mejores resultados con coagulación con monopolar y láser CO2. Las disecciones radicales modificadas de cuello se recomiendan solo en caso de haber confirmado malignidad.

TECNICAS DE TIROIDECTOMIA DE ACCESO REMOTO

La tiroidectomía videoasistida, comprende 5 técnicas de acceso remoto que han sido las más comúnmente usadas y descritas^{54,55}:

- Abordaje mamario endoscópico
- Abordaje axilo mamario bilateral endoscópico y robótico
- Abordaje axilar endoscópico y robótico
- Abordaje con levantamiento facial endoscópico y robótico
- Abordaje retroauricular endoscópico y robótico

En 2016 la Asociación Americana de la Tiroides (ATA) publica su declaración en torno a estos procedimientos mínimamente invasivos donde describe algunos aspectos técnicos propios de cada abordaje y aclara la importancia de la selección de pacientes para la aplicación de estas técnicas⁵⁶.

Se recomienda, para la aplicación de estas técnicas, que los pacientes sean de hábito delgado y que no tengan un exceso de grasa en el colgajo de piel del trayecto de los puertos de trabajo. La longitud desde la axila (zona de los puertos) a la horquilla esternal no debe exceder los 17 cm. Los nódulos tiroideos deben ser circunscritos, menores de 3 cm de diámetro en lóbulos tiroideos no mayores de 6 cm y sin existencia de signos ecográficos de tiroiditis.

Las contraindicaciones absolutas propuestas por la ATA son: 1) Cáncer de tiroides con extensión extratiroidea o compromiso ganglionar conocido; 2) enfermedad de Graves conocida; 3) Extensión retro y subesternal de la lesión; 4) Cirugía de cuello previa en la zona quirúrgica.

Actualmente la mayor experiencia con estas técnicas se ha reportado en Corea del Sur. Se han encontrado tasas de complicaciones habituales similares a las de la tiroidectomía clásica (abierta)

y complicaciones inusuales (fístula del quilo, lesión traqueal, lesión carotidea, síndrome de Horner) similares a la tiroidectomía clásica^{57,58}.

La experiencia mundial de estas técnicas ha venido creciendo, sin embargo, las diferencias poblacionales, los sistemas de salud, la economía de la salud y los intereses del paciente varían⁵⁹⁻⁶¹. La curva de aprendizaje es de 35-40 casos para tiroidectomías robóticas y de 50-60 casos para tiroidectomías endoscópicas⁶² los costos han sido una limitante^{63,64}.

El mayor impacto detectado para estas técnicas de mínima invasión se encuentra en la calidad de vida^{65,66}. Los resultados estéticos por la ausencia de la cicatriz cervical fueron reportados con diferencia estadísticamente significativa en la satisfacción del procedimiento⁶⁷. Se han medido los índices de la voz con escalas subjetivas y objetivas, encontrando que no existen diferencias significativas entre las técnicas quirúrgicas de acceso remoto frente a la cirugía abierta⁶⁸. La calidad de vida reportada por los pacientes con relación a los trastornos deglutorios y la sensación de cuerpo extraño faríngeo, es mejor en las primeras semanas con las técnicas mínimamente invasivas, sin embargo, a los 6 meses posoperatorios no hay diferencias entre ambas técnicas⁶⁹. La incidencia de dolor posoperatorio se equipara con la cirugía "tradicional"⁷⁰.

En estudios recientes se ha debatido y se ha extendido la aplicación de las técnicas mínimamente invasivas para el manejo de las neoplasias tiroideas. Los estudios más recientes describen el uso de esta técnica en microcarcinomas de tiroides^{71,72} con tasas de recuento ganglionar comparables con la técnica abierta cuando se realiza vaciamientos centrales⁷³ y radicales modificados⁷⁴. En el momento no hay estudios publicados de esta técnica mínimamente invasiva con seguimientos a largo plazo para definir los resultados oncológicos^{75,76}.

El hallazgo de una tiroides ectópica y en su condición de dualidad constituye un desafío clínico. Se requiere del manejo multidisciplinario para lograr un diagnóstico y tratamiento eficaz. En la actualidad y en casos seleccionados, es posible ofrecerle a los pacientes, técnicas mínimamente invasivas, con accesos remotos de forma segura como se describió. Aún se necesitan estudios prospectivos para poder incluir esta técnica de forma rutinaria.

BIBLIOGRAFIA

1. KRATZSCH J, PULZER F. Thyroid gland development and defects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22(1): 57-75. doi: 10.1016/j.beem.2007.08.006. Review. PubMed PMID: 18279780.
2. BOCIAN-SOBKOWSKA J, WOZNIAK W, MALENDOWICZ LK. Morphometric studies on the development of the human thyroid gland. II. The late fetal life. *Histol Histopathol.* 1997; 12(1): 79-84. PubMed PMID: 9046046.
3. MARIO DE FELICE, ROBERTO DI LAURO; Thyroid Development and Its Disorders: Genetics and Molecular Mechanisms. *Endocr Rev* 2004; 25 (5): 722-746. doi: 10.1210/er.2003-0028.
4. NOUSSIOS, G., ANAGNOSTIS, P., GOULIS, D.G., LAPPAS, D., NATSIS, K. Ectopic thyroid tissue: Anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity (2011) *European Journal of Endocrinology*, 165 (3), pp. 375-382.
5. NOUSSIOS, G., ANAGNOSTIS, P., GOULIS, D.G., LAPPAS, D., NATSIS, K. Ectopic thyroid tissue: Anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity (2011) *European Journal of Endocrinology*, 165 (3), pp. 375-382.
6. GUERRA G, CINELLI M, MESOLELLA M, TAFURI D, ROCCA A, AMATO B, RENGO S, TESTA D. Morphological, diagnostic and surgical features of ectopic thyroid gland: a review of literature. *Int J Surg* 2014; 12 Suppl 1: S3-11. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.05.076. Epub 2014 Jun 2. Review. PubMed PMID: 24887357.
7. ELI SU, MARNANE C, PETER R, WINTER S. Ectopic, submandibular thyroid causing hyperthyroidism. *J Laryngol Otol.* 2011; 125(10): 1091-3. doi: 10.1017/S0022215111000855. Epub 2011 Jul 21. Review. PubMed PMID: 21774845.
8. GUERRISSI JO. Follicular variant of papillary carcinoma in submandibular ectopic thyroid with no orthotopic thyroid gland. *J Craniofac Surg.* 2012; 23(1): 138-9. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182413d87. PubMed PMID: 22337391.
9. YANG Y, LI Q, QU J, XIANG Y, PAN Y, LIAO Z, ZHANG X. Ectopic intratracheal thyroid. *South Med J.* 2010; 103(5): 467-70. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181c1b9e5. PubMed PMID: 20375955.
10. SERRAJ M, OUADNOUNI Y, LAKRANBI M, GHALIMI J, BOUBOU M, TIZNITI S, SMAHI M. Intratracheal ectopic thyroid tissue. *Ann Thorac Surg* 2013; 95(1): e13-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.07.067. Epub 2012 Dec 25. PubMed PMID: 23272884.
11. SAKORAFAS GH, VLACHOS A, TOLUMIS G, KASSARAS GA, ANAGNOSTOPOULOS GK, GORGOGIANNIS D. Ectopic intrathoracic thyroid: case report. *Mt Sinai J Med.* 2004; 71(2): 131-3. PubMed PMID: 15029405.
12. SERIM BD, KORKMAZ U, CAN U, ALTUN GD. Intrathoracic toxic thyroid nodule causing hyperthyroidism with a multinodular normal functional cervical thyroid gland. *Indian J Nucl Med.* 2016; 31(3): 229-31. doi: 10.4103/0972-3919.183617. PubMed PMID: 27385899; PubMed Central PMCID: PMC4918492.
13. CASANOVA JB, DALY RC, EDWARDS BS, TAZELAAR HD, THOMPSON GB. Intracardiac ectopic thyroid. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70(5): 1694-6. Review. PubMed PMID: 11093514.
14. BESIK J, SZARSOZI O, BARTONOVA A, NETUKA I, MALY J, URBAN M, JAKABCIN J, PIRK J. Intracardiac ectopic thyroid (struma cordis). *J Card Surg.* 2014; 29(2): 155-8. doi: 10.1111/jocs.12245. Epub 2013 Nov 25. Review. PubMed PMID: 24267947.
15. GAMBLIN TC, JENNINGS GR, CHRISTIE DB 3RD, THOMPSON WM JR, DALTON ML. Ectopic thyroid. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(6): 1952-3. PubMed PMID: 12822643.
16. MACE, A. D., TAGHI, A., KHALIL, S., & SANDISON, A. (2011). Ectopic Sequestered Thyroid Tissue: An Unusual Cause of a Mediastinal Mass. *ISRN Surgery*, 2011, 313626. <http://doi.org/10.5402/2011/313626>
17. STROHSCHNEIDER T, TIMM D, WORBES C. [Ectopic thyroid gland tissue in the liver]. *Chirurg.* 1993; 64(9): 751-3. Review. German. PubMed PMID: 8222936.
18. CASSOL CA, NORIA D, ASA SL. Ectopic thyroid tissue within the gall bladder: case report and brief review of the literature. *Endocr Pathol.* 2010; 21(4): 263-5. doi: 10.1007/s12022-010-9130-y. Review. PubMed PMID: 20714829.
19. LIANG K, LIU JF, WANG YH, TANG GC, TENG LH, LI F. Ectopic thyroid presenting as a gallbladder mass. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92(4): W4-6. doi: 10.1308/147870810X12659688852473. Review. PubMed PMID: 20500998.

20. EYÜBOĞLU E, KAPAN M, IPEK T, ERSAN Y, OZ F. Ectopic thyroid in the abdomen: report of a case. *Surg Today*. 1999; 29(5): 472-4. PubMed PMID: 10333423.
21. TAKAHASHI T, ISHIKURA H, KATO H, TANABE T, YOSHIKI T. Ectopic thyroid follicles in the submucosa of the duodenum. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1991; 418(6): 547-50. PubMed PMID: 2058089.
22. GÜNGÖR B, KEBAT T, OZASLAN C, AKILLI S. Intra-abdominal ectopic thyroid presenting with hyperthyroidism: report of a case. *Surg Today*. 2002; 32(2): 148-50. PubMed PMID: 11998943.
23. ROMERO-ROJAS A, BELLA-CUETO MR, MEZA-CABRERA IA, CABEZUELO-HERNÁNDEZ A, GARCÍA-ROJO D, VARGAS-URICOECHEA H, GAMESELLE-TEIJEIRO J. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland: a report of two cases with pathogenetic implications. *Thyroid*. 2013; 23(12): 1644-50. doi: 10.1089/thy.2013.0063. Epub 2013 Jul 25. PubMed PMID: 23510370; PubMed Central PMCID: PMC3868403.
24. CASADEI GP, BERTARELLI C, GIORGINI E, CREMONINI N, DE BIASE D, TALLINI G. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland: report of a case. *Int J Surg Pathol*. 2015; 23(2): 170-5. doi: 10.1177/1066896914541001. Epub 2014 Jul 3. Review. PubMed PMID: 24997195.
25. FERNANDEZ HT, KIM PTW, CIMO M, GOLDSTEIN RM. A mass in the porta hepatis: A rare presentation of ectopic thyroid. *Int J Hepatobiliary Pancreat Dis* 2016; 6: 14–17.
26. JAMSHIDI M, KASIRYE O, SMITH DJ. Ectopic thyroid nodular goiter presenting as a porta hepatis mass. *Am Surg*. 1998; 64(4): 305-6. PubMed PMID: 9544138.
27. CARBONE A, LAGONIGRO G, BRUNO R. Papillary carcinoma in struma ovarii. *J Endocrinol Invest*. 2017 Mar 1. doi: 10.1007/s40618-017-0643-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28251552.
28. LARA C, CUENCA D, SALAME L, PADILLA-LONGORIA R, MERCADO M. A Hormonally Active Malignant Struma Ovarii. *Case Rep Oncol Med*. 2016; 2016: 2643470. Epub 2016 Nov 2. PubMed PMID: 27882257; PubMed Central PMCID: PMC5110884.
29. ANAGNOSTOU E, POLYMERIS A, MORPHOPOULOS G, TRAVLOS A, SARANTOPOULOU V, PAPANAYIOTOU I. An Unusual Case of Malignant Struma Ovarii Causing Thyrotoxicosis. *Eur Thyroid J*. 2016; 5(3): 207-211. Epub 2016 Sep 8. PubMed PMID: 27843812; PubMed Central PMCID: PMC5091280.
30. OUDOUX A, LEBLANC E, BEAUJOT J, GAUTHIER-KOLESNIKOV H. Treatment and follow-up of malignant struma ovarii: Regarding two cases. *Gynecol Oncol Rep*. 2016; 17: 56-9. doi: 10.1016/j.gore.2016.05.014. eCollection 2016 Aug. PubMed PMID: 27355004; PubMed Central PMCID: PMC4913172.
31. ELI SU, MARNANE C, PETER R, WINTER S. Ectopic, submandibular thyroid causing hyperthyroidism. *J Laryngol Otol*. 2011; 125(10): 1091-3. doi: 10.1017/S0022215111000855. Epub 2011 Jul 21. Review. PubMed PMID: 21774845.
32. MOLLAR-PUCHADES MA, MERINO-TORRES JF, SEGOVIA-PORTOLÉS R, ABELLÁN-GALIANA P, GÓMEZ-VELA J, PIÑÓN-SELLÉS F. Ectopic thyroid tissue and Graves' disease in an elderly patient. *Thyroid*. 2006; 16(7): 701-2. PubMed PMID: 16889496.
33. CUNHA FM, RODRIGUES E, OLIVEIRA J, SAAVEDRA A, VINHAS LS, CARVALHO D. Graves' disease in a mediastinal mass presenting after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter: a case report. *J Med Case Rep*. 2016; 10: 70. doi: 10.1186/s13256-016-0878-7. PubMed PMID: 27029843; PubMed Central PMCID: PMC4815244.
34. WINTERS R, CHRISTIAN RC, SOFFERMAN R. Thyrotoxicosis due to ectopic lateral thyroid tissue presenting 5 years after total thyroidectomy. *Endocr Pract*. 2011; 17(1): 70-3. doi: 10.4158/EP10071.CR. PubMed PMID: 20713346.
35. JENSEN PH, PILT AP, WITTENDORFF HE. [Ectopic thyroid tissue with a primary carcinoma]. *Ugeskr Laeger*. 2017; 179(12). pii: V11160802. Danish. PubMed PMID: 28330547.
36. STURNIOLO G, VIOLI MA, GALLETTI B, BALDARI S, CAMPENNI A, VERMIGLIO F, MOLETI M. Differentiated thyroid carcinoma in lingual thyroid. *Endocrine*. 2016; 51(1): 189-98. doi: 10.1007/s12020-015-0593-y. Epub 2015 May 19. Review PubMed PMID: 25987346.
37. YADAY S, SINGH I, SINGH J, AGGARWAL N. Medullary carcinoma in a lingual thyroid. *Singapore Med J* 2008; 49: 251–3.
38. COVARELLI P, CIROCCHI R, GIOVANNETTI M, SCALERCIO V, GIAMMARTINO C, CRISTOFANI R. [Medullary cancer arisen in cervical accessory thyroid. Case report]. *Chir Ital*. 2004; 56(6): 859-63. Italian. PubMed PMID: 15771042.

39. KIKUTAKE T, HOSAKA S, FUJITA Y, YOSHIDA T, KAWAMOTO S. [A case of solitary ectopic medullary carcinoma in the right submandibular region]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2013; 40(12): 2427-9. Japanese. PubMed PMID: 24394134.
40. ADELCHI C, MARA P, MELISSA L, DE STEFANO A, CESARE M. Ectopic thyroid tissue in the head and neck: a case series. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 790. doi: 10.1186/1756-0500-7-790. PubMed PMID: 25376176; PubMed Central PMCID: PMC4233051.
41. KUMAR R, KHULLAR S, GUPTA R, MARWAH A, DRM MA. Dual thyroid ectopy: case report and review of the literature. *Clin Nucl Med*. 2000; 25(4): 253-4. Review. PubMed PMID: 10750961.
42. CHAWLA M, KUMAR R, MALHOTRA A. Dual ectopic thyroid: case series and review of the literature. *Clin Nucl Med*. 2007; 32(1): 1-5. PubMed PMID: 17179793.
43. JAIN TK, MEENA RS, BHATIA A, SOOD A, BHATTACHARYA A, MITTAL BR. Dual thyroid ectopia-role of thyroid scintigraphy and neck ultrasonography. *Indian J Nucl Med*. 2015; 30(4): 338-40. doi: 10.4103/0972-3919.164023. PubMed PMID: 26430320; PubMed Central PMCID: PMC4579621.
44. GANDHI A, WONG KK, GROSS MD, AVRAM AM. Lingual Thyroid Ectopia: Diagnostic SPECT/CT Imaging and Radioactive Iodine Treatment. *Thyroid*. 2016; 26(4): 573-9. doi: 10.1089/thy.2015.0396. Epub 2016 Mar 15. PubMed PMID: 26864253.
45. OHNISHI H, SATO H, NODA H, INOMATA H, SASAKI N. Color Doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patients with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(11): 5145-9. PubMed PMID: 14602741.
46. WANG CY, CHANG TC. Preoperative thyroid ultrasonography and fine-needle aspiration cytology in ectopic thyroid. *Am Surg*. 1995; 61(12): 1029-31. PubMed PMID: 7486437.
47. ALTAY C, ERDOGAN N, KARASU S, ULUÇ E, SARSILMAZ A, METE B, OYAR O. CT and MRI findings of developmental abnormalities and ectopia varieties of the thyroid gland. *Diagn Interv Radiol*. 2012; 18(4): 335-43. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.4913-11.2. Epub 2012 Feb 13. Review. PubMed PMID: 22328282.
48. HUSSAIN D, WAHEED S, HAIDER G, IBRAHIM M, HARTUNG R. Dual Ectopy of Thyroid Tissue: Intratracheal and in Nasopharynx, Associated with Normally Located Thyroid. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015; 25 Suppl 2: S86-8. doi: 10.2015/JCPSP.S86S88. PubMed PMID: 26522212.
49. PRITCHYK KM, THOMPSON LD, MALEKZADEH S. Endoscopic management of intratracheal ectopic thyroid. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130(5): 630-2. PubMed PMID: 15138431.
50. WOO SH, JEONG HS, KIM JP, PARK JJ, BAEK CH. Endoscope-assisted intraoral removal of ectopic thyroid tissue using a frenotomy incision. *Thyroid*. 2013; 23(5): 605-8. doi: 10.1089/thy.2011.0468. PubMed PMID: 23410135.
51. OOMEN KP, MODI VK, MADDALOZZO J. Thyroglossal duct cyst and ectopic thyroid:surgical management. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015; 48(1): 15-27. doi: 10.1016/j.otc.2014.09.003. Review. PubMed PMID: 25439547.
52. SIGUA-RODRIGUEZ EA, RANGEL GOULART D, ASPRINO L, DE MORAES MANZANO AC. Conservative management for lingual thyroid ectopic. *Case Rep Otolaryngol*. 2015; 2015: 265207. doi: 10.1155/2015/265207. Epub 2015 Feb 15. PubMed PMID: 25785216; PubMed Central PMCID: PMC4345052.
53. IGLESIAS P, OLMOS-GARCÍA R, RIVA B, Díez JJ. Iodine 131 and lingual thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11): 4198-9. doi: 10.1210/jc.2008-0909. PubMed PMID: 18987278.
54. MOHAMED SE, NOURELDINE SI, KANDIL E. Alternate incision-site thyroidectomy. *Curr Opin Oncol*. 2014; 26(1): 22-30. doi: 10.1097/CCO.0000000000000031. Review. PubMed PMID: 24263965.
55. HOLSINGER FC, CHUNG WY. Robotic thyroidectomy. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014; 47(3): 373-8. doi: 10.1016/j.otc.2014.03.001. Review. PubMed PMID: 24882795.
56. BERBER E, BERNET V, FAHEY TJ 3RD, KEBEBEW E, SHAHA A, STACK BC JR, STANG M, STEWARD DL, TERRIS DJ; American Thyroid Association Surgical Affairs Committee. American Thyroid Association Statement on Remote-Access Thyroid Surgery. *Thyroid*. 2016; 26(3): 331-7. doi: 10.1089/thy.2015.0407. Review. PubMed PMID: 26858014; PubMed Central PMCID: PMC4994052.

57. BAN EJ, YOO JY, KIM WW, SON HY, PARK S, LEE SH, LEE CR, KANG SW, JEONG JJ, NAM KH, CHUNG WY, Park CS. Surgical complications after robotic thyroidectomy for thyroid carcinoma: a single center experience with 3,000 patients. *Surg Endosc.* 2014; 28(9): 2555-63. doi: 10.1007/s00464-014-3502-1. Epub 2014 Mar 20. PubMed PMID: 24648108.
58. KANDIL E, HAMMAD AY, WALVEKAR RR, HU T, MASOODI H, MOHAMED SE, DENIWAR A, STACK BC JR. Robotic Thyroidectomy Versus Nonrobotic Approaches: A Meta-Analysis Examining Surgical Outcomes. *Surg Innov.* 2016; 23(3): 317-25. doi: 10.1177/1553350615613451. Epub 2015 Nov 2. Review. PubMed PMID: 26525401.
59. ADAM MA, SPEICHER P, PURA J, DINAN MA, REED SD, ROMAN SA, SOSA JA. Robotic thyroidectomy for cancer in the US: patterns of use and short-term outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21(12): 3859-64. doi: 10.1245/s10434-014-3838-8. Epub 2014 Jun 17. PubMed PMID: 24934584; PubMed Central PMCID: PMC4519825.
60. Sun GH, Peress L, Pynnonen MA. Systematic review and meta-analysis of robotic vs conventional thyroidectomy approaches for thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 150(4): 520-32. doi: 10.1177/0194599814521779. Epub 2014 Feb 5. Review. PubMed PMID: 24500878.
61. PAPASPYROU G, FERLITO A, SILVER CE, WERNER JA, GENDEN E, SESTERHENN AM; International Head and Neck Scientific Group. Extracervical approaches to endoscopic thyroid surgery. *Surg Endosc.* 2011; 25(4): 995-1003. doi: 10.1007/s00464-010-1341-2. Epub 2010 Sep 16. Review. PubMed PMID: 20844894.
62. LEE J, YUN JH, NAM KH, SOH EY, CHUNG WY. The learning curve for robotic thyroidectomy: a multicenter study. *Ann Surg Oncol.* 2011; 18(1): 226-32. doi:10.1245/s10434-010-1220-z. Epub 2010 Aug 3. PubMed PMID: 20680695.
63. CABOT JC, LEE CR, BRUNAUD L, KLEIMAN DA, CHUNG WY, FAHEY TJ 3RD, ZARNEGAR R. Robotic and endoscopic transaxillary thyroidectomies may be cost prohibitive when compared to standard cervical thyroidectomy: a cost analysis. *Surgery.* 2012; 152(6): 1016-24. doi: 10.1016/j.surg.2012.08.029. PubMed PMID: 23158175.
64. KANDIL EH, NOURELDINE SI, YAO L, SLAKEY DP. Robotic transaxillary thyroidectomy: an examination of the first one hundred cases. *J Am Coll Surg.* 2012; 214(4): 558-64; discussion 564-6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.01.002. Epub 2012 Feb 22. PubMed PMID: 22360981.
65. JACKSON NR, YAO L, TUFANO RP, KANDIL EH. Safety of robotic thyroidectomy approaches: meta-analysis and systematic review. *Head Neck.* 2014; 36(1): 137-43. doi: 10.1002/hed.23223. Epub 2013 Mar 8. Review. PubMed PMID:23471784.
66. SUN GH, PERESS L, PYNNONEN MA. Systematic review and meta-analysis of robotic vs conventional thyroidectomy approaches for thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 150(4): 520-32. doi: 10.1177/0194599814521779. Epub 2014 Feb 5. Review. PubMed PMID: 24500878.
67. TAE K, JI YB, JEONG JH, LEE SH, JEONG MA, PARK CW. Robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast or axillary approach: our early experiences. *Surg Endosc.* 2011; 25(1): 221-8. doi: 10.1007/s00464-010-1163-2. Epub 2010 Jun 22. PubMed PMID: 20567849.
68. Lee J, Na KY, Kim RM, Oh Y, Lee JH, Lee J, Lee JS, Kim CH, Soh EY, Chung WY. Postoperative functional voice changes after conventional open or robotic thyroidectomy: a prospective trial. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(9): 2963-70. doi: 10.1245/s10434-012-2253-2. Epub 2012 Apr 26. PubMed PMID: 22535259.
69. LEE J, NAH KY, KIM RM, AHN YH, SOH EY, CHUNG WY. Differences in postoperative outcomes, function, and cosmesis: open versus robotic thyroidectomy. *Surg Endosc.* 2010; 24(12): 3186-94. doi: 10.1007/s00464-010-1113-z. Epub 2010 May 19. PubMed PMID: 20490558.
70. KANG JB, KIM EY, PARK YL, PARK CH, YUN JS. A comparison of postoperative pain after conventional open thyroidectomy and single-incision, gasless, endoscopic transaxillary thyroidectomy: a single institute prospective study. *Ann Surg Treat Res.* 2017; 92(1): 9-14. doi: 10.4174/ast.2017.92.1.9. Epub 2016 Dec 30. PubMed PMID: 28090500; PubMed Central PMCID: PMC5234429.
71. KANDIL E, HAMMAD AY, WALVEKAR RR, HU T, MASOODI H, MOHAMED SE, DENIWAR A, STACK BC JR. Robotic Thyroidectomy Versus Nonrobotic

- Approaches: A Meta-Analysis Examining Surgical Outcomes. *Surg Innov.* 2016; 23(3): 317-25. doi: 10.1177/1553350615613451. Epub 2015 Nov 2. Review. PubMed PMID: 26525401.
72. WANG Y, LIU K, XIONG J, ZHU J. Total endoscopic versus conventional open thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma. *J Craniofac Surg.* 2015; 26(2): 464-8. doi: 10.1097/SCS.0000000000001449. Review. PubMed PMID: 25692899.
73. PAEK SH, KANG KH. Robotic thyroidectomy and cervical neck dissection for thyroid cancer. *Gland Surg.* 2016; 5(3): 342-51. doi: 10.21037/gs.2015.10.04. Review. PubMed PMID: 27294043; PubMed Central PMCID: PMC4884690.
74. HE QQ, ZHU J, ZHUANG DY, FAN ZY, ZHENG LM, ZHOU P, HOU L, YU F, LI YN, XIAO L, DONG XF, NI GF. Comparative Study between Robotic Total Thyroidectomy with Central Lymph Node Dissection via Bilateral Axillo-breast Approach and Conventional Open Procedure for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Chin Med J (Engl).* 2016; 129(18): 2160-6. doi: 10.4103/0366-6999.189911. PubMed PMID: 27625085; PubMed Central PMCID: PMC5022334.
75. LANG BH, WONG CK, TSANG JS, WONG KP, WAN KY. A systematic review and meta-analysis evaluating completeness and outcomes of robotic thyroidectomy. *Laryngoscope.* 2015; 125(2): 509-18. doi: 10.1002/lary.24946. Epub 2014 Sep 19. Review. PubMed PMID: 25236330.
76. SUN GH, PERESS L, PYNNONEN MA. Systematic review and meta-analysis of robotic vs conventional thyroidectomy approaches for thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 150(4): 520-32. doi: 10.1177/0194599814521779. Epub 2014 Feb 5. Review. PubMed PMID: 24500878.