








Nuevas perspectivas en el tratamiento del cáncer de tiroides de bajo riesgo. Experiencia con la lobectomía tiroidea en una cohorte de 114 pacientes

New perspectives in the management of low-risk thyroid cancer. Experience with thyroid lobectomy in a cohort of 114 patients

Pedro A. Saco¹ , Ana Voogd¹ , Alejandro Begueri Buquet¹ , Pedro Valdez¹ , Gerardo Russier¹ , María E. Matsuda¹ , Nicolás Seffino¹ , Jorgelina Guerra²

1. Servicio de Cirugía de cabeza y cuello
2. Servicio de Endocrinología

Hospital Universitario Austral
Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Pedro A. Saco
E-mail: petersaco@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo es aún motivo de discusión. En las últimas décadas se observó una migración hacia tratamientos personalizados acordes con las características de cada paciente y de cada tumor. Las guías de práctica vigentes habilitan la lobectomía en pacientes seleccionados, con bajo riesgo de recurrencia.

Objetivo: describir los resultados en una cohorte de pacientes con CDT de bajo riesgo de recurrencia tratados con lobectomía tiroidea.

Material y métodos: estudio observacional descriptivo de una revisión retrospectiva de historias clínicas de 114 pacientes con CDT tratados con lobectomía tiroidea entre enero de 2015 y abril de 2023.

Resultados: fueron operados 114 pacientes, con media de edad de 44 años \pm 12; 90 (79%) fueron mujeres. La mediana del tamaño tumoral fue de 9,4 mm, RIC (rango intercuartílico 25-75% 7-13 mm), y 103 de los nódulos (90%) fueron ecográficamente sólidos. Solo 2 pacientes con invasión vascular mayor de 4 vasos requirieron completar la tiroidectomía total. No se registraron complicaciones de importancia, salvo una parálisis recurrencial transitoria. Con un seguimiento promedio de 33,4 meses, no se observaron recurrencias locorregionales ni a distancia en la población analizada.

Conclusión: la lobectomía tiroidea en el tratamiento del CDT de bajo riesgo tuvo una baja morbilidad sin recurrencias en la serie presentada. La selección rigurosa de los pacientes y la interacción de un equipo multidisciplinario se consideran esenciales para la implementación exitosa de esta metodología terapéutica.

■ **Palabras clave:** carcinoma diferenciado, bajo riesgo, lobectomía tiroidea, riesgo de recurrencia, selección de pacientes, ecografía tiroidea.

ABSTRACT

Background: The treatment of low-risk differentiated thyroid cancer (DTC) is still a matter of debate. Over the past few decades, there has been a shift towards a more personalized approach, tailored to the individual risks of each patient and tumor. The current practice guidelines recommend lobectomy in selected patients, with low risk of recurrence.

Objective: To describe the results of thyroid lobectomy in a cohort of patients with DTC with low risk of recurrence.

Material and methods: We conducted a descriptive and observational study. The medical records of patients with DTC who underwent thyroid lobectomy between January 2015 and April 2023 were retrospectively reviewed.

Results: A total of 114 patients were operated on; mean age was 44 \pm 12 years and 90 (79%) were women. The median tumor size was 9.4 mm (IQR 25-75% 7-13 mm), and 103 nodules (90%) were solid on ultrasound. Only 2 patients with vascular invasion involving > 4 vessels required completion thyroidectomy. There were no major complications and only one patient developed temporary recurrent laryngeal palsy. There were no locoregional or distant recurrences during mean follow-up of 33.4 months.

Conclusion: Thyroid lobectomy for low-risk DTC had low morbidity and no recurrences in the series presented. The rigorous selection of patients and the interaction of a multidisciplinary team are considered essential for the successful implementation of this therapeutic approach.

■ **Keywords:** thyroid carcinoma, low risk, thyroid lobectomy, recurrence risk, ultrasound imaging, patient selection

Recibido | Received
31-10-23
Aceptado | Accepted
21-03-24

ID ORCID: Pedro A. Saco, 0000-0002-4655-6130; Ana I. Voogd, 0000-0002-4557-2550; Alejandro M. Begueri Buquet, 0000-0003-0017-1099; Pedro Valde, 0000-0002-2542-6994; Gerardo Russier, 0000-0001-7658-1786; María E. Matsuda, 0000-0001-6744-0113; Nicolás Seffino, 0000-0002-4706-8008.

Introducción

El manejo del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo continúa siendo motivo de controversia dada su naturaleza indolente y la dificultad en alcanzar un balance adecuado entre la morbilidad del tratamiento y el riesgo de progresión de la enfermedad. Durante las últimas décadas, el mejor conocimiento de la biología del cáncer de tiroides, así como la clasificación de acuerdo con el riesgo de recurrencia, han orientado su manejo hacia opciones terapéuticas más conservadoras y personalizadas^{1,2}.

Con los trabajos de Mazzaferri y col.³, la tiroidectomía total con la indicación sistemática de yodo radiactivo pasó a ser el procedimiento de referencia (estándar de oro) durante casi 40 años. Aunque reforzado por el trabajo de Bilimoria y cols. en 2007, cuestionado a su vez por la falta de datos importantes⁴, este paradigma perdió sustento con el análisis de Adam y cols.⁵ sobre 62 000 pacientes, en el que –luego de ajustar por comorbilidades y variables propias del tumor– no se encontraron diferencias en sobrevida entre los tratados con lobectomía y con tiroidectomía total, y fue ratificado por numerosos trabajos retrospectivos posteriores⁶⁻⁹. Se modificó la postura frente a la administración de yodo radiactivo cuando algunos estudios retrospectivos no mostraron beneficio en recurrencia ni mortalidad en el grupo de bajo riesgo¹⁰. Un estudio prospectivo francés reciente (ESTIMBL 2), sobre 776 pacientes, no registró resultados inferiores en cuanto a sobrevida en los estadios I y II con y sin 30 mCi luego de tiroidectomía total¹¹.

Considerando que la mayoría de los CDT de bajo riesgo tienen un pronóstico excelente, se ha observado en los últimos años una mayor aceptación de opciones de manejo minimalistas, que aseguran menor morbilidad con resultados oncológicos similares y mejor calidad de vida¹

Es en este contexto donde ha consolidado su papel la lobectomía tiroidea junto a otras opciones no quirúrgicas como la vigilancia activa¹² o la ablación térmica percutánea¹³, para el tratamiento del CDT de bajo riesgo, en pacientes adecuadamente seleccionados.

El objetivo del presente trabajo fue describir los resultados del empleo de la lobectomía tiroidea como primera elección para el tratamiento quirúrgico del CDT de bajo riesgo.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional a partir del análisis retrospectivo de los datos obtenidos de las historias clínicas computarizadas de una cohorte de 114 pacientes con CDT de bajo riesgo tratados con lobectomía más itsmectomía entre enero de 2015 y abril de 2023. El estudio fue aprobado por la Unidad de Investigación Clínica.

Se incluyeron en esta cohorte pacientes adultos, con ausencia de comorbilidades significativas y con los siguientes requisitos: nódulos tiroideos con punción con aguja fina clase V y VI de la clasificación de Bethesda, tamaño ecográfico < 4 cm, unifocales, sin evidencia clínica o ecográfica de nódulos contralaterales y/o enfermedad ganglionar, sin extensión extratiroidea macroscópica ni enfermedad a distancia, así como aquellos que, con citología preoperatoria benigna o indeterminada, presentaron hallazgos intraoperatorios o posoperatorios que cumplieran con los criterios previamente citados. Se excluyeron del estudio los pacientes menores de 18 años, con antecedentes de exposición a algún tipo de radiación o sin ellos.

Se registraron datos demográficos, características ecográficas, citología, tipo de abordaje y complicaciones, anatomía patológica, factores de riesgo histológicos, riesgo de recurrencia, tiroiditis asociada, estadificación según TNM, evolución alejada y requerimiento de terapia hormonal posoperatoria.

El tipo de cirugía realizada fue lobectomía tiroidea más itsmectomía, por cervicotomía convencional o por abordaje transoral; no se efectuaron linfadenectomías centrales profilácticas, en concordancia con la conducta del servicio y con las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes. El compartimento central sí fue explorado sistemáticamente durante la lobectomía; frente al hallazgo de adenomegalias (no diagnosticadas preoperatoriamente por la ecografía), se realizó su biopsia por congelación. En caso de positividad, se completó la tiroidectomía total con linfadenectomía central, y el paciente se excluyó del presente estudio.

En el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica, además de los aspectos morfológicos, se consignaron la invasión capsular mínima, la multifocalidad, la invasión vascular (menos de 4 vasos o 4 vasos o más), las metástasis ganglionares no diagnosticadas en la exploración intraoperatoria y el porcentaje de células con características de mayor riesgo en el caso de variantes agresivas (células altas).

El riesgo de recurrencia se clasificó de acuerdo con las categorías de la Asociación Americana de Tiroides (ATA). Se consideró de bajo riesgo al carcinoma papilar intratiroideo, < 4 cm, variante convencional, sin invasión vascular o < 4 vasos, clínicamente N0 o con < 5 micrometástasis, todas < 2 mm, y el carcinoma folicular con invasión capsular o invasión vascular mínima (< 4 vasos).

El riesgo intermedio correspondió al carcinoma papilar con invasión vascular, al folicular con invasión de 4 o más vasos, a la extensión extratiroidea microscópica, al N1 (> de 5 ganglios, todos < 3 cm) y a las histologías agresivas (células altas) cuando el porcentaje de células con dichas características fue mayor de 30%. La estadificación y el riesgo de mortalidad se evaluaron según TNM en su 8.ª edición; ambas clasificaciones se basan en parámetros disponibles en el preoperatorio y en el intraoperatorio que permiten adecuar la exten-

sión de la cirugía a las características de cada paciente y de cada tumor.

Para el análisis de los datos fue utilizado el paquete STATA BE 17.0® licencia perpetua del DDA (Departamento de Desarrollo Académico del Hospital Universitario Austral).

Para las variables continuas consideramos su informe en media y desvío estándar (DS) o mediana y rango intercuartílico (RIC 25%-75%), de acuerdo con su distribución normal o no normal, respectivamente. Para las variables dicotómicas o categóricas, utilizamos el informe de frecuencias y porcentajes.

Resultados

Nuestra experiencia con lobectomía tiroidea en el tratamiento del CDT se inició en 2015, con un aumento progresivo hasta alcanzar en la actualidad el 29,3% de los casos en 2022 (Fig. 1). Durante este período se realizaron 924 tiroidectomías, de las cuales 583 fueron tiroidectomías por CDT; de estas, 469 fueron tiroidectomías totales, 110 lobectomías con itsmectomías y 4 itsmectomías como única resección; el conjun-

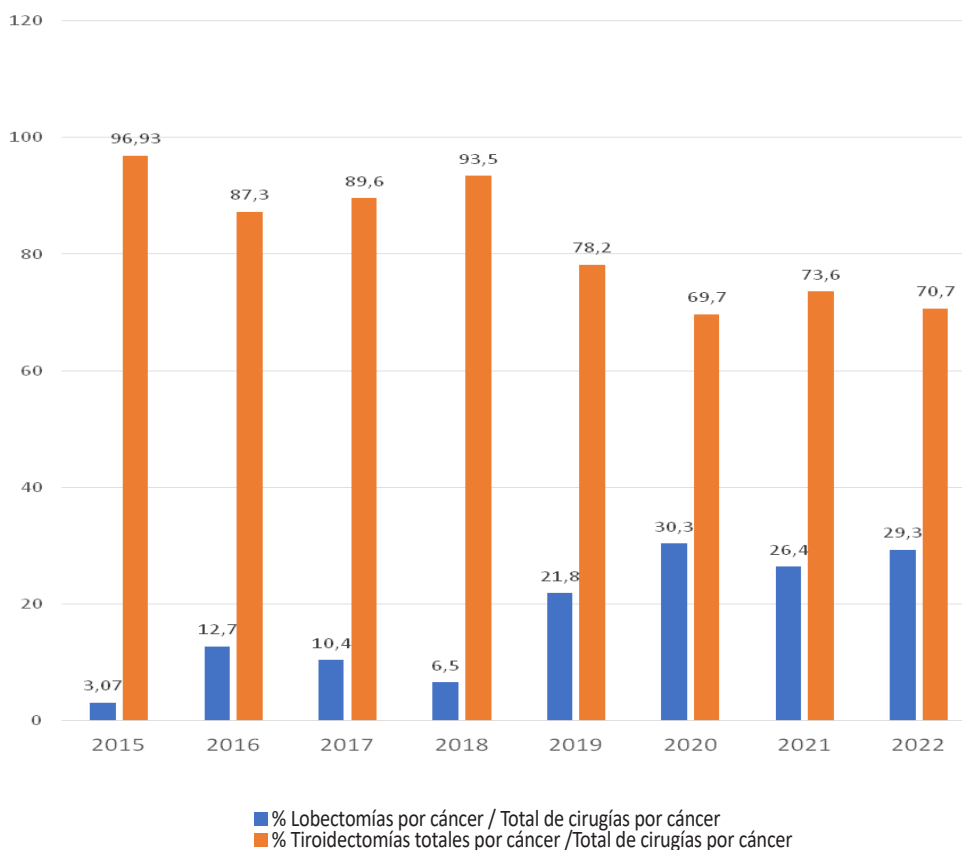
to de lobectomías e itsmectomías totalizaron el 19,5% de la cirugía tiroidea por CDT en el período analizado. La media de edad fue de 44 años (DS \pm 12 años), 90 pacientes (79%) fueron mujeres; la mediana del tamaño tumoral fue de 9,4 mm (RIC 25-75% 7-13 mm) y el 103 de los nódulos (90%) fueron ecográficamente sólidos (Tabla 1).

La citología preoperatoria fue categoría V y VI de Bethesda en 87 pacientes (76%); los 27 pacientes con citología preoperatoria benigna o indeterminada se incluyeron en esta serie porque el diagnóstico de malignidad surgió en la biopsia por congelación o en la histología definitiva, y en los cuales no se completó la tiroidectomía total (véase Tabla 1).

El 65% de los pacientes (74/114) correspondió a microcarcinomas; solo 2 pacientes (1,7%) fueron T3 (por tamaño > 4 cm). En 13 pacientes (11,4%) se registraron micrometástasis en el compartimento central, el 95% (108/114) fue estadio I y solo 2 pacientes correspondieron al estadio II por ser mayores de 55 años con N1a (Tabla 2).

Las lobectomías e itsmectomías se realizaron por cervicotomía convencional en 93 casos (82%) y en 21 pacientes (18%) se utilizó el abordaje transo-

■ FIGURA 1



■ TABLA 1

Características ecográficas y citológicas de los tumores

| | N = 114 | % |
|--------------------|---------|-------|
| Ecografía | | |
| Sólido | 103 | 90,35 |
| Quístico | 2 | 1,75 |
| Mixto | 9 | 7,89 |
| Categoría Bethesda | | |
| I | 2 | 1,75 |
| II | 8 | 7,02 |
| III | 6 | 5,26 |
| IV | 11 | 9,65 |
| V | 20 | 17,54 |
| VI | 67 | 58,77 |

■ TABLA 2

Estadificación según TNM y riesgo de recurrencia según ATA

| Estadificación TNM | n | % |
|---------------------------|-----|-------|
| T1a | 74 | 64,91 |
| T1b | 31 | 27,19 |
| T2 | 7 | 6,14 |
| T3 | 2 | 1 |
| N0 | 60 | 52,63 |
| N1a | 13 | 11,40 |
| Nx | 41 | 35,96 |
| Estadios | | |
| I | 112 | 98,25 |
| II | 2 | 1,75 |
| Riesgo de recurrencia ATA | | |
| Bajo | 109 | 95,61 |
| Intermedio | 5 | 4,39 |

■ TABLA 3

Hallazgos anatomopatológicos en 114 pacientes

| | n | % |
|---|----|-------|
| Tipos histológicos | | |
| Papilar | 85 | 74,56 |
| Folicular | 5 | 4,39 |
| Variante folicular de carcinoma papilar | 14 | 12,28 |
| Carcinoma de células de Hürtle | 1 | 0,88 |
| Variantes con características de mayor riesgo | 8 | 7,02 |
| NIFPT | 1 | 0,88 |
| Multifocalidad | 16 | 14,04 |
| Invasión vascular | | |
| Mínima (menos de 4 vasos) | 6 | 5,26 |
| Extensa (4 vasos o mayor) | 2 | 1,75 |
| Tiroiditis de Hashimoto | 47 | 41,22 |

NIFPT : Non Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like nuclear features.

ral (TOETVA: sigla en inglés de “Trans Oral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach”); se agregó algún tipo de linfadenectomía central en 48 pacientes (42%), con una mediana de ganglios resecaados de 2 (RIC 25-75% 1-3 ganglios). Se completó la tiroidectomía total diferida en dos pacientes (1,8%) con diagnóstico de carcinoma folicular con invasión vascular mayor de 4 vasos. No hubo hallazgos tumorales en los lóbulos residuales resecaados en los dos casos; en uno, con abordaje transoral previo, la tiroidectomía total también se completó por TOETVA.

Los resultados anatomopatológicos definitivos se muestran en la tabla 3.

El 95,6% de los pacientes tuvieron riesgo de recurrencia bajo, y otros 5 fueron considerados de riesgo intermedio por hallazgos en la anatomía patológica diferida, pero no se les completó la tiroidectomía total por recomendación del equipo tratante y/o preferencia del paciente. Como complicaciones, en un caso existió una parálisis recurrencial transitoria, y equimosis leve en 15 de los 19 pacientes con abordaje transoral. No se registraron recurrencias en el lóbulo contralateral ni en la región central y lateral del cuello, ni metástasis a distancia, y permanecieron todos los pacientes sin evidencia de enfermedad hasta el cierre de la presente observación. El 60% de los pacientes operados requirieron suplemento de hormona tiroidea con dosis variables, de 50 a 150 µg/24 horas. El seguimiento promedio fue de 33,4 meses, con un rango de 2 a 101 meses.

Discusión

El manejo del CDT de bajo riesgo continúa evolucionando y generando incertidumbre, a medida que un mayor nivel de evidencia sustenta el empleo de estrategias terapéuticas menos invasivas con el objetivo de minimizar la morbilidad, evitar el sobretratamiento y prevenir intervenciones innecesarias¹⁴.

El presente estudio ofrece evidencia adicional sobre la eficacia de la lobectomía tiroidea en el tratamiento del CDT de bajo riesgo en pacientes apropiadamente seleccionados. Los resultados en términos de sobrevida libre de recurrencia han sido excelentes y coincidentes con los informados por otros centros de alto volumen^{9, 15,16}. Es de destacar la ausencia de complicaciones mayores y de recurrencias de la enfermedad, sin dejar de reconocer el seguimiento insuficiente en un porcentaje de pacientes.

Durante el período de estudio se observó un marcado aumento en el número de lobectomías para el tratamiento del CDT; esta tendencia se reprodujo en el análisis de un grupo de hospitales generales norteamericanos que, luego de la aparición de las guías de la

ATA (Asociación Americana de Tiroides), informan un 22% de lobectomías sobre el total de tiroidectomías realizadas en esos centros¹⁷. Untch y cols., en un centro de alto volumen, refieren un 15% de lobectomías en su serie de tiroidectomías por cáncer¹⁵, cifra similar al promedio de lobectomías realizadas por nuestro grupo (19%) durante el período analizado. Este porcentaje es relativamente bajo considerando que las guías habilitan la lobectomía hasta en tumores de 4 cm¹⁸; sin embargo, algunos grupos desaconsejan la lobectomía en tumores mayores de 2 cm porque estos registran mayor sobrevida si son tratados con tiroidectomía total; no así en los menores de 2 cm, en quienes no se habrían hallado diferencias en cuanto a sobrevida entre ambos procedimientos.¹⁹ En nuestra experiencia, la elección de candidatos para lobectomía ha sido muy restrictiva con respecto al tamaño: más del 90% fueron T1 (tumores menores de 2 cm) y solo el 6 % superaron los 2 cm (T2), correspondiendo el 96% a un riesgo bajo de recurrencia.

El hallazgo de características histológicas de mayor riesgo, no diagnosticadas preoperatoriamente, como histología agresiva, extensión extratiroidea, metástasis ganglionares, invasión vascular y multifocalidad son motivo de cuestionamiento de la lobectomía²⁰.

Las micrometástasis ganglionares es un hallazgo relativamente frecuente (11% en nuestra experiencia), pero tienen poca significancia clínica, con un riesgo de recurrencia similar a los que no la presentan, dado que no todas las micrometástasis progresan a enfermedad estructural, por lo que no constituyen, por sí solas, indicación de tiroidectomía total²¹; por esta razón, no se completó la tiroidectomía en ninguno de los pacientes que las presentaron. La extensión extratiroidea mínima también se considera de bajo riesgo; en un metanálisis de 23 estudios²², el riesgo de recurrencia fue muy bajo (3,5%) y el AJCC (American Joint Committee on Cancer), en su 8.ª edición, no la reconoce como un factor de riesgo que incrementa el estadio²³, de manera que su presencia tampoco modifica la indicación de lobectomía. La multifocalidad, que se presenta asociada al carcinoma papilar en el 13 al 71% de los casos^{24,25}, es otro hallazgo que plantea dudas con respecto a la conveniencia de la lobectomía; en un metanálisis de 21 artículos de Joseph y cols. se la asocia a un mayor riesgo de recurrencia y progresión de la enfermedad y, en esos casos, se recomienda la tiroidectomía total²⁶. Sin embargo, un estudio reciente de Harries y cols. no encontró diferencias en la probabilidad de enfermedad contralateral o de recurrencia regional y considera la lobectomía válida en carcinomas papilares T1-2N0M0, independientemente de la presencia de multifocalidad²⁷. En coincidencia con este enfoque, en nuestro estudio, el hallazgo de multifocalidad no modificó la indicación de lobectomía.

Desde la publicación de las guías de ATA en 2015, varios trabajos refieren entre un 30-59% de pacientes que tendrían necesidad de completar la tiroi-

dectomía total si hubieran sido tratados inicialmente con lobectomía, como consecuencia del hallazgo de características histológicas de mayor riesgo en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica²⁸; en nuestra casuística, este número fue muy bajo (1,8%), coincidente con la experiencia de Untch y cols., quienes solo reoperaron el 3% de sus lobectomías en un período de 10 años; y de estas, solo el 34% tenían tumor en el lóbulo contralateral, y el 90 % eran microcarcinomas, sin importancia pronóstica¹⁵). Solo hay dos indicaciones categóricas de completar la tiroidectomía total: la invasión vascular cuando es mayor de 4 vasos, y las histologías agresivas (células altas), cuando el porcentaje de células con estas características es mayor del 30%. La Organización Mundial de la Salud, en la 4.ª edición de su clasificación de tumores endocrinos de 2017, requiere un porcentaje de células altas mayor del 30% para designar a un tumor como variante de células altas²⁹. Estos hallazgos ocurren en no más del 3-4% de los casos y casi nunca se presentan en forma aislada, dado que habitualmente vienen asociados a extensión extratiroidea o ganglios positivos o a ambos, características que son identificables en el preoperatorio y que, de por sí, descartan la indicación de lobectomía.

Cabe consignar también que el grupo de Ganly y cols., del Memorial Sloan Kettering, recomienda tratar a los pacientes con menos del 30% de células altas como carcinomas papilares clásicos y evitar tratamientos agresivos en pacientes con estas características cuando no se acompañan de otras características de mayor riesgo³⁰.

La decisión de completar la tiroidectomía total luego de una lobectomía también está estrechamente vinculada con la postura del equipo tratante respecto de la necesidad de administrar yodo radiactivo en el posoperatorio; en nuestro centro, la indicación de ablación con yodo¹³¹ es muy selectiva y está limitada a algunos pacientes de riesgo intermedio y a los de alto riesgo de recurrencia.

La obtención de buenos resultados con este enfoque minimalista está directamente relacionada con la selección preoperatoria de los pacientes¹; se reconocen como ideales los microcarcinomas de ubicación favorable (centro del lóbulo), únicos, ecográficamente NO, sin evidencia de tiroiditis y los ubicados en el istmo tiroideo, preferentemente con TSH < 2 μ IU/L. A su vez, se consideran apropiados, aunque no ideales, los carcinomas intratiroideos, de 1-4 cm, con presencia de anticuerpos y/o signos ecográficos de tiroiditis, con micrometástasis ganglionares si son menores de 2 mm y en número inferior a 5, los que presentan invasión vascular mínima si es menor de 4 vasos y las histologías agresivas cuando el porcentaje de células con características de mayor riesgo es inferior al 30%¹². La ecografía permite diagnosticar la mayoría de las características inapropiadas para la lobectomía en el preoperatorio, salvo la invasión vascular y las histologías agresivas; nuestra baja incidencia de reintervenciones puede ex-

plicarse por el uso intensivo de esta herramienta que, junto a un ecografista experto, permitió una selección rigurosa de los candidatos a lobectomía. Un papel adicional lo cumplen la exploración intraoperatoria sistemática del compartimento central, y la biopsia por congelación frente al hallazgo de adenopatías sospechosas; en la experiencia de Raffaelli y cols.³¹, la biopsia intraoperatoria ofrece una sensibilidad del 81%, una especificidad del 100% y una exactitud del 90%, lo que permite modular la extensión de la cirugía y evitar lobectomías insuficientes, conducta que ha sido aplicada en esta serie. Los pacientes a quienes se les propone una lobectomía deben estar informados y aceptar un riesgo de recurrencia de hasta un 6%, con la posibilidad de tener que modificar el plan preoperatorio o de necesitar una eventual reintervención en caso de que los hallazgos histológicos posoperatorios la requieran¹⁶.

Recientemente, el interés en los aspectos cosméticos impulsó el desarrollo de técnicas mínimas con el objetivo de minimizar o invisibilizar las cicatrices, en particular el abordaje transoral, a partir de la comunicación del grupo de Anuwong en 2016³².

A partir de nuestra experiencia con el abordaje transoral, 19% de las lobectomías de esta serie fueron realizadas por esta vía. Aunque la bibliografía comunicada es escasa y exiguo el número de pacientes, existe consenso en que el abordaje transoral es un método seguro con resultados similares a los del abordaje convencional, en pacientes muy seleccionados, preferentemente con microcarcinomas que cumplan con los mismos requisitos exigidos para la lobectomía por vía cervical³³⁻³⁵. Nuestra experiencia en lobectomías por TOETVA en CDT coincide con esta postura, pues todos los procedimientos se realizaron exitosamente, con

excelentes resultados cosméticos, sin recurrencias ni complicaciones mayores, salvo una ligera equimosis en la región submentoniana en algunos pacientes³⁶. Sin embargo, debe señalarse que se necesitan más estudios comparativos prospectivos que garanticen resultados equivalentes a los del abordaje convencional.

Como limitaciones de este trabajo reconocemos el acotado tamaño de la muestra, su carácter retrospectivo y un seguimiento incompleto en un porcentaje de pacientes; como fortalezas, una selección muy rigurosa de candidatos a lobectomía, operados por un mismo equipo y en un contexto multidisciplinario, donde los Servicios de Endocrinología y Cirugía, comparten un pensamiento uniforme sobre el manejo del carcinoma diferenciado de bajo riesgo. Para la obtención de buenos resultados con un enfoque de este tipo se considera esencial una discusión comprensiva sobre las características de la enfermedad, las opciones terapéuticas, la calidad de vida esperable y las preferencias del paciente; de esto se trata cuando hablamos de medicina de precisión, personalizada y centrada en el paciente.

En conclusión, los resultados del presente trabajo coinciden con lo publicado en la bibliografía internacional sobre la lobectomía tiroidea como alternativa válida a la tiroidectomía total para el tratamiento quirúrgico del CDT con bajo riesgo de recurrencia, en pacientes estrictamente seleccionados; esta opción ofrece resultados óptimos en supervivencia libre de recurrencia, así como en ausencia de complicaciones. También sugiere que el abordaje transoral es una técnica segura con resultados similares a los del abordaje convencional, aunque se requiere mayor experiencia y seguimiento para asegurar la eficacia oncológica de esta técnica.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

The management of low-risk differentiated thyroid cancer (DTC) remains controversial because of the indolent nature of the disease and the challenge of balancing morbidity of treatments with the risk of disease progression. In recent decades, a better understanding of the biology of thyroid cancer and its classification according to risk of recurrence have led to more conservative and personalized treatment options^{1,2}.

After the publication of Mazzaferri et al.³, total thyroidectomy with systematic radioactive iodine administration became the gold standard for almost 40 years. This strategy was supported by the work of Bilimoria et al. in 2007, which was in turn questioned due to the lack of relevant data⁴. However, this paradigm lost support with the analysis of 62,000 patients by Adam et al.⁵ who found no difference in

survival between lobectomy and total thyroidectomy after adjustment for comorbidities and tumor-specific variables. This finding has been confirmed by numerous subsequent retrospective studies⁶⁻⁹. The strategy for administering radioactive iodine was modified after some retrospective studies failed to show a benefit in recurrence or mortality in the low-risk group¹⁰. A recent French prospective study (ESTIMBL 2) of 776 patients reported no inferiority in survival in stage I and II with and without the administration of 30 mCi of radioactive iodine after total thyroidectomy¹¹.

Given that most low-risk DTCs have a favorable prognosis, minimalistic strategies have become more prevalent in recent years. These approaches offer lower morbidity rates while maintaining similar oncologic outcomes and improving quality of life¹.

In this context, thyroid lobectomy has consolidated its role for the treatment of low-risk DTCs in appropriately selected patients, alongside other

nonsurgical options such as active surveillance¹² and percutaneous thermal ablation¹³.

The aim of the present study was to report the outcomes of thyroid lobectomy as the primary surgical intervention for low-risk TDC.

Material and methods

We conducted a retrospective cross-sectional study of a cohort of 114 patients with low-risk DCT treated with lobectomy plus isthmusectomy between January 2015 and April 2023. Data was obtained from the electronic medical records. The study protocol was approved by the Unit of Clinical Research.

We included adult patients with no significant comorbidities and with the following eligibility criteria: thyroid nodules with fine needle aspiration cytology class V and VI of the Bethesda system, with a size < 4 cm on ultrasound, unifocal, without clinical or ultrasound evidence of contralateral nodules and/or lymph node disease, without macroscopic extrathyroidal extension or distant disease. Patients with benign or indeterminate preoperative cytology, with intraoperative or postoperative findings meeting the above criteria were also included. The exclusion criteria were age < 18 years and a history of exposure to radiation.

We recorded demographic data, ultrasound characteristics, cytology, type of approach and complications, pathological findings, histologic risk factors, risk of recurrence, associated thyroiditis, TNM stage, long-term outcome, and need for postoperative hormone therapy.

The surgery performed was a thyroid lobectomy plus isthmusectomy using either a conventional cervical incision or transoral approach. Prophylactic central neck lymph node dissection was not performed in accordance with our practice standards and current clinical practice guidelines. The central compartment was systematically explored during lobectomy. All lymph nodes found during exploration that were not detected by preoperative ultrasound underwent frozen section biopsy. If lymph nodes were positive, completion thyroidectomy with central lymph node dissection was performed, and the patient was excluded from the present study.

The pathological examination of the surgical specimen reported the morphologic characteristics, presence of minimal capsular invasion, multifocality, vascular invasion (< than 4 vessels or \geq 4 vessels), lymph node metastases not diagnosed on intraoperative examination, and the percentage of cells with high-risk characteristics in the case of aggressive variants (tall cell variant).

The risk of recurrence was classified according to the American Thyroid Association (ATA) categories. The low-risk category included papillary thyroid cancer

< 4 cm, classic variant, no vascular invasion or < 4 vessels, clinical N0 or \leq 5 pathologic N1 micrometastasis all < 2 mm, and follicular thyroid cancer with capsular invasion or minimal vascular invasion (< 4 vessels).

Intermediate risk corresponded to papillary thyroid cancer with vascular invasion, follicular thyroid cancer with vascular invasion > 4 vessels, microscopic extrathyroidal extension, N1 (> 5 lymph nodes, all < 3 cm), and aggressive histology with tall cells > 30%. Staging and mortality risk were assessed using the TNM staging system (8th edition). Both classifications are based on preoperative and intraoperative parameters to tailor the extent of surgery to each patient and tumor characteristics.

All the statistical calculations were performed using STATA BE 17.0, software package with perpetual software license for the Department of Academic Development, Hospital Universitario Austral.

Continuous variables were expressed as mean and standard deviation (SD), or median and interquartile range (IQR) 25-75%, according to their distribution. Categorical variables are presented as frequencies and percentage.

Results

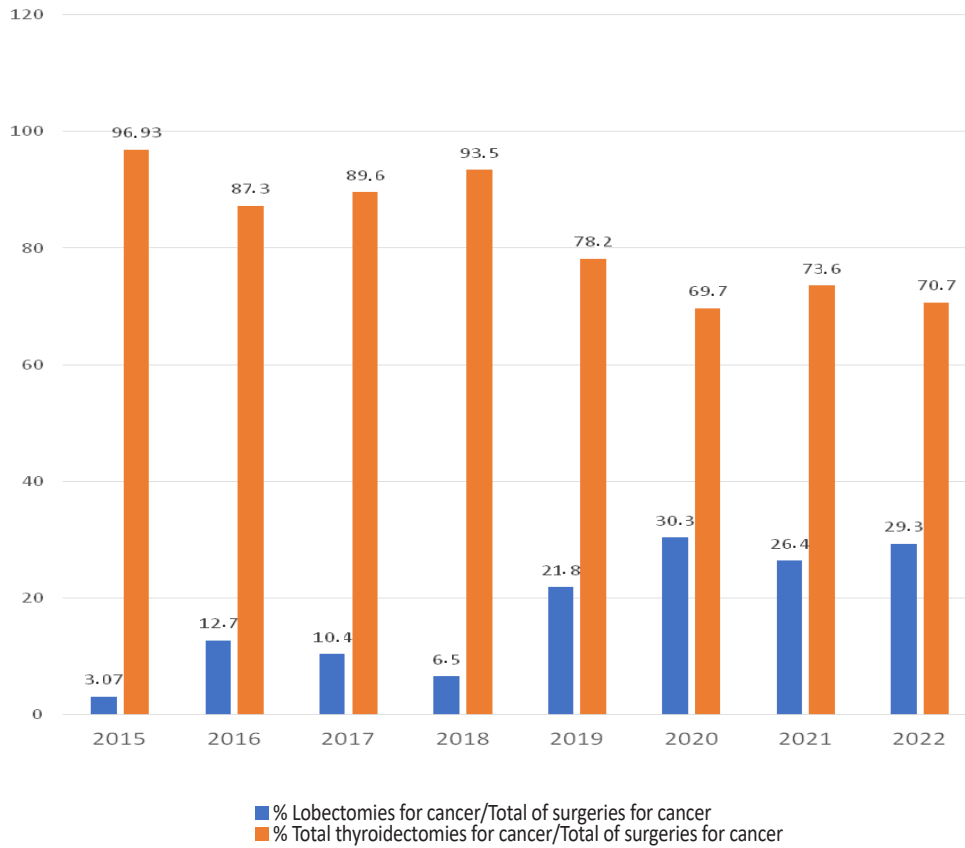
Our experience with thyroid lobectomy for the treatment of DTC started in 2015 and gradually increased to reach 29.3% of cases in 2022 (Figure 1). During this period, 924 thyroidectomies were performed, 583 of which were for DTC. Out of these, 469 were total thyroidectomies, 110 were lobectomies with isthmusectomy, and 4 were isthmusectomies as the only resection. In total, lobectomies and isthmusectomies accounted for 19.5% of thyroid surgeries for DTC during the period analyzed. The mean age was 44 ± 12 years, 90 patients (79%) were women, the median tumor size was 9.4 mm (IQR 25-75% 7-13 mm), and 103 nodules (90%) were solid on ultrasound (Table 1).

The preoperative cytology report according to the Bethesda system was category V and VI in 87 patients (76%). Twenty-seven patients with benign or indeterminate preoperative cytology were included in this series because the diagnosis of cancer was made after frozen section biopsy or definitive histology and total thyroidectomy was not performed (Table 1).

Sixty-five percent of the patients (74/114) corresponded to microcarcinomas; only 2 patients (1.7%) were T3 (due to size > 4 cm). Micrometastases in the central compartment were found in 13 patients (11.4%), 95% (108/114) were stage I and only 2 patients corresponded to stage II because they were > 55 years with N1a (Table 2).

Lobectomies and isthmusectomies were performed by conventional cervical incision in 93 cases (82%) and by transoral endoscopic thyroidectomy

■ FIGURE 1



Thyroid lobectomies for DTC relative to total thyroidectomies for cancer between 2015 and 2022

■ TABLE 1

Ultrasound and cytologic characteristics of the tumors

| | n = 14 | % |
|-------------------|--------|-------|
| Ultrasound | | |
| Solid | 103 | 90.35 |
| Cystic | 2 | 1.75 |
| Mixed type | 9 | 7.89 |
| Bethesda category | | |
| I | 2 | 1.75 |
| II | 8 | 7.02 |
| III | 6 | 5.26 |
| IV | 11 | 9.65 |
| V | 20 | 17.54 |
| VI | 67 | 58.77 |

■ TABLE 2

TNM staging system and risk for recurrence according to the ATA classification

| TNM staging system | n | % |
|-------------------------------------|-----|-------|
| T1a | 74 | 64.91 |
| T1b | 31 | 27.19 |
| T2 | 7 | 6.14 |
| T3 | 2 | 1 |
| N0 | 60 | 52.63 |
| N1a | 13 | 11.40 |
| Nx | 41 | 35.96 |
| Stages | | |
| I | 112 | 98.25 |
| II | 2 | 1.75 |
| Risk of recurrence according to ATA | | |
| Low | 109 | 95.61 |
| Intermediate | 5 | 4.39 |

■ TABLE 3

Pathological findings in 114 patients

| | n | % |
|---|----|-------|
| Histological types | | |
| Papillary | 85 | 74.56 |
| Follicular | 5 | 4.39 |
| Follicular variant of papillary thyroid carcinoma | 14 | 12.28 |
| Hürtle cells carcinoma | 1 | 0.88 |
| High-risk variants | 8 | 7.02 |
| NIFPT | 1 | 0.88 |
| Multifocality | 16 | 14.04 |
| Vascular invasion | | |
| Minor (less than 4 vessels) | 6 | 5.26 |
| Extensive (4 vessels or more) | 2 | 1.75 |
| Hashimoto's thyroiditis | 47 | 41.22 |

NIFPT : Non Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like nuclear features.

vestibular approach (TOETVA) in 21 patients (18%). In 48 patients (42%), some type of central lymphadenectomy was added, with a median of 2 resected nodes (IQR 25-75% 1-3 nodes). Delayed completion thyroidectomy was performed in two patients (1.8%) with a diagnosis of follicular thyroid cancer with vascular invasion involving > 4 vessels. There were no tumor findings in the resected residual lobes in either case. One of the patients underwent TOETVA in both procedures.

The definitive pathological results are shown in Table 3.

The risk of recurrence was low in 95.6% of patients, and 5 patients were considered in the intermediate risk category based on the findings in the delayed pathology report. In these patients total thyroidectomy was not performed based on the recommendation of the treating team or patient preference. Complications included temporary recurrent laryngeal palsy in one case and mild ecchymosis in 15 of the 19 patients who underwent the transoral approach. There were no recurrences in the contralateral lobe or in the central and lateral neck region, nor distant metastases, and all patients remained disease-free until the end of this study. Sixty percent of the patients who underwent surgery required thyroid hormone replacement, with dosages ranging from 50 to 150 µg/24 hours. Mean follow-up was 33.4 months (range: 2 to 101 months).

Discussion

The management of low-risk DTC is constantly evolving and raises uncertainty as higher level of evidence supports the use of less invasive therapeutic strategies to minimize morbidity, avoid overtreatment, and prevent unnecessary interventions¹⁴.

The present study provides additional evidence

for the efficacy of thyroid lobectomy in the treatment of low-risk DTC in appropriately selected patients. The results for recurrence-free survival were excellent and consistent with those reported by other high-volume centers^{9,15,16}. The absence of major complications and disease recurrence is noteworthy. However, we are aware that a percentage of patients had inadequate follow-up.

During the study period, there was a significant increase in the number of lobectomies performed for DTC. This trend was also observed in the analysis of a group of general hospitals in the United States, which reported that 22% of thyroidectomies performed in these centers were lobectomies after the publication of the ATA (American Thyroid Association) guidelines¹⁷. In a high-volume center, Untch et al. report 15% of lobectomies in their series of thyroidectomies for cancer¹⁵, a figure similar to the average number of lobectomies performed by our group (19%) during the period analyzed. This percentage is relatively low considering that the guidelines recommend lobectomy in tumors < 4 cm¹⁸. However, some groups advise against lobectomy in tumors > 2 cm because survival is higher after total thyroidectomy but not for tumors < 2 cm, in which there are no differences in terms of survival between both procedures¹⁹. In our experience, we have been very restrictive in selecting candidates for lobectomy based on size. More than 90% of cases were T1 tumors (< 2 cm) and only 6% were T2 tumors (> 2 cm), with 96% corresponding to a low risk of recurrence.

The finding of high-risk histologic features that were not diagnosed preoperatively, such as aggressive histology, extrathyroidal extension, lymph node metastasis, vascular invasion, and multifocality, are reasons to question lobectomy²⁰.

Lymph node micrometastases are a relatively common finding (11% in our experience), but are of little clinical significance, with a risk of recurrence similar to that of patients without micrometastases, since not all micrometastases progress to structural disease and therefore do not indicate the need for total thyroidectomy²¹. For this reason, thyroidectomy was not performed in any of the patients with micrometastases. Minor extrathyroidal extension is also a low-risk criterion. In a meta-analysis of 23 studies²², the risk of recurrence was very low (3.5%), and the AJCC (American Joint Committee on Cancer), 8th edition, does not consider it a risk factor for upstaging²³. Therefore, its presence does not change the indication for lobectomy. Multifocality, which occurs in 13 to 71% of cases^{24,25} in association with papillary thyroid cancer, is another finding that casts doubt on the advisability of lobectomy. In a meta-analysis of 21 articles, Joseph et al. reported that multifocality is a significant risk factor for disease progression and increases the risk of recurrence, and that total thyroidectomy is recommended in these cases²⁶. However, in a recent study by Harries

et al., they did not find differences in the likelihood of contralateral disease or regional recurrence and considered lobectomy as a valid procedure in T1–T2 NOMO papillary thyroid cancer patients, regardless of the presence of multifocal disease²⁷. In line with this approach, the finding of multifocality did not change the indication for lobectomy in our study.

Since the publication of the ATA guidelines in 2015, several studies have reported that 30–59% of patients would require completion thyroidectomy if initially treated with lobectomy due to the detection of high-risk histological features in the pathological examination of the surgical specimen²⁸. In our cases, this number was very low (1.8%), which is consistent with the experience of Untch et al., who performed completion thyroidectomy after initial lobectomy in only 3% of the cases over a 10-year period. Of these cases, only 34% had contralateral tumors, and 90% were microcarcinomas with no prognostic significance. There are only two categorical indications for completion thyroidectomy: vascular invasion > 4 vessels and aggressive histology (tall cells) if the percentage of cells with these characteristics is > 30%. In 2017, the 4th edition of the World Health Organization classification of tumors of endocrine organs considered a tall cell component > 30% as a criterion for tall cell variant²⁹. These findings occur in no more than 3–4% of cases and are almost never isolated, since they are usually associated with extrathyroidal extension or positive lymph nodes or both, features that can be identified preoperatively and their presence rules out the indication for lobectomy.

It is worth noting that the group of Ganly et al. at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center recommends treating patients with less than 30% tall cells as classic papillary thyroid cancer. They also suggest avoiding aggressive treatment in patients with these features if they are not accompanied by other high-risk features³⁰.

The decision to perform completion thyroidectomy after lobectomy is also closely related to the decision of the treatment team regarding the need for postoperative radioactive iodine administration. In our center, the indication for radioactive iodine ablation is very selective and limited to some intermediate-risk and high-risk patients.

Achieving good results with a minimalist approach is directly related to selecting the right patients before surgery. Ideal candidates are those with microcarcinomas in a favorable location (center of the lobe), a single nodule, no evidence of thyroiditis on ultrasound, and those located in the thyroid isthmus, preferably with a TSH level < 2 μ U/L. Appropriate but not ideal candidates for lobectomy include intrathyroid carcinomas measuring 1–4 cm, with the presence of antibodies or signs of thyroiditis on ultrasound, lymph node micrometastases < 2 mm and > 5 in number, minor vascular invasion < 4 vessels, and aggressive histology

if the percentage of cells with high-risk features is < 30%¹². Ultrasound can preoperatively diagnose most of the features inappropriate for lobectomy, except for vascular invasion and aggressive histology. Our low incidence of reoperation can be explained by the intensive use of this tool, which, together with an experienced operator, allowed a rigorous selection of candidates for lobectomy. Systematic intraoperative exploration of the central compartment and frozen section biopsy play an additional role in the presence of suspicious lymph nodes. According to Raffaelli et al.³¹, intraoperative biopsy has a sensitivity of 81%, a specificity of 100%, and an accuracy of 90%. This allows for modulation of the extent of surgery and avoidance of inadequate lobectomies, as was done in this series. Patients considered for lobectomy should be informed and accept a risk of recurrence of up to 6%, with the possibility that the preoperative plan may need to be modified or reoperation may be required if postoperative histologic findings warrant it¹⁶.

More recently, interest in cosmetic outcomes has led to the development of minimally invasive techniques such as the transoral approach first reported by Anuwong in 2016³² to reduce or avoid visible scarring.

Based on our experience with the transoral approach, 19% of the lobectomies in this series were performed using this technique. Although the literature on this topic is limited and the number of patients studied is small, there is a consensus that the transoral approach is a safe method with results similar to those of the conventional approach in highly selected patients. This is particularly true for microcarcinomas that meet the same requirements as those for lobectomy through cervical incision^{33–35}. Our experience with lobectomies using TOETVA for DTC is consistent with this recommendation, as all procedures were successfully performed with excellent cosmetic results, without recurrence or major complications, except for mild submental ecchymosis in some patients³⁶. However, more prospective comparative studies are needed to ensure equivalent results to the conventional approach.

This study has limitations due to its small sample size, retrospective nature, and incomplete follow-up in some patients. However, it also has strengths, such as a rigorous selection process for lobectomy candidates, performed by the same team in a multidisciplinary context with endocrinologists and surgeons working together to manage low-risk differentiated carcinoma. Achieving good results with precision, personalized, and patient-centered medicine requires a comprehensive discussion of the disease characteristics, therapeutic options, expected quality of life, and patient preferences.

In conclusion, the results of the present study are consistent with those published in the international literature on thyroid lobectomy as a valid alternative to total thyroidectomy for the surgical treatment of

DTC with low risk of recurrence in strictly selected patients. This option offers optimal results in terms of recurrence-free survival and absence of complications. It also suggests that the transoral approach is a

safe technique with results similar to those of the conventional approach, although more experience and follow-up are needed to ensure the oncologic efficacy of this technique.

Referencias bibliográficas /References

- Tuttle M, Alzahrani A. Risk stratification in differentiated thyroid cancer: from detection to final follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104: 4087-4100.
- Zheng W, Li J, Lv P, Chen Z, Fan P. Treatment efficacy between total thyroidectomy and lobectomy for patients with papillary thyroid microcarcinoma: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2018; 44:1679-84.
- Mazzaferri E, Jhiang S. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994; 97:418-28.
- Bilimoria K, Bentrem D, Ko C, Stewart A, Winchester D, Talamonti M, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007;246:375-81.
- Adam M, Pura J, Gu L, Dinan M, Tyler D, Reed S, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg*. 2014;260:601-5.
- Matsuzaki K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World J Surg*. 2014;38: 68-79.
- Nixon I, MD, Ian Ganly I, Patel S, Palmer F, Whitcher M, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery*. 2012;151:571-9.
- Raffaelli M, Tempera S, Sessa L, Lombardi C, De Crea C, Bellantone R. Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy in the treatment of papillary carcinoma. *Gland Surg*. 2020;9 (Suppl 1): S18-S27.
- Song E, Han M, Oh H, Kim W, Jeon M, Lee Y, et al. Lobectomy is feasible for 1–4 cm papillary thyroid carcinomas: a 10-year propensity score matched-pair analysis on recurrence. *Thyroid*. 2019; 29: 64-70.
- Nixon I, Ganly I, Patel S, Palmer F, Di Lorenzo M, Grewal R, et al. The results of selective use of radioactive iodine on survival and on recurrence in the management of papillary thyroid cancer, based on Memorial Sloan-Kettering Cancer Center risk group stratification. *Thyroid*. 2013;23:683-94.
- Leboulleux S, Bornaud C, Chougnet C, Zeroud S, Al Ghuzlan A, Catargi B, et al. Thyroidectomy without radiiodine in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2022;386:923-32.
- Tuttle M, Zhang L, Shaha A. A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13:77-85.
- Tuttle M, Li D, Ridouani F. Percutaneous ablation of thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2023;30:e220244.
- Ward L, Scheffel R, Hoff A, Ferraz C, Vaisman F. Treatment strategies for low-risk papillary thyroid carcinoma: a position statement from the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66:522-32.
- Untch B, Palmer F, Ganly I, Patel S, Tuttle M, Shah J, et al. Oncologic outcomes after completion thyroidectomy for patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:1374-8.
- Vaissman F, Shaha A, Fish S, Tuttle M. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*. 2011;75:112-9.
- Ullmann T, Gray K, Moore M, Zarnegar R, Fahey T. Current controversies in low-risk differentiated thyroid cancer: reducing overtreatment in an era of overdiagnosis. *Gland Surg*. 2018;7:473-86.
- Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, 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*. 2016;26:1-133.
- Rajjoub S, Yan H, Calcaterra N, Kuchta K, Wang C, Lutfi W, et al. Thyroid lobectomy is not sufficient for T2 papillary thyroid cancers. *Surgery*. 2018; 163:1134-43.
- Craig S, Bysice A, Nakoneshny S, Pasielka J, Chandarana S. The identification of intraoperative risk factors can reduce, but not exclude, the need for completion thyroidectomy in low-risk papillary thyroid cancer patients. *Thyroid*. 2020;30:222-8.
- Cranshaw I, Carnaille B. Micrometastases in thyroid cancer. An important finding? *Surg Oncol*. 2008;17:253-8.
- Diker-Cohen T, Hirsch D, Dhimon I, Bachar G, Akirov A, Duskin-Bitan H, et al. Impact of minimal extra-thyroid extension in differentiated thyroid cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:2100-6.
- Shaha A, Migliacci J, Nixon I, Wang L, Wong R, Morris L, et al. Stage migration with the new American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system (8th edition) for differentiated thyroid cancer. *Surgery*. 2019;165:6-11.
- Kim H, Sohn S, Jang H, Kim S, Chung J. Multifocality, but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2013;37:376-84.
- Wang F, Yu X, Shen X, Zhu G, Huang Y, Liu R, et al. The prognostic value of tumor multifocality in clinical outcomes of papillary thyroid cancer. *J Clin Endocr Metabol*. 2019;102:3241-50.
- Joseph K, Ediramanne S, Eslick G. Multifocality as a prognostic factor in thyroid cancer: A meta-analysis. *Int J Surg*. 2018;50:121-5.
- Harries V, Wang L, McGill M, Xu B, Tuttle R, Wong R, et al. Should multifocality be an indication for completion thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma? *Surgery*. 2020;167:10-7.
- DiMarco A, Wong M, Jayasekara J, Cole-Clark D, Aniss A, Glover A, et al. Risk of needing completion thyroidectomy for low-risk papillary thyroid cancers treated by lobectomy. *BJS Open*. 2019;3:299-304.
- Lloyd R, Osamura R, Kloppel G, Rosai J. WHO classification of tumours of endocrine organs, 4th ed. Lyon: IARC; 2017.
- Ganly I, Ibrahimovic T, Rivera M, Nixon I, Palmer F, Patel S, et al. Prognostic implications of papillary thyroid carcinoma with tall cell features. *Thyroid*. 2014;24:662-70.
- Raffaelli M, Sessa L, De Crea C, Fadda G, Princi P, Rossi E, et al. Is it possible to intraoperatively modulate the extent of thyroidectomy in small papillary thyroid carcinoma? *Surgery*. 2021;169:77-81.
- Anuwong A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases. *World J Surg*. 2016;40:491-7.
- Ahn J, Yi J. Transoral endoscopic thyroidectomy for thyroid carcinoma: outcomes and surgical completeness in 150 single-surgeon cases. *Surg Endosc*. 2020;34:861-7.
- Chen Z, Song Y, Chen J, Zhang X, Pang F, Lin Z, et al. Safety and feasibility of the transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach with neuroprotection techniques for papillary thyroid carcinoma. *BMC Surg*. 2022;22:270.
- Yi J, Yoob S, Kim H, Yu H, Kim S, Chai Y, et al. Transoral endoscopic surgery for papillary thyroid carcinoma: initial experience of a single surgeon in South Korea. *Ann Surg Treat Res*. 2018;95:73-5.
- Voogd AI, Begueri Buquet AM, Valdez P, Russie G, Matsuda ME, Guerrisi J y cols. Tiroidectomía y paratiroidectomía endoscópica transoral con abordaje vestibular (TOETVA): Experiencia inicial en el Hospital Universitario Austral. *Rev Argent Cirug* 2021;113(2):205-15.