

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# TÉCNICAS DE LOCALIZACIÓN PARA LA ESCISIÓN QUIRÚRGICA GUIADA DE LOS TUMORES TIROIDEOS CERVICALES NO PALPABLES

## *Localization Techniques for Guided Surgical Excision of Nonpalpable Cervical Thyroid Tumors*

Teresa CAMBIL-MOLINA ; Tomás MARTIN-HERNANDEZ 

*Servicio de Medicina Nuclear y Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.*

*Correspondencia: [tercammol@gmail.com](mailto:tercammol@gmail.com)*

Fecha de recepción: 26 de octubre de 2021

Fecha de aceptación: 24 de enero de 2022

Fecha de publicación: 26 de enero de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 22 de junio de 2022

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

**RESUMEN:** Introducción y objetivo: La cicatrización y los planos tisulares alterados se suman a la ya compleja anatomía del cuello y dificultan la localización de recidivas o metástasis no palpables en las reintervenciones cervicales del cáncer de tiroides. Síntesis: Describimos el uso de diversos técnicos de señalización empleadas para optimizar la cirugía y los resultados terapéuticos de pacientes con carcinoma papilar de tiroides con enfermedad cervical persistente o metastásica. Especialmente nos centramos en la técnica de localización utilizando semillas radiactivas (RSL) en la que se ha descrito, al igual que en la mama, excelentes resultados. Conclusiones: La RSL es una técnica segura, asociada a una mayor satisfacción del cirujano, con excelente tolerancia por el paciente, que, además, reduce el tiempo de la intervención quirúrgica proporciona mejores resultados cosméticos reduciendo el riesgo de morbilidad en comparación con el uso de colorantes, arpones y tatuajes. Además, permite el desacoplamiento completo de los programas de radiología y cirugía optimizando los tiempos y la programación de los quirófanos.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer de tiroides; cirugía radioguiada; semilla radioactiva; recidiva

**SUMMARY:** Introduction and objective: Scarring and altered tissue planes added to the already complex anatomy of the neck make difficult to locate recurrences or non-palpable metastases in cervical re-interventions for thyroid cancer. Synthesis: We describe the use of various signaling techniques employed to optimize surgery and therapeutic outcomes for papillary thyroid carcinoma patients with persistent or metastatic cervical disease. We especially focus on the localization technique using radioactive seeds (RSL) in which, as in the breast, excellent results have been described. Conclusions: RSL is a safe technique, associated with greater surgeon satisfaction and excellent tolerance by the patient. In addition, it reduces both the time of surgical intervention and the risk of morbidity compared to the use of dyes, harpoons and tattoos, and provides better cosmetic results. It also allows the complete decoupling of radiology and surgery programs, optimizing the times and scheduling of the operating rooms.

**KEYWORDS:** thyroid cancer; radioguided surgery; radioactive seed; cervical recurrence

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides, en la actualidad, es el tumor endocrino más frecuente, constituye del 1-1,5% de todos los cánceres. En la mayoría de las ocasiones se trata de carcinomas papilares y foliculares diferenciados de tiroides (CDT) y el 90% de éstos son de estirpe papilar (CPT). La incidencia de estos tumores está aumentando, aunque, en parte, es debido a la mejora en las técnicas de imagen y a la mayor utilización de la ecografía cervical sobre todo en pacientes asintomáticos [1-3].

El tratamiento inicial de estos tumores es la cirugía, tanto del tiroides como de los ganglios linfáticos cervicales. Las técnicas de elección, lobectomía o tiroidectomía total dependen del tamaño y características del tumor mientras que la realización de linfadenectomías del compartimento central y/o lateral viene marcada bien por la presencia de metástasis ganglionares y otros factores añadidos como el riesgo de recidiva, tamaño tumoral, existencia de extensión extratiroidea y la afectación del compartimento lateral [1].

El pronóstico del CPT respecto a la mortalidad es excelente, con tasas de supervivencia del 96-98% a los 5 años. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes (20-50%) presentarán una recurrencia durante su seguimiento. La mayoría de estas recurrencias (75-80%) serán loco-regionales y suelen detectarse durante los primeros 10 años después de la cirugía inicial [4-7].

El tratamiento de estas recurrencias, así como de la persistencia de enfermedad cervical abarca desde la vigilancia activa, tratamientos con radioyodo, terapias mínimamente invasivas, cirugía y, más raramente, tratamientos sistémicos y radioterápicos, idealmente, indicados de forma individualizada dentro de equipos multidisciplinares y consensuados con el paciente [8-10].

Cuando contemplamos, específicamente, el tratamiento quirúrgico de las recidivas cervicales es necesario considerar que la cirugía de cuello previamente intervenido (cirugía de revisión) es difícil y laboriosa. La mayoría de las metástasis no son palpables, por lo que resulta difícil su identificación en el quirófano, bien por la localización ortotópica o no de las mismas, por su pequeño tamaño o por la distorsión del campo quirúrgico originada por intervenciones previas, radioterapia, fibrosis, infección y otras condiciones propias del paciente.

Todas estas circunstancias incrementan el tiempo quirúrgico necesario para su realización, un mayor porcentaje de cirugías incompletas o incluso fallidas y un aumento de efectos secundarios y secuelas para el paciente, sobre todo, cuando se actúa sobre el compartimento central, tales como la parálisis recurrencial (1-12%), el hipoparatiroidismo definitivo (1-4%) y otras complicaciones como el síndrome de Horner (0,7-1%), la lesión del nervio espinal (0,2-1%), hematomas y roturas vasculares y linfáticas [1-3,11-13].

Todos estos motivos han llevado al diseño y la implementación de estrategias y herramientas para localizar estas tumoraciones durante la cirugía, mejorando la facilidad y seguridad de estas y disminuyendo la tasa de intervenciones ineficaces. Para la utilización de estas técnicas de localización es fundamental la formación de un equipo multidisciplinar que integre y coordine la participación de distintas especialidades.

#### TECNICAS DE LOCALIZACION QUIRURGICA CERVICAL

Revisaremos brevemente las técnicas más empleadas en la cirugía de la recurrencia cervical del cáncer de tiroides. Entre las mismas, las técnicas de tatuaje, ecografía intraoperatoria, guías metálicas y la cirugía radioguiada en sus distintas modalidades, profundizando más en el uso de semillas radioactivas marcadas con <sup>125</sup>I.

#### ECOGRAFÍA INTRAOPERATORIA (EIO)

La ecografía preoperatoria es el método de imagen más sensible para detectar adenopatías metastásicas no palpables en el cáncer de tiroides, ayudando a planificar la cirugía para su extirpación [14-16]. Incluso las metástasis que no son detectadas con la ecografía preoperatoria pueden detectarse realizando el estudio dentro del mismo quirófano [17,18], reduciendo la permanencia de tumor residual tras la cirugía [19] y acortando el tiempo de la intervención [17]. Requiere la presencia de un aparato de ecografía en el quirófano y de un experimentado radiólogo o cirujano entrenado, para identificar los tumores, comprobando, posteriormente, su correcta extirpación. En no pocas ocasiones no es posible practicar un examen completo de los tumores o su pequeño tamaño una vez expuesta la herida quirúrgica [20]; además, su utilidad es muy limitada en tumores localizadas en las porciones bajas del cuello o por detrás de la clavícula [20].

#### TATUAJES CON CARBÓN VEGETAL

La utilización de colorante (azul de metileno) administrado dentro del tumor durante la ecografía preoperatoria mejora la localización de tumores durante la cirugía, pero suelen difundir rápidamente y pueden ser potencialmente tóxicos [21]. Una alternativa a la utilización de colorantes sería el uso de carbón vegetal para marcar la tumoración durante la ecografía preoperatoria. En esta técnica, se introduce, bajo control ecográfico, una suspensión de carbón vegetal para tatuar el tumor para resecar. Durante su administración se deja un rastro en el recorrido de la aguja hasta la piel, donde persistirá un tatuaje parecido a un pequeño nevus que permanecerá durante algunas semanas. Este procedimiento se puede realizar hasta varias semanas antes de la cirugía, es fácil de implementar, barato, bien tolerado y no muestra complicaciones relacionadas con el procedimiento; sin embargo, el carbón puede dispersarse y emborronar el campo quirúrgico, la piel puede quedar tatuada de forma permanente y puede haber un compromiso del examen histológico cuando se inyecta dentro del tumor [22,23].

#### ARPONES O GUÍAS METÁLICAS.

Se trata de la colocación de una guía metálica transcutánea o arpón en las tumoraciones visualizadas en la ecografía, horas previas a la intervención. Esta técnica es ampliamente usada en los tumores no palpables de la mama, con muy buenos resultados y posteriormente se ha extendido a la cirugía de cabeza y cuello, con un amplio rango de aplicaciones (quistes del tirogloso, ganglios cervicales y tumores parotídeos [24-26]). Las ventajas con las que cuenta incluyen: la posibilidad de visualizar ecográficamente si el tumor está correctamente marcado, proporciona una vía de abordaje quirúrgico y reduce el tiempo de la intervención a un bajo coste económico, suele estar disponible en la mayoría de los hospitales y no utiliza sustancias radiactivas [27].

Es necesaria una estrecha colaboración entre el radiólogo y el cirujano, ya que es preciso disponer de un ecógrafo cerca del quirófano. También, es operador dependiente y la colocación del arpón tiene que realizarse en las horas previas a la cirugía, por lo que disminuye la flexibilidad en la programación del quirófano. Está descrito en la patología mamaria la posibilidad de movilización o migración del arpón, así como de hemorragias y hematomas [26].

#### SEMILLAS MAGNÉTICAS

En este procedimiento novedoso se utilizan pequeñas semillas magnéticamente sensibles, de aproximadamente 5 mm x 1 mm, que se implantan bajo control ecográfico en el tumor y se localizan en el quirófano utilizando una sonda ferromagnética que emite señales acústicas cuando se sostiene sobre el tumor para extirpar, aunque su capacidad de detección en profundidad es de pocos milímetros. Permite su implantación hasta cuatro semanas antes de la cirugía. En tiroides solo se ha publicado su utilidad en la técnica del ganglio centinela [28].

#### CIRUGÍA RADIOGUIADA CON <sup>131</sup>I

Dentro del ámbito de la cirugía radioguiada, la más elemental es la cirugía radioguiada utilizando trazadores sistémicos y una sonda gamma. Se administra en los días previos a la cirugía por vía sistémica un radiofármaco. En el caso del tejido tiroideo, se administra <sup>131</sup>I (a dosis terapéutica o diagnóstica) [29] o bien <sup>123</sup>I (con mejores características dosimétricas) [30].

En tumores refractarios a yodo, se ha utilizado otro isótopo como el MIBI-99mTc, también con una buena dosimetría. Sin embargo, tiene el inconveniente de un periodo de lavado rápido que dificulta su localización en el quirófano, por lo que no ha tenido gran expansión [31-32].

Los principales inconvenientes de esta técnica van a venir derivados de las dosis de radiación

que recibe el equipo sanitario y el paciente, de la presencia de falsos positivos debido a la fijación fisiológica del radioyodo en otras estructuras, de los falsos negativos en las tumoraciones yodo refractarias y de la dificultad en la búsqueda de tumores en el quirófano debido a la alta actividad circulante, que determina una relación señal/fondo desfavorable [25,29,33].

#### ROLL (*RADIOGUIDED OCULT LESIÓN LOCALIZATION*)

La técnica de ROLL se introdujo para la detección de tumores no palpables de mama en 2011, pero en estos últimos años se han ido ampliando sus indicaciones a otros tumores, como son los de cabeza cuello; habiéndose comunicado su utilidad en recurrencia/persistencia cervical de cáncer de tiroides por diversos grupos con buenos resultados [9,17,34-36]. Esta técnica de cirugía radioguiada ha sustituido a la realizada con trazadores sistémicos. El radiofármaco se administra dentro del tumor, horas previas a la cirugía (la vida media del <sup>99m</sup>Tc es de 6 horas), bajo control ecográfico. Se trata de partículas de gran tamaño (MAA-<sup>99m</sup>Tc), con mínima difusión a tejidos circundantes, lo que proporciona una reducida irradiación del paciente y del personal sanitario [37]. También, posibilita extirpar tumores sin avidez por el radioyodo y proporciona un alto contraste señal/fondo durante la cirugía [38,39]. Por el contrario, existe la posibilidad de contaminación del trazador en el trayecto de la aguja y de su difusión fuera del tumor. También, puede ser difícil comprobar su correcta administración ya que los MAA-<sup>99m</sup>Tc utilizados en la técnica ROLL son radiológicamente invisibles y difíciles de visualizar ecográficamente. Por otra parte, cuando el radiofármaco difunde fuera del tumor o hay una rotura capsular del ganglio se enmascara la ubicación real de la tumoración, lo que provoca resecciones más extensas del tejido no afecto con el consiguiente riesgo de complicaciones.

RSL (*RADIACTIVE SEED LOCATION*)

En la última década, se ha extendido la utilización de semillas radiactivas en la cirugía de la mama, tanto para localización de tumores no palpables en la mama con gran éxito [40], como para marcar ganglios [41] metastásicos en la axila tras neoadyuvancia (MARI, TAC y RISAS) [41-44]. Algunos grupos han publicado su utilidad en la localización de otros tumores, como masas no palpables de partes blandas, adenomas de paratiroides, tumores únicos en pulmón [45-47] y, recientemente, se ha ampliado su utilidad en la localización de metástasis cervicales en el cáncer de tiroides de distinto origen [48-53]. Ver Tabla 1.

Esta técnica consiste en la implantación de una semilla de <sup>125</sup>I en el tumor para extirpar, bajo control ecográfico, para su posterior retirada en el quirófano. Esta semilla no está destinada a proporcionar una dosis terapéutica al tejido, sólo se trata de un marcador que proporciona una fuente de radiactividad puntual estable que permite la ubicación precisa del tumor.

Este tipo de cirugía radioguiada es fácil de realizar, con buena aceptación tanto por el paciente como por el cirujano; aunque al tratarse de una fuente radiactiva, la implantación de esta técnica puede parecer compleja. En primer lugar, es necesario un equipo multidisciplinar en el que estará incluido el radiólogo, endocrinólogo, cirujano, patólogo, médico nuclear y el servicio de Radiofísica perfectamente coordinados y organizados; así como una autorización del Consejo de Seguridad Nuclear con una serie de recomendaciones de seguridad para su implantación [54-56]. La ventaja es que dada la gran expansión que ha tenido esta técnica en el cáncer de mama, cada vez hay más hospitales que ya la tienen autorizada y están familiarizados con el procedimiento.

La semilla consiste en una capsula de titanio, de 4 mm. de largo, que contiene <sup>125</sup>I en su interior y se encuentra herméticamente cerrada, lo que impide el riesgo de contaminación durante su manipulación y de difusión del radiofármaco fuera del tumor. Tiene una vida media larga (59 días), lo que permite su colocación días previos a la

Tabla 1. Experiencia publicada con RSL.

autor	n	edad (años)	histología	éxito	complicación	tiempo CIA (min)	tiempo ECO (min)	tamaño ECO (cm)	tiempo de semilla (días)
Garner et al. (50)	3	55 (51-57)	CDT	3	NO	109 (75-109)	--	0,8-2,0	0-3
Cambil et al. (51)	10	54,8 (34-69)	CDT	10	1 HPPT	44 (15-120)	>12,5 (7-21)	0,8-2,5	4 (1-7)
Beniey et al.(49)	1	--	CDT	1	NO	--	--	1.7	3
Vilar et al.(53)	3	51 (33-64)	CDT	3	NO	--	--	0,7-1,2	--
Pérez et al. (48)	1	60	CMT	1	NO	--	--	--	--
Bortz et al. (52)	6	59 (37-74)	CDT	5	2 PCVT	140	--	--	0-3
Bortz et al. (52)	2	69 (59-79)	PTH(A)	2	NO	125	--	--	0-3

Tiempo CIA: tiempo del procedimiento quirúrgico en minutos. Tiempo ECO: tiempo de la inserción de la semilla mediante ecografía en su correcta localización. Tamaño ECO: diámetro máximo del tumor en cm. Tiempo de semilla: días desde la implantación a la cirugía.

cirugía, es ecorrefrigente permitiendo comprobar en la ecografía su correcta colocación y tiene una energía favorable para nuestra instrumentación y para el paciente.

Bajo control ecográfico, en condiciones de esterilidad, y tras anestesia local esta semilla se deposita dentro del tumor, mediante una aguja espinal de punta tipo Quincke de 18G, con cera ósea en su bisel para evitar su migración (Figura 1). Una vez depositada se comprueba su correcta localización dentro del tumor con el ecógrafo (Figura 2) y con un contador Geiger-Müller.

Hasta ahora la única opción era utilizar las semillas sobrantes de braquiterapia, sin actividad terapéutica, esterilizándolas e introduciéndolas en una aguja espinal [57], pero en la actualidad, se han comercializado estas semillas, ya cargadas y estériles, listas para su utilización.

Durante la maniobra de implantación debemos evitar entrada y salidas bruscas de la aguja. Al paciente se le recomienda que no realice movimientos bruscos con el cuello hasta su intervención, para evitar su migración. Al paciente se le suministra información sobre el procedimiento, a través de

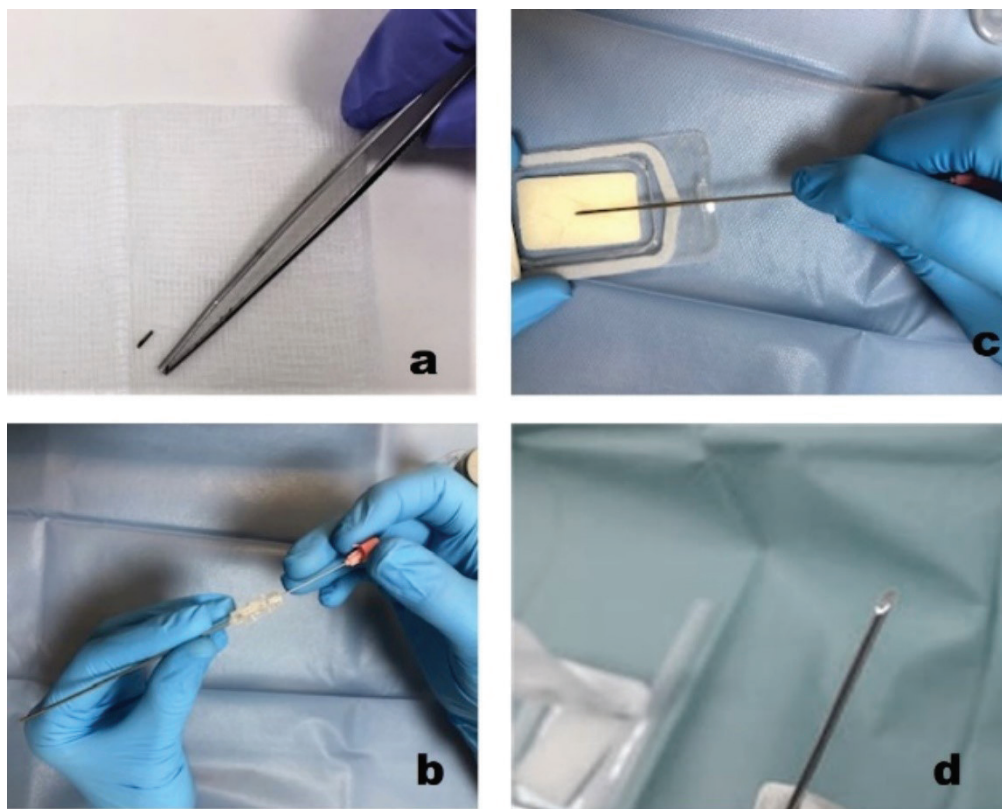


Figura 1. Preparación de la semilla para su implantación. Inserción de la semilla en una aguja espinal 18G (a, b). Colocación de cera ósea en bisel de la aguja para evitar su migración durante el procedimiento (c) e Imagen de la aguja con la semilla en su interior lista para la implantación (d).

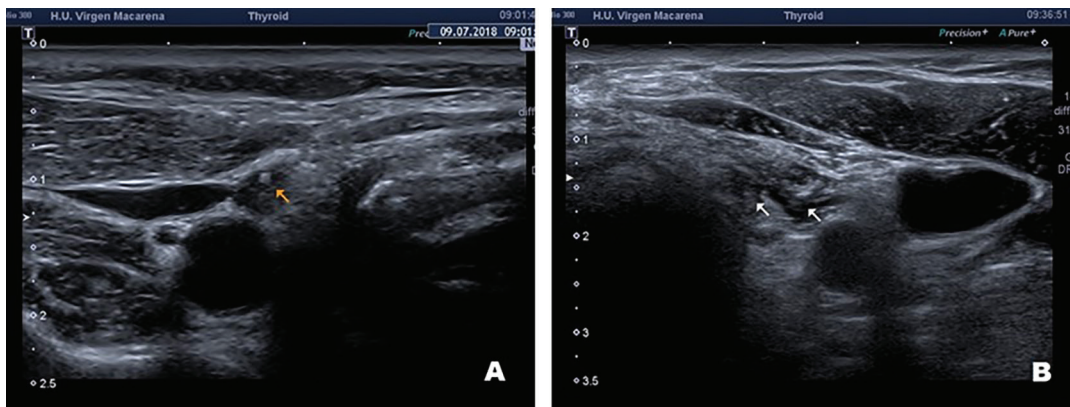


Figura 2. Imágenes ecográficas de la semilla una vez colocada dentro del tumor. Paciente intervenido hace 4 años de tiroidectomía y vaciamiento central y derecho, que presenta un ganglio metastásico en área III derecha al que se le coloca una semilla (flecha amarilla) (A). Paciente intervenido en 5 ocasiones, que presenta dos tumoraciones metastásicas para-traqueales izquierdas (flechas blancas) (B).

un consentimiento informado, una tarjeta con las características y número de registro de la semilla y unas mínimas normas de radio protección.

Las semillas se pueden colocar hasta siete días antes de la intervención, permitiendo mayor flexibilidad en la planificación quirúrgica. En caso de tratarse de varias tumoraciones, podemos utilizar hasta tres semillas. Esta circunstancia permite una gran flexibilidad en la programación de la cirugía y elimina, a diferencia del ROLL, el tener que contar con el ecografista y con el médico nuclear las horas previas a la misma, evitando conflictos en la programación y actividad de los quirófanos.

Con respecto a la cirugía, utilizaremos, como en todas las cirugías radioguiadas, una sonda gamma y una gammacámara portátil.

En el quirófano, previamente a la intervención, realizaremos rastreos e imágenes del cuello para localizar el punto de máxima actividad y con ello localizar el área de proyección de la semilla, buscando el acceso óptimo, con objeto de realizar una cirugía mínimamente invasiva. Posteriormente, seguiremos rastreando y obteniendo imágenes

del campo quirúrgico durante la intervención, tratando de localizar ese punto de máxima actividad, hasta señalar el tumor con la semilla en su interior (Figura 3). Una vez extirpada ésta, realizaremos contajes e imagen de la pieza quirúrgica y del lecho quirúrgico para comprobar que la semilla se encuentra en la pieza quirúrgica extirpada (Figura 4).

La pieza es enviada a radiología para comprobar que la semilla se encuentra dentro del ganglio o tumor y posteriormente al departamento de anatomía patológica, donde un técnico o el médico nuclear retirará la semilla para su correcto almacenaje [51].

El principal problema en relación con esta técnica radica en la colocación incorrecta de la semilla o en su desplazamiento fuera del tumor, aunque en la bibliografía actual se ha referido como algo anecdótico [51]. La duración del procedimiento de inserción no es muy larga, en torno de 10 a 15 minutos, aunque a veces es mayor cuando se hace necesario separar las estructuras nerviosas y vasculares adyacentes mediante la instilación de suero fisiológico o glucosado [51].

TÉCNICAS DE LOCALIZACIÓN PARA LA ESCISIÓN QUIRÚRGICA GUIADA DE LOS TUMORES TIROIDEOS CERVICALES NO PALPABLES  
CAMBIL-MOLINA T Y MARTÍN-HERNÁNDEZ T

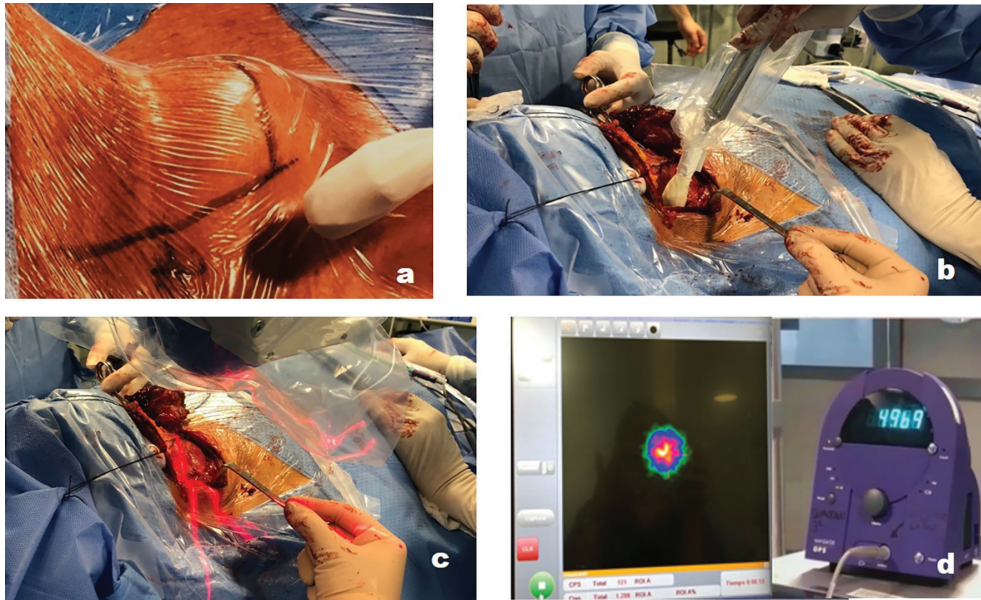


Figura 3. Secuencia de la intervención. Búsqueda con sonda gamma de la zona de máxima actividad para elegir la zona de la mejor incisión (a). Rastreo con sonda en el campo quirúrgico, buscando el punto de máxima actividad que es donde estará la semilla y el tumor (b). Rastreo con gammacámara portátil (c). Imagen del monitor de la gammacámara y del monitor de la sonda gamma (muestra un alto contejo de actividad) del ganglio con la semilla en su interior (d).

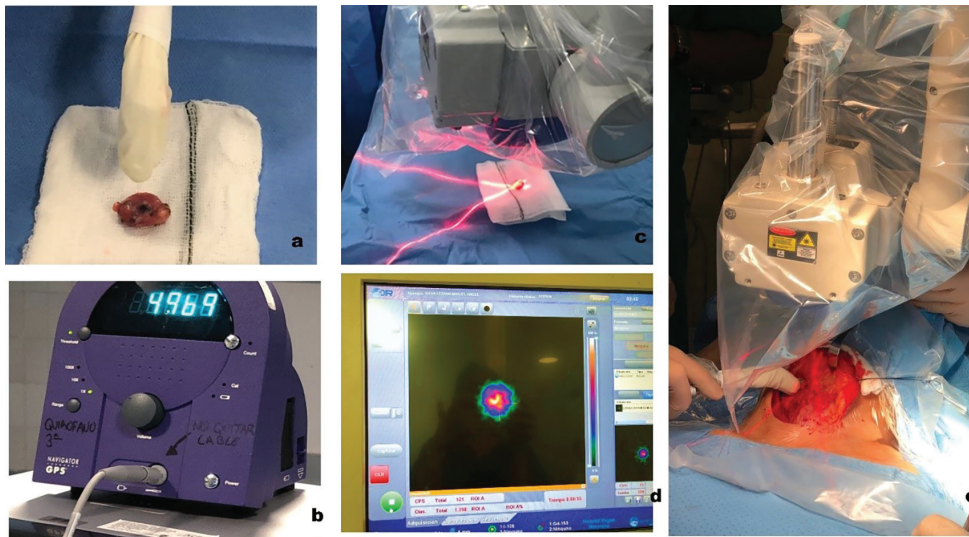


Figura 4. Secuencia final de la intervención. Comprobación con la sonda gamma que la semilla está en la adenopatía extirpada (a y b) y con la gammacámara (c y d). Comprobación de que no queda actividad en el lecho quirúrgico (e).



En general, los tiempos quirúrgicos recogidos en la literatura son similares o inferiores a los publicados con la técnica ROLL [35,45,51,52] y la satisfacción de los equipos quirúrgicos ha resultado muy positiva en todas las series publicadas [45,51-53], principalmente por ser una técnica bien tolerada por el paciente, conseguir mejores resultados estéticos y evitar la morbilidad, especialmente en el compartimento central. Permite incisiones más pequeñas y resulta cómoda y segura para el cirujano. Las precauciones habituales en este procedimiento pasan por conocer en todo momento dónde está la semilla (en la sala de ecografías, quirófano y anatomía patológica), no tocarla directamente con las manos, limitar el uso del sistema de aspiración y evitar maniobras bruscas que puedan provocar la pérdida o daño de la semilla dentro del campo quirúrgico.

Con respecto a la exposición a emisiones radioactivas asociadas al procedimiento, se ha comprobado que tanto los pacientes como los profesionales están expuestos a niveles mínimos de radiación [51,54,58], por lo que, el paciente no tiene que mantener normas de protección radiológica en su domicilio ni el personal médico tiene que limitar sus actividades. En cuanto a las complicaciones asociadas al procedimiento, se han informado de un hipoparatiroidismo transitorio [51] y dos parálisis de cuerdas vocales también transitorias [52].

## CONCLUSIONES

En la actualidad, dentro de las diversas técnicas de localización empleadas en la cirugía de revisión cervical del cáncer de tiroides, la RSL es una técnica emergente que está demostrando excelentes resultados en el tratamiento de las recidivas no palpables de CDT. Su incorporación a las unidades de cáncer tiroides es relativamente fácil en aquellos centros con experiencia previa en otras patologías (fundamentalmente la mama) y que disponen de equipos multidisciplinares formados por endocrinólogos, radiólogos, cirujanos, médicos nucleares y patólogos.

La RSL ha demostrado en estos centros beneficios tanto para los pacientes como para los equipos sanitarios con una excelente aceptación por ambos.

## AGRADECIMIENTOS

A los compañeros de la Unidad Multidisciplinar de Cáncer de Tiroides del Hospital Virgen Macarena que han hecho posible la implantación de esta técnica

## BIBLIOGRAFÍA

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* [Internet]. 2016 [citado el 20/04/2019]; 26(1):1-133. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26462967>
2. Frilling A, Gorges R, Tecklenborg K, Gassmann P, Bockhorn M, Clausen M, et al. Value of preoperative diagnostic modalities in patients with recurrent thyroid carcinoma. *Surgery* [Internet]. 2000 [citado el 20/04/2019]; 128(6):1067-1074. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606000662025>
3. Ryu Y, Cho JS, Yoon JH, Park MH. Identifying risk factors for recurrence of papillary thyroid cancer in patients who underwent modified radical neck dissection. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2018 [citado el 20/04/2019]; 16(1):205. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30314503>
4. Yang L, Shen W, Sakamoto N. Population-based study evaluating and predicting the probability of death resulting from thyroid cancer and other causes among patients with thyroid cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2013 [citado el 20/04/2019]; 31(4):468-474. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.42.4457>
5. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node

- metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* [Internet]. 1994 [citado el 20/04/2019]; 18(4):559–567. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7725745>
6. Wang TS, Evans DB, Fareau GG, Carroll T, Yen TW. Effect of prophylactic central compartment neck dissection on serum thyroglobulin and recommendations for adjuvant radioactive iodine in patients with differentiated thyroid cancer [Internet]. Vol. 19, *Annals of Surgical Oncology*. 2012 [citado el 20/04/2019]. p. 4217–4222. Disponible en: <https://www.springerlink.com/index/10.1245/s10434-012-2594-x>
  7. Adam MA, Thomas S, Hyslop T, Scheri RP, Roman SA, Sosa JA. Exploring the Relationship Between Patient Age and Cancer-Specific Survival in Papillary Thyroid Cancer: Rethinking Current Staging Systems. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 [citado el 20/04/2019]; 34(36):4415–4420. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.68.9372>
  8. Ferris RL, Baloch Z, Bernet V, Chen A, Fahey TJ, Ganly I, et al. American Thyroid Association Statement on Surgical Application of Molecular Profiling for Thyroid Nodules: Current Impact on Perioperative Decision Making. *Thyroid*. 2015; 25(7):760–768.
  9. Tufano RP, Clayman G, Heller KS, Inabnet WB, Kebebew E, Shaha A, et al. Management of recurrent/persistent nodal disease in patients with differentiated thyroid cancer: A critical review of the risks and benefits of surgical intervention versus active surveillance [Internet]. Vol. 25, *Thyroid*. Thyroid; 2015 [citado el 12/10/2021]. p. 15–27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25246079/>
  10. Haser GC, Tuttle RM, Su HK, Alon EE, Bergman D, Bernet V, et al. Active Surveillance for Papillary Thyroid Microcarcinoma: New Challenges and Opportunities for the Health Care System. *Endocr Pract* [Internet]. 2016 [citado el 20/04/2019]; 22(5):602–611. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26799628>
  11. Lang BH-H, Lee GCC, Ng CPC, Wong KP, Wan KY, Lo C-Y. Evaluating the morbidity and efficacy of reoperative surgery in the central compartment for persistent/recurrent papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* [Internet]. 2013 [citado el 20/04/2019]; 37(12):2853–2859. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00268-013-2202-7>
  12. Shaha A. Recurrent Differentiated Thyroid Cancer. *Endocr Pract* [Internet]. 2012 [citado el 20/04/2019]; 18(4):600–603. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22849875>
  13. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, Livolsi VA, Langer JE, Didonato L, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2004 [citado el 20/04/2019]; 130(10):1214–1216. Disponible en: <https://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archotol.130.10.1214>
  14. Roh JL, Park JY, Kim JM, Song CJ. Use of preoperative ultrasonography as guidance for neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* [Internet]. 2009 [citado el 16/10/2021]; 99(1):28–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18942072/>
  15. Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer [Internet]. Vol. 19, *Thyroid*. Thyroid; 2009 [citado el 16/10/2021]. p. 1363–1372. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20001718/>
  16. Coquia SF, Chu LC, Hamper UM. The role of sonography in thyroid cancer. *Radiol Clin North Am*. 2014 Nov 1; 52(6):1283–1294.
  17. Giles YS, Sarici IS, Tunca F, Sormaz IC, Salmasliolu A, Adalet I, et al. The rate of operative success achieved with radioguided occult lesion localization and intraoperative ultrasonography in patients with recurrent papillary thyroid cancer. *Surg (United States)* [Internet]. 2014 [citado el 20/04/2019]; 156(5):1116–1126. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606014001822>
  18. Di Meo G, Prete FP, De Luca GM, Pasculli A, Sgaramella LI, Minerva F, et al. The value of intraoperative ultrasound in selective lateral cervical neck lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: A prospective pilot study. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(11):2737.

19. Ertas B, Kaya H, Kurtulmus N, Yakupoglu A, Giray S, Unal OF, et al. Intraoperative ultrasonography is useful in surgical management of neck metastases in differentiated thyroid cancers. *Endocr* 2014 481 [Internet]. 2014 [citado el 16/10/2021]; 48(1):248–253. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-014-0287-x>
20. Karwowski JK, Jeffrey RB, McDougall IR, Weigel RJ, Monchik JM, McHenry CR, et al. Intraoperative ultrasonography improves identification of recurrent thyroid cancer. *Surgery* [Internet]. 2002 [citado el 12/10/2021]; 132(6):924–929. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12490837/>
21. Sippel RS, Elaraj DM, Poder L, Duh Q-Y, Kebebew E, Clark OH. Localization of Recurrent Thyroid Cancer Using Intraoperative Ultrasound-Guided Dye Injection. *World J Surg* [Internet]. 2009 [citado el 08/06/2019]; 33(3):434–439. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18958519>
22. Soprani F, Vito A De, Bondi F, Magliulo G, Rene SS, Cappi C, et al. Preoperative charcoal suspension tattoo for the detection of differentiated thyroid cancer recurrence. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2019 [citado el 12/10/2021]; 10(5):524. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6466997/>
23. Hartl DM, Chami L, Ghuzlan A Al, Leboulleux S, Baudin E, Schlumberger M, et al. Charcoal suspension tattoo localization for differentiated thyroid cancer recurrence. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2009 [citado el 12/10/2021]; 16(9):2602–2608. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19551443/>
24. Yeon Park J, Hyuck Park N, Yoon Yi S, Ko MS, Jin Park H. Preoperative US-guided hookwire localization for nonpalpable cervical masses. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 2012 May [citado el 12/10/2021]; 40(4):195–199. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22030838/>
25. Salvatori M, Rufini V, Reale F, Samanes Gajate AM, Maussier ML, Revelli L, et al. Radio-guided surgery for lymph node recurrences of differentiated thyroid cancer. *World J Surg* [Internet]. 2003 [citado el 20/04/2019]; 27(7):770–775. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14509503>
26. Samara E, Williams M, Howlett DC. Current applications of ultrasound-guided wire localization in head and neck surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2019 [citado el 12/10/2021]; 48(4):443–446. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30316663/>
27. Triponez F, Poder L, Zarnegar R, Goldstein R, Roayaie K, Feldstein V, et al. Hook needle-guided excision of recurrent differentiated thyroid cancer in previously operated neck compartments: a safe technique for small, nonpalpable recurrent disease. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 [citado el 20/04/2019]; 91(12):4943–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2006-0386>
28. Baena Fustegueras, JA, Herrerías González, F, Gatus Calderó, S, Fuente Juárez, MC, Ros López, S, Rius Riu, F, Mestres Petit, N, et al. Magnetic detection of sentinel lymph node in papillary thyroid carcinoma: The MAGIC-PAT study results. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2019 [citado el 17/10/2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.03.017>
29. Travagli JP, Cailleux AF, Ricard M, Baudin E, Caillou B, Parmentier C, et al. Combination of radioiodine (131I) and probe-guided surgery for persistent or recurrent thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1998 [citado el 12/10/2021]; 83(8):2675–2680. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9709930/>
30. Rubello D, Salvatori M, Ardito G, Mariani G, Al-Nahhas A, Gross MD, et al. Iodine-131 radio-guided surgery in differentiated thyroid cancer: Outcome on 31 patients and review of the literature. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2007 [citado el 12/10/2021]; 61(8):477–481. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17761397/>
31. Rubello D, Salvatori M, Casara D, Piotto A, Toniato A, Gross MD, et al. 99mTc-sestamibi radio-guided surgery of loco-regional 131Iodine-negative recurrent thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Sep; 33(7):902–6.
32. Negele T, Meisetschläger G, Brückner T, Scheidhauer K, Schwaiger M, Vogelsang H. Radio-

- guided surgery for persistent differentiated papillary thyroid cancer: Case presentations and review of the literature. *Langenbeck's Arch Surg*. 2006 Jun;391(3):178–186.
33. Mansberg R, Crawford B, Uren RF, Thompson JF. Minimally invasive radio-guided surgery for recurrent thyroid cancer using iodine-123. *Clin Nucl Med [Internet]*. 2005 Jan [citado el 12/10/2021]; 30(1):43–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15604973/>
34. Carcoforo P, Portinari M, Feggi L, Panareo S, De Troia A, Zatelli MC, et al. Radio-guided selective compartment neck dissection improves staging in papillary thyroid carcinoma: a prospective study on 345 patients with a 3-year follow-up. *Surgery [Internet]*. 2014 [citado el 20/04/2019]; 156(1):147–517. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606014001391>
35. Terzioğlu T, Senyurek YG, Tunca F, Türkmen C, Mudun A, Salmashoglu A, et al. Excision efficiency of radioguided occult lesion localization in reoperative thyroid and parathyroid surgery. *Thyroid [Internet]*. 2010 [citado el 20/04/2019]; 20(11):1271–1278. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2009.0441>
36. Tuncel M, Süslü N. Radioguided occult lesion localization in patients with recurrent thyroid cancer. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2019.
37. Tükenmez M, Erbil Y, Barbaros U, Dural C, Salmashoglu A, Aksoy D, et al. Radio-guided nonpalpable metastatic lymph node localization in patients with recurrent thyroid cancer. *J Surg Oncol [Internet]*. 2007 [citado el 12/10/2021]; 96(6):534–538. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17680637/>
38. Gulcelik MA, Karaman N, Dogan L, Sahiner I, Akgul GG, Kahraman YS, et al. Radioguided occult lesion localization for locally recurrent thyroid carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]*. 2017 Jul 13 [citado el 08/06/2019]; 274(7):2915–2919. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-017-4563-2>
39. Ilgan S, Öztürk E, Yildiz R, Emer Ö, Ayan A, Görgülü S, et al. Combination of preoperative ultrasonographic mapping and radioguided occult lesion localization in patients with locally recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma: A practical method for central compartment reoperations. *Clin Nucl Med [Internet]*. 2010 [citado el 12/10/2021]; 35(11):847–352. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20940540/>
40. Van der Noordaa MEM, Pengel KE, Groen E, Van Werkhoven E, Rutgers EJT, Loo CE, et al. The use of radioactive iodine-125 seed localization in patients with non-palpable breast cancer: a comparison with the radioguided occult lesion localization with 99m technetium. *Eur J Surg Oncol [Internet]*. 2015 Apr [citado el 20/04/2019]; 41(4):553–558. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798315000554>
41. Van Nijnatten TJA, Simons JM, Smidt ML, Van der Pol CC, Van Diest PJ, Jager A, et al. A Novel Less-invasive Approach for Axillary Staging After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Axillary Node-positive Breast Cancer by Combining Radioactive Iodine Seed Localization in the Axilla With the Sentinel Node Procedure (RISAS): A Dutch Pros. *Clin Breast Cancer [Internet]*. 2017 Aug 1 [citado el 12/10/2021]; 17(5):399–402. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28487053/>
42. Simons JM, Van Nijnatten TJA, Van Der Pol CC, Luiten EJT, Koppert LB, Smidt ML. Diagnostic Accuracy of Different Surgical Procedures for Axillary Staging after Neoadjuvant Systemic Therapy in Node-positive Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019 Mar 1; 269(3):432–442.
43. Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients the mari procedure. *Ann Surg [Internet]*. 2015 [citado el 12/10/2021]; 261(2):378–382. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24743607/>
44. Straver ME, Loo CE, Alderliesten T, Rutgers EJT, Vrancken Peeters MTFD. Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Br J Surg [Internet]*. 2010 Aug [citado el 12/10/2021];

- 97(8):1226–1231. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20602508/>
45. Garner HW, Bestic JM, Peterson JJ, Attia S, Wessell DE. Preoperative radioactive seed localization of nonpalpable soft tissue masses: an established localization technique with a new application. *Skeletal Radiol* [Internet]. 2017 Feb 24 [citado el 20/04/2019]; 46(2):209–216. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00256-016-2529-x>
46. De Danschutter SJR, Schreinemakers MJ, Kint PAM, Gobardhan PD, Adriaensen T, van der Laan L, et al. Iodine 125 Seed for Localization in Primary Hyperparathyroidism. *Surg Innov* [Internet]. 2016 Dec 20 [citado el 20/04/2019]; 23(6):593–597. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1553350616663323>
47. Gobardhan PD, Djamin RS, Romme PJH, De Wit PEJ, De Groot HGW, Adriaensen T, et al. The use of iodine seed (I-125) as a marker for the localisation of lung nodules in minimal invasive pulmonary surgery. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2013 Sep [citado el 20/04/2019]; 39(9):945–950. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798313004496>
48. Pérez Reyes M, Jiménez Mazure C, Pulido Roa I, Rodríguez Silva C. Image-guided excision with I125 seed in lymph node metastasis of medullary thyroid carcinoma. *Cir Esp*. 2020 Jun; 98(6):357.
49. Beniey M, Gauthier V, Coulombe G, El Khoury M, Nassif E. Radioactive seed localization in recurrent thyroid carcinoma: A case report. *Otolaryngol Case Reports*. 2020 Jun 1; 15.
50. Garner HW, Paz-Fumagalli R, Young GD. Preoperative Localization of Recurrence in the Thyroidectomy Bed Using a Radioactive Iodine 125 Seed. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2018 Aug 24 [citado el 20/04/2019]; 159(2):394–397. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29685086>
51. Cambil T, Terrón JA, Marín C, Martín T. 125I radioactive seed localization (RSL) in surgery of cervical metastasis of thyroid cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* [Internet]. 2020 May 1 [citado el 12/10/2021]; 39(3):140–145. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32402777/>
52. Bortz MD, Khokar A, Winchester DJ, Moo-Young TA, Ecanow DB, Ecanow JS, et al. Radioactive iodine-125 seed localization as an aid in reoperative neck surgery. *Am J Surg*. 2021 Mar 1; 221(3):534–537.
53. Vilar Tabanera A, Ajuria O, Rioja ME, Cabañas Montero J. Selective Neck Dissection Guided by a Radioactive I125 Seed for Papillary Thyroid Carcinoma Recurrence. *Cir Esp*. 2020 Oct 1; 98(8):478–481.
54. Jakub JW, Gray RJ, Degnim AC, Boughey JC, Gardner M, Cox CE. Current status of radioactive seed for localization of non palpable breast lesions. *Am J Surg* [Internet]. 2010 Apr [citado el 20/04/2019]; 199(4):522–528. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961009005212>
55. Eckerman K, Endo A. ICRP Publication 107. Nuclear decay data for dosimetric calculations. *Ann ICRP* [Internet]. 2008 Jun [citado el 20/04/2019]; 38(3):9–10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19285593>
56. Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys* [Internet]. 2004 Mar 27 [citado el 20/04/2019]; 31(3):633–674. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.1646040>
57. Goudreau SH, Joseph JP, Seiler SJ. Preoperative radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: Technique, pitfalls, and solutions. *Radiographics* [Internet]. 2015 Sep 1 [citado el 12/10/2021]; 35(5):1319–1334. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26274097/>
58. Jakub J, Gray R. Starting a Radioactive Seed Localization Program. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2015 Oct 8 [citado el 20/04/2019]; 22(10):3197–3202. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1245/s10434-015-4719-5>