



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Aplicación de sellante de fibrina en pacientes operados por cáncer diferenciado de tiroides. ¿Qué mejoramos?



Óscar Vidal-Pérez*, Luis Flores-Siguenza, Mauro Valentini,
Emiliano Astudillo-Pombo, Laureano Fernández-Cruz y Juan Carlos García-Valdecasas

Unidad de Cirugía General y Endocrina, Departamento de Cirugía General y Digestiva, Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas, Hospital Clínic y Provincial de Barcelona, Universidad de Barcelona, CIRBERHED, IDIBAPS, Barcelona, España

Recibido el 5 de febrero de 2015; aceptado el 5 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 19 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Adhesivo de fibrina;
Tiroidectomía;
Vaciamiento
ganglionar

Resumen

Antecedentes: En los últimos años han aparecido diferentes publicaciones que demuestran que los nuevos sellantes adhesivos, como Tissucol®, que son aplicados en el espacio tiroideo reducen las complicaciones locales tras tiroidectomías complejas.

Objetivos: Mostrar la eficacia del adhesivo de fibrina Tissucol® en la reducción de la estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes intervenidos de carcinoma diferenciado de tiroides en quienes se realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central y unilateral.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo y aleatorizado, durante el periodo comprendido entre mayo de 2009 y octubre de 2013, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides con metástasis ganglionares cervicales, para la realización de cirugía programada. Se formaron 2 grupos: en los que se utilizó Tissucol® (grupo caso) y en los que no (grupo control). Los pacientes fueron operados por cirujanos especialmente dedicados a patología quirúrgica endocrina, utilizando la misma técnica en todos ellos.

Resultados: Realizamos 60 tiroidectomías totales con vaciamiento ganglionar: 30 en el grupo caso, que se compararon con 30 del grupo control. No observamos diferencias significativas en la mayoría de las variables estudiadas; no obstante, el grupo caso presentó una menor estancia hospitalaria respecto al grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Conclusión: La aplicación del Tissucol® ha permitido reducir la estancia hospitalaria de los pacientes operados de tiroidectomía total con vaciamiento cervical, lo que representa para el hospital una reducción de costos, sin que ello influya en la aparición de complicaciones relacionadas con la intervención.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Hospital Clínic y Provincial de Barcelona, Calle Villarroel 170, escalera 9, planta 4, 08036 Barcelona, España. Tel.: +34 93 227 5400, ext. 5552; fax: +34 93 877 0314.

Correo electrónico: ovidal@clinic.ub.es (Ó. Vidal-Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.02.004>

0009-7411/© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Fibrin tissue adhesive;
Thyroidectomy;
Lymph node excision

Application of fibrin sealant in patients operated on for differentiated thyroid cancer. What do we improve?**Abstract**

Background: In recent years, several publications have shown that new adhesives and sealants, like Tissucol[®], applied in thyroid space reduce local complications after thyroidectomies.

Study aims: To demonstrate the effectiveness of fibrin glue Tissucol[®] in reducing the post-operative hospital stay of patients operated on for differentiated thyroid carcinoma in which total thyroidectomy with central and unilateral node neck dissection was performed (due to the debit drains decrease), with consequent cost savings.

Material and methods: A prospective randomised study was conducted during the period between May 2009 and October 2013 on patients with differentiated thyroid carcinoma with cervical nodal metastases, and subjected to elective surgery. Two groups were formed: one in which Tissucol[®] was used (case group) and another where it was not used (control group). Patients were operated on by surgeons specifically dedicated to endocrine surgical pathology, using the same surgical technique in all cases.

Results: A total of 60 total thyroidectomies with lymph node dissection were performed, with 30 patients in the case group, and 30 patients in control group. No statistically significant differences were observed in most of the studied variables. However, the case group had a shorter hospital stay than the control group with a statistically significant difference ($p < 0.05$).

Conclusion: Implementation of Tissucol[®] has statistically and significantly reduced the hospital stay of patients undergoing total thyroidectomy with neck dissection, which represents a significant reduction in hospital costs. This decrease in hospital stay has no influence on the occurrence of major complications related to the intervention.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El carcinoma diferenciado de tiroides es una neoplasia cuya incidencia aumenta a nivel mundial (0.3-8.1 casos nuevos/100,000 habitantes año), y representa el 90% de los tumores endocrinos¹⁻⁴. Como sabemos, el enfoque terapéutico inicial en el carcinoma diferenciado de tiroides es la tiroidectomía total⁵⁻⁸. En el caso del carcinoma papilar avanzado, la *American Thyroid Association* (ATA) recomienda realizar además linfadenectomía profiláctica del compartimento central del cuello^{7,9,10}, dado que este es el primer escalón de drenaje linfático, y de ser necesario se realiza linfadenectomía terapéutica del compartimento lateral cervical, por lo que es importante mencionar que el tiroides está en una localización en la que pueden presentarse complicaciones tan temidas como la lesión recurrential, el hipoparatiroidismo definitivo y, por supuesto, la hemorragia, el hematoma asfíxico y los seromas. Respecto a estas últimas incidencias, algunos cirujanos apoyan la colocación sistemática de drenajes en la herida¹¹; no obstante, existen argumentos que no favorecen el uso de estos, ya que a menudo se bloquean por la sangre coagulada y, a pesar de ellos, se pueden producir colecciones de sangre o líquido tisular¹²⁻¹⁵. Además, su colocación implica la prolongación de la estancia hospitalaria e incluso puede aumentar la probabilidad de infección y de dolor^{15,16}; por este motivo, en los últimos años han aparecido diferentes publicaciones que demuestran que los nuevos hemostáticos y sellantes adhesivos (entre los que se encuentra Tissucol Duo[®]) pueden reducir las complicaciones locales tras las

tiroidectomías y hemitiroidectomías cuando se aplican en el espacio tiroideo¹⁷⁻²⁸, en los que se ha asociado con la disminución del débito de los drenajes con reducción del espacio muerto. Los adhesivos de fibrina como Tissucol Duo[®] también promueven la cicatrización de las heridas, estimulando a los macrófagos y a los fibroblastos, y con ello favorecen la homeostasis y la angiogénesis²¹.

El objetivo principal de este trabajo es mostrar la eficacia del adhesivo de fibrina Tissucol[®] en la reducción de la estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes intervenidos de carcinoma diferenciado de tiroides en quienes se realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central y unilateral.

Como objetivo secundario se quiere demostrar una reducción en la presentación de complicaciones locales.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, de casos y controles que fue aleatorizado, con pacientes mayores de edad que fueron remitidos a la Unidad de Cirugía General y Endocrina del Hospital Clínic de Barcelona con el diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides con metástasis ganglionares cervicales, para la realización de tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central y unilateral. El estudio se realizó entre el 4 de mayo de 2009 y el 31 de octubre de 2013.

El diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides se basó en la historia y el examen clínico de cada paciente,

con exploración complementaria a través de estudios de laboratorio, radiografía de tórax y ecografía cervical.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: ausencia de contraindicaciones médico-anestésicas (ASA), índice de masa corporal (IMC) < 30, sin contraindicaciones para el adhesivo de fibrina Tissucol Duo®.

Todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo equipo: 2 cirujanos especialmente dedicados a la patología endocrina cervical con una experiencia de más de 1,000 casos. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, IMC) y características clínicas de los pacientes (fecha de ingreso, fecha de alta, tiempo quirúrgico, longitud de la incisión, tipo anatomopatológico del tumor, complicaciones intraoperatorias, hematoma de la herida, seroma, dolor postoperatorio [escala analógica visual 0-10], hipocalcemia [calcio sérico < 8 mg/dl], disfonía transitoria y estancia hospitalaria) siguiendo las Guías Clínicas de Cirugía Endocrina de la Asociación Española de Cirujanos, así como el gasto promedio de días de estancia en el hospital (en euros).

Fueron incluidos en el estudio un total de 60 pacientes consecutivos que se sometieron a tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central y unilateral.

El tamaño muestral para cada grupo se calculó en base a los criterios de comparación de medias en un estudio de contraste de hipótesis, con nivel de seguridad (0.05), potencia del estudio (95%), varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control (4.35 según bibliografía previa)¹⁴, valor mínimo de la diferencia que se desea detectar.

La aleatorización se realizó mediante el uso de sobres numerados y sellados que se abrieron justo antes de cerrar la incisión y aplicar el adhesivo de fibrina Tissucol® a los pacientes al grupo de casos. El seguimiento postoperatorio fue ciego para los evaluadores.

Se utilizó en el grupo caso el adhesivo de fibrina Tissucol® (Baxter, Hyland Inmuno No. Reg.: 60426 y 60427 de la Agencia Española del Medicamento. Kit utilizado para las heridas en general) sin pulverizar sobre el lecho quirúrgico (Baxter, Hyland Inmuno).

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación, el Comité de Ética y la Dirección del Servicio de Cirugía de nuestra institución. Los pacientes recibieron un documento de consentimiento informado que fue firmado en la visita del dispensario, previo a la introducción en la lista de espera para la cirugía. Todos los pacientes fueron informados de la posibilidad de otras opciones terapéuticas.

Una vez finalizada la recolección de información, se procedió al análisis descriptivo de las variables (media, mediana, desviación estándar).

Se utilizó la misma técnica quirúrgica y el mismo protocolo preoperatorio en todos los pacientes.

El dolor fue controlado con la pauta analgésica habitual (paracetamol + Enantyum® alternados cada 8 h).

Técnica quirúrgica

El cirujano se sitúa en el lado derecho del enfermo con el ayudante enfrente. Se practica una incisión cervical transversa a 2 cm de la escotadura esternal, con una longitud de 5 a 8 cm (dependiendo de la necesidad de realizar vaciamiento ganglionar central, laterocervical o no). Los límites externos vienen marcados por el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo (fig. 1). Se procede a la apertura por planos con creación de colgajos miocutáneos superior e inferior, sección de la línea media de la fascia cervical profunda y separación de la musculatura infrahioidea, para exponer ambos lóbulos tiroideos, con la sección parcial sistemática del músculo esternotiroideo a nivel de su inserción



Figura 1 Incisión cutánea.

en el cartílago tiroideos. Ahora se sella y secciona el pedículo superior, cerca de la superficie tiroidea, para evitar lesionar la rama externa del nervio laríngeo superior. Se identifican y preservan las glándulas paratiroides. Se identifica el nervio laríngeo recurrente por debajo de su intersección con la arteria tiroidea inferior. Se completa la resección del lóbulo correspondiente, separándolo de la tráquea, y se realizan las mismas maniobras en el lóbulo contralateral hasta completar la tiroidectomía total.

Completada la tiroidectomía, realizamos el vaciamiento ganglionar central bilateral del cuello o territorio VI y asociamos un vaciamiento ganglionar laterocervical terapéutico funcional o territorios IIA-IIIB-III-IV del lado del tumor, tal como describe la guía de la Asociación Española de Cirujanos, tras la constatación ecográfica de la presencia de adenopatías patológicas y/o su hallazgo intraoperatorio (fig. 2). La totalidad de la intervención se realiza con la ayuda del Ligasure Precise®. Finalmente, se realizó revisión de la hemostasia de la celda tiroidea y espacios laterocervicales.

En todos los casos se colocó un drenaje aspirativo tipo redón No. 8 en el espacio vascular laterocervical correspondiente. A continuación se aplicaron 2-4 ml de adhesivo de fibrina Tissucol® (Baxter, Hyland Inmuno) sin pulverizar sobre el lecho quirúrgico en el grupo caso (fig. 3) (Baxter, Hyland Inmuno. No. Reg.: 60426 y 60427 de la Agencia Española del Medicamento. Kit utilizado para las heridas en general).

En el postoperatorio, siguiendo el protocolo establecido en nuestra unidad, el criterio para retirar el drenaje ha sido cuando el débito es ≤ 20 ml/24 h y de aspecto seroso, tanto para el grupo caso como para el grupo control, con el paciente ingiriendo una dieta normal. Todos los



Figura 2 Vaciamiento ganglionar laterocervical funcional.



Figura 3 Colocación del adhesivo de fibrina Tissucol®.

pacientes recibieron el alta hospitalaria tras el retiro del drenaje quirúrgico.

Análisis estadístico

En primer lugar se realizó una validación de los datos, análisis de consistencia y de los valores faltantes o posibles datos erróneos.

Para el análisis de las variables continuas se realizó una prueba de análisis de la varianza (ANOVA), o una prueba no paramétrica (Wilcoxon) en caso de incumplimiento de los criterios de aplicación de la prueba ANOVA. Para el análisis de las variables categóricas se realizó una prueba Chi-cuadrado, o se aplicó el test exacto de Fisher en caso de incumplimiento de los criterios de aplicación de la prueba Chi-cuadrado. Para la comparación de medias se utilizó el T-test para 2 muestras relacionadas. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS 20.0. El análisis estadístico se realizó con un nivel de confianza del 95%.

Resultados

Se han incluido un total de 60 pacientes. Realizamos 30 tiroidectomías + vaciamiento central + vaciamiento laterocervical unilateral con aplicación de adhesivo de fibrina Tissucol® (grupo caso) y las comparamos con 30 pacientes sin aplicación de adhesivo de fibrina Tissucol® (grupo control). La intervención fue completada con éxito en todos los pacientes. Todos fueron clasificados como ASA I-II.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (46 mujeres, 14 hombres). La edad media de la serie fue de 50 ± 8 años. No se observaron diferencias estadísticamente significativas

Tabla 1 Comparación de las variables clinicopatológicas entre los grupos

Variables	Técnica quirúrgica		p
	Grupo caso: aplicación de Tissucol®	Grupo control	
Pacientes, <i>n</i>	30	30	
Hombre/mujer, <i>n</i>	5/25	9/21	NS
Edad, años, media $\pm$ DE	52 $\pm$ 8	50 $\pm$ 7	NS
IMC, media $\pm$ DE	23 $\pm$ 2	26 $\pm$ 3	NS
Duración de la operación, min, media $\pm$ DE	90 $\pm$ 8	100 $\pm$ 12	NS
Longitud de la incisión, cm, media $\pm$ DE	6 $\pm$ 1	6 $\pm$ 1	NS
Estancia hospitalaria, días, media $\pm$ DE	2 $\pm$ 0,5	6 $\pm$ 2	< 0.05
Débito total drenaje, ml, mediana (rango)	51 (29-72)	110 (74-132)	< 0.05
Retiro del drenaje, horas, mediana (rango)	36 (24-48)	120 (96-168)	< 0.01
Hematoma, <i>n</i> (%)	Ninguno	Ninguno	NS
Seroma, <i>n</i> (%)	2 (6.6%)	3 (10%)	NS
Dolor postoperatorio, EAV, mediana (rango)	2 (2-4)	3 (2-4)	NS
Hipocalcemia transitoria, <i>n</i> (%)	9 (30%)	7 (23%)	NS
Disfonía transitoria, <i>n</i> (%)	3 (10%)	3 (10%)	NS
Anatomía patológica (carcinoma papilar)	30	30	NS

cm: centímetros; DE: desviación estándar; EAV: escala analógica visual; IMC: índice de masa corporal; min: minutos; ml: mililitros; *n*: número.

entre los grupos a estudio. El tiempo quirúrgico medio de la tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar central + vaciamiento ganglionar lateral unilateral fue discretamente menor en el grupo caso, sin que la diferencia haya sido estadísticamente significativa (tabla 1). No se detectaron complicaciones intraoperatorias.

Respecto a los días de hospitalización, la estancia media fue de 2 ± 0.5 días para el grupo caso y de 6 ± 2 días para el grupo control, con una $p < 0.05$. Como hemos mencionado anteriormente, siguiendo nuestro protocolo postoperatorio, todos los pacientes se dieron de alta tras la retirada del drenaje quirúrgico (cuando el débito es ≤ 20 ml/24 h y de aspecto seroso, tanto para el grupo caso; como para el grupo control). La mediana de la cantidad total del débito del drenaje fue significativamente mayor para el grupo control. La mediana del momento de la retirada del drenaje fue de 36 h posterior a la cirugía para el grupo con Tissucol® y de 120 h para el grupo sin Tissucol® (tabla 1).

Constatamos la aparición de 5 seromas: 2 en el grupo caso y 3 en el grupo control. La disfonía se presentó en 6 pacientes, todas de curso transitorio en el seguimiento de estos. La aparición de disfonía postoperatoria se diagnosticó por la clínica; no realizamos laringoscopias sistemáticas a nuestros pacientes (tabla 1).

Si consideramos que el costo diario de hospitalización para un paciente intervenido de tiroidectomía es de 188.86 € en nuestra institución, resulta que el gasto promedio por paciente para el grupo caso fue de 377.72 €; en cambio, para el grupo control fue significativamente mayor: 1,133.16 € ($p < 0.05$).

Discusión

En los últimos años han aparecido nuevos sellantes adhesivos¹⁷⁻²⁸, como Tissucol®, ampliamente usados en muchos campos de la cirugía para conseguir una completa hemostasia, que aplicados en el espacio tiroideo pueden

reducir las complicaciones locales tras las tiroidectomías y hemitiroidectomías. Este sellante de fibrina está constituido por 2 componentes de origen humano: el concentrado proteico adhesivo liofilizado, para disolver con solución de aprotinina, y la trombina liofilizada. Cuando estas sustancias se combinan, inmediatamente antes de la aplicación, forman fibrina. La fibrina producida se adhiere a los tejidos que resultan expuestos por la intervención quirúrgica, formando una malla que sirve de soporte para la proliferación de fibroblastos y capilares que proliferan durante el proceso de cicatrización. En el proceso de curación final de la herida el adhesivo de fibrina solidificado se reabsorbe completamente en un período de 6-8 semanas.

La aplicación de Tissucol® está indicada en el tratamiento de las hemorragias en sábana, sellado y/o adhesión de tejido en intervenciones quirúrgicas, permitiendo una reducción de la hemorragia y de la linforragia^{17,23,24}. En nuestro caso hemos utilizado el Tissucol® por sus propiedades adhesivas, más que hemostáticas, con el fin de disminuir la linforragia y el espacio virtual creado por la disección y la linfadenectomía.

A pesar de que la colocación de drenajes en cirugía cervical siempre ha sido controvertida, nuestro grupo aboga por la utilización sistemática de los mismos tras la tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar central + vaciamiento lateral^{7,13,14,16}. Tal como hemos explicado en apartados anteriores hemos colocado un drenaje a todos los pacientes, y este ha sido retirado previo al alta hospitalaria cuando se han cumplido los criterios mencionados (débito < 20 ml/24 h, aspecto seroso, tras ingesta de dieta normal).

Teniendo en cuenta que tanto el grupo caso como el grupo control son homogéneos en cuanto a edad, sexo e IMC, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las variables estudiadas: tiempo quirúrgico, longitud de la incisión, tipo anatomopatológico del tumor, complicaciones intraoperatorias, complicaciones postoperatorias, dolor postoperatorio, hipoparatiroidismo y parálisis recurrente transitoria.

Nuestro estudio demuestra que en el grupo de pacientes en que se aplicó el adhesivo de fibrina Tissucol® la estancia media fue de 2 ± 0.5 días, frente a los 6 ± 2 días del grupo control ($p < 0.05$). Explicamos esta reducción de la estancia hospitalaria de los pacientes debido a la disminución del débito por los drenajes que permitió su retirada precoz: 1.5 días de media tras la cirugía en el grupo de Tissucol®, frente a 5 días de media en el grupo control, aunque en nuestro caso no se acompañó de la consiguiente disminución del riesgo de infección y dolor, datos que reportan otras series publicadas¹⁶. En otras palabras, la aplicación del adhesivo de fibrina no disminuyó la tasa de complicaciones, pero sí el número de días de drenaje, al alcanzar más tempranamente un débito ≤ 20 ml/24h.

Es importante, que el acortamiento del tiempo de hospitalización de los pacientes se traduce en una reducción significativa de los gastos hospitalarios, lo que conlleva a un importante ahorro económico. Como hemos mencionado, en nuestro hospital la estancia media diaria para este tipo de pacientes es de 188,86€, lo que representa que el gasto promedio por paciente para el grupo caso fue significativamente menor respecto al grupo control (377.72€ vs 1133.16€), con $p < 0.05$.

Podemos concluir entonces que en nuestro medio la aplicación del adhesivo de fibrina Tissucol® ha permitido reducir la estancia hospitalaria de los pacientes operados de manera estadísticamente significativa, sin influir en la aparición de complicaciones relacionadas con la intervención y con el consiguiente ahorro económico para la institución.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21 (Suppl 5):v214-9.
- Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer*. 2009;115:3801-7.
- Yu GP, Li JC, Branovan D, McCormick S, Schantz SP. Thyroid cancer incidence and survival in the National Cancer Institute Surveillance, epidemiology, and end results race/ethnicity groups. *Thyroid*. 2010;20:465-73.
- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006;295:2164-7.
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007;246:375-84.
- Udelsman R, Shaha AR. Is total thyroidectomy the best possible surgical management for well-differentiated thyroid cancer? *Lancet Oncol*. 2005;6:529-31.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-214.
- Zanocco K, Elaraj D, Sturgeon C. Routine prophylactic central neck dissection for low-risk papillary thyroid cancer: A cost-effectiveness analysis. *Surgery*. 2013;154:1148-55, discussion 1154-5.
- Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery*. 2008;144:1070-7. Discussion 1077-8.
- Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JDI. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Am Surg*. 2005;71:731-4.
- Minami S, Sakimura C, Hayashida N, Yamanouchi K, Kuroki T, Eguchi S. Timing of drainage tube removal after thyroid surgery: A retrospective study. *Surg Today*. 2014;44:137-41.
- Mekel M, Stephen AE, Gaz RD, Randolph GW, Richer S, Perry ZH, et al. Surgical drains can be safely avoided in lateral neck dissections for papillary thyroid cancer. *Am J Surg*. 2010;199:485-90.
- Samraj K, Gurusamy K. Wound drains following thyroid surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD006099.
- Lee SW, Choi EC, Lee YM, Lee JY, Kim SC, Koh YW. Is lack of placement of drains after thyroidectomy with central neck dissection safe? A prospective, randomized study. *Laryngoscope*. 2006;116:1632-5.
- Khanna J, Mohil RS, Chintamani, Bhatnagar D, Mittal MK, Sahoo M, et al. Is the routine drainage after surgery for thyroid necessary? A prospective randomized clinical study [ISRCTN63623153]. *BMC Surg*. 2005;5:11.
- Tabaqchali M, Hanson JM, Proud G. Drains for thyroidectomy/parathyroidectomy: Fact or fiction? *Ann R Coll Surg Engl*. 1999;81:302-5.
- Testini M, Marzaioli R, Lissidini G, Lippolis A, Logoluso F, Gurrado A, et al. The effectiveness of FloSeal matrix hemostatic agent in thyroid surgery: A prospective, randomized, control study. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394:837-42.
- Patel M, Garg R, Rice DH. Fibrin glue in thyroid and parathyroid surgery: Is under-flap suction still necessary? *Ear Nose Throat J*. 2006;85:530-2.
- Uwiera TC, Uwiera RE, Seikaly H, Harris JR. Tisseel and its effects on wound drainage post-thyroidectomy: Prospective, randomized, blinded, controlled study. *J Otolaryngol*. 2005;34:374-8.
- Kim TW, Choi SY, Jang MS, Lee GG, Nam ME, Son YI, et al. Efficacy of fibrin sealant for drainage reduction in total thyroidectomy with bilateral central neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147:654-60.
- Sözen S, Topuz Ö, Tükenmez M, Keçeli M. The use of fibrin sealant after total thyroidectomy for benign disease obviates the need for routine drainage. Results of a randomized controlled trial. *Hippokratia*. 2011;15:247-51.
- Lachachi F, Descottes B, Durand-Fontanier S, Sodji M, de la Clause BP, Valleix D. The value of fibrin sealant in thyroid surgery without drainage. *Int Surg*. 2000;85:344-6.
- Spotnitz WD. Active and mechanical hemostatic agents. *Surgery*. 2007;142 (4 Suppl):S34-8.
- Spotnitz WD, Prabhu R. Fibrin sealant tissue adhesive — review and update. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005;15:245-70.
- Spotnitz WD. Fibrin sealant: Past, present, and future: A brief review. *World J Surg*. 2010;34:632-4.
- Spotnitz WD. Hemostats, sealants, and adhesives: A practical guide for the surgeon. *Am Surg*. 2012;78:1305-21.
- Spotnitz WD, Burks S. Hemostats, sealants, and adhesives III: A new update as well as cost and regulatory considerations for components of the surgical toolbox. *Transfusion*. 2012;52:2243-55.
- Spotnitz WD, Burks S. State-of-the-art. Review: Hemostats, sealants, and adhesives II: Update as well as how and when to use the components of the surgical toolbox. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010;16:497-514.