

ORIGINAL

Técnicas mínimamente invasivas para el manejo de los nódulos tiroideos benignos: eficacia e impacto sobre la calidad de vida de la inyección percutánea de etanol. Resultados en una unidad de alta resolución de nódulo tiroideo



Javier Bodoque Cubas^{a,*}, José Fernández Sáez^{b,*}, Sergio Martínez Hervás^{c,d}, José Vicente Gil Boix^e, Juan José Salazar González^a, Raquel María Pallarés Gassulla^a, Sara Martínez Pérez^a, Marcel la Miret Llauredó^a, Iñaki Argüelles Jiménez^f y Santiago Tofé Povedano^f

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

^b Unitat de Suport a la Recerca Terres de l'Ebre, Fundació Institut Univesitari per a la recerca a l'Atenció Primària de l Salut Jordi Gol, Tortosa, Tarragona, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^d Departamento de Medicina, Universitat de València, Valencia, España

^e Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Castellón, Castelló de la Plana, Castelló, España

^f Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Son Espases, Palma, Illes Balears, España

Recibido el 15 de marzo de 2024; aceptado el 6 de mayo de 2024

Disponible en Internet el 19 de julio de 2024

PALABRAS CLAVE

Ecografía tiroidea;
Técnicas mínimamente invasivas;
Nódulo tiroideo

Resumen

Antecedente y objetivo: La alta incidencia de la enfermedad nodular tiroidea ha hecho que crezca la preocupación sobre el manejo terapéutico de los nódulos tiroideos benignos. El desarrollo de técnicas mínimamente invasivas (TMI) supone una alternativa a la cirugía con una baja tasa de complicaciones. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y el impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) del tratamiento mediante inyección percutánea de etanol (IPE) de los nódulos tiroideos sintomáticos, quísticos y mixtos de predominio quístico (componente quístico > 50%) tratados en la unidad de alta resolución (UARNT) del Hospital Verge de la Cinta.

Pacientes y métodos: El presente trabajo es un estudio prospectivo, observacional y descriptivo en 32 pacientes (87,5% mujeres, una edad media de 43 años, DE = 12) evaluados en la UARNT durante el periodo de agosto 2022-diciembre 2023. Se analizaron datos demográficos (edad y sexo), función tiroidea previa, forma de diagnóstico, volumen nodular inicial, composición y localización nodular. Mediante ecografía se realizaron mediciones de diámetros y volumen,

* Autores para correspondencia.

Correos electrónicos: jbodoque.ebre.ics@gencat.cat (J. Bodoque Cubas), jfernandez@idiapjgol.info (J. Fernández Sáez).

aspiramos el 50% del contenido quístico e inyectamos entre 2-5 ml de etanol al 99% (según volumen quístico). Tras dejar actuar el etanol durante 5-10 min se procede a aspirar todo el contenido quístico y el etanol inyectado. Realizamos un seguimiento ecográfico al mes, 3 y 6 meses, calculando el volumen total y la tasa de reducción de volumen (TRV). Se valoró el impacto sobre la CVRS mediante el cuestionario ThyPRO-39es que se administró antes de la IPE y posterior al control de 6 meses.

Resultados: La mediana de reducción de volumen al final del periodo de seguimiento de 6 meses fue de 0,23 (0,00-0,67) ml y la TRV del 98,57% (94,80-100,00), siendo estadísticamente significativa la diferencia tanto entre el volumen inicial y el volumen en los controles al mes, 3 meses y 6 meses como la TRV entre el control al primer mes y los controles a los 3 y 6 meses. 6 pacientes (18,80%) precisaron 2 sesiones de IPE y solo 2 pacientes (6,3%) precisaron 3 sesiones de IPE. La calidad de vida general, que se puntuó de 0 (buena) a 4 (mala), mejoró de 1,28 DE = 0,81 a 0,19 DE = 0,40 de forma significativa ($p < 0,001$).

Conclusiones: La IPE es una alternativa eficaz para el tratamiento de los nódulos tiroideos quísticos asociando una mejoría de la CVRS de los pacientes. Puede realizarse de forma ambulatoria asociando una baja tasa de complicaciones, por lo que puede incluirse en la cartera de servicios de una UARNT.

© 2024 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Thyroid ultrasound;
Minimally invasive
techniques;
Thyroid nodule

Minimally invasive techniques for the management of benign thyroid nodules: Efficacy and impact on quality of life of percutaneous ethanol injection. Results from a high-resolution thyroid nodule unit

Abstract

Background and objective: The high incidence of thyroid nodular disease has raised concerns on the therapeutic management of benign thyroid nodules. The development of minimally invasive techniques is an alternative to surgery and has a low rate of complications. Our objective was to evaluate the safety and efficacy of percutaneous ethanol injections (PEI) with ethanol aspiration of symptomatic cystic and predominantly cystic thyroid nodules (cystic component > 50%) treated in the thyroid nodule high-resolution unit (TNHRU) of Hospital de Tortosa Verge de la Cinta Hospital.

Patients and methods: The present work is a prospective, observational and descriptive study of 32 patients (87.5% women, mean age of 43; SD, 12) evaluated at the TNHRU from August 2022 through December 2023. Demographic data such as age, sex, previous thyroid function, diagnostic method, initial nodular volume, nodular composition and nodular location were analyzed. Using ultrasound, measurements of diameters and thyroid nodule volume were taken. We aspirated the 50% of the cystic content and injected between 2 mL and 5 mL of 99% ethanol (depending on cystic volume). After letting the ethanol act inside the nodule for 5 to 10 minutes, all the cystic content and the injected ethanol were aspirated. We performed an ultrasound follow-up at 1, 3 and 6 months, evaluating the total volume and the volume reduction rate (VRR). The impact on health-related quality of life (HRQoL) was assessed using the ThyPRO-39es questionnaire, which was administered before and after the PEI treatment at the 6-month follow-up.

Results: The median volume reduction at the end of the 6-month follow-up was 0.23 mL (0.00-0.67), and the VRR, 98.57% (94.80-100.00). The difference between the initial volume and the volume at the 1-, 3-, and 6-month follow-up was statistically significant, so was the VRR between the 1-month and the 3- and 6-month follow-up. Six patients (18.80%) required 2 PEIs and only 2 patients (6.3%) required 3 PEIs. The overall quality of life, which was scored from 0 (good) to 4 (poor), significantly improved from 1.28; SD, 0.81 up to 0.19; SD, 0.40 ($P < .001$).

Conclusions: PEI is an effective alternative to treat cystic thyroid nodules resulting in an improved patients' HRQoL. It can be performed in an outpatient setting with a low rate of complications, thus making it suitable for inclusion in the service portfolio of a HRTNU.

© 2024 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La enfermedad nodular tiroidea tiene una prevalencia cercana al 60% dependiendo del modo en el que se detecta (exploración física o prueba de imagen). La mayor parte de estas lesiones son benignas, no precisan tratamiento y pueden ser seguidas ecográficamente^{1,2}.

Los nódulos quísticos o mixtos de predominio quístico (> 50% de componente quístico) suponen el 20% de la enfermedad nodular tiroidea³. Los quistes tiroideos son generalmente benignos, pero en algunos casos pueden ser sintomáticos. El alivio de la sintomatología se puede conseguir con la simple aspiración del material quístico. Sin embargo, esta técnica asocia una tasa de recidiva elevada cercana al 80% de los casos^{4,5}.

La cirugía ha sido la primera línea de tratamiento de los nódulos tiroideos benignos, sin embargo, desde la aparición de las técnicas mínimamente invasivas (TMI), las actuales guías de práctica clínica posicionan a la inyección percutánea de etanol (IPE) como la primera línea de tratamiento de los nódulos tiroideos quísticos^{6,7}. La eficacia y la seguridad de la IPE ha sido demostrada en varios estudios incluyendo ensayos clínicos realizados sobre amplias cohortes y metaanálisis⁸. Sin embargo, a pesar del amplio uso de la IPE su impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) no ha sido del todo estudiado⁹⁻¹¹. Por otro lado, siguen existiendo aspectos relacionados con la técnica de la IPE (volumen de etanol necesario, aspiración o no del etanol inyectado) que no están del todo definidos en las guías de práctica clínica¹².

El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia y los efectos sobre la calidad de vida de los pacientes sometidos a IPE en la Unidad de Alta Resolución de Nódulo Tiroideo (UARNT) del Hospital de Tortosa Verge de la Cinta (centro de referencia de la gerencia territorial de les Terres de l'Ebre).

Pacientes y métodos

El presente trabajo es un estudio prospectivo, observacional y descriptivo para analizar la eficacia de las IPE realizadas en la UARNT del Hospital Verge de la Cinta. Para ello, fueron evaluados 32 pacientes con nódulos tiroideos quísticos sometidos a IPE entre agosto de 2022 y diciembre de 2023 (fig. 1). El presente estudio ha sido aprobado por el Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments de l'Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili.

Todos los pacientes presentaban nódulos quísticos de más de 5 ml de volumen y manifestaron molestias relacionadas con la enfermedad nodular tiroidea (sensación de cuerpo extraño cervical, molestias cosméticas y/o clínica compresiva). Los pacientes incluidos en el estudio debían de ser mayores de 18 años y no presentaban comorbilidades mayores. Todos los pacientes recibieron una información detallada del procedimiento y firmaron un consentimiento informado.

Descripción del procedimiento

La ecografía tiroidea y la IPE fueron realizados por 2 operadores con formación reglada en ecografía tiroidea y TMI aplicadas a nódulo tiroideo: IPE y ablación por radiofre-

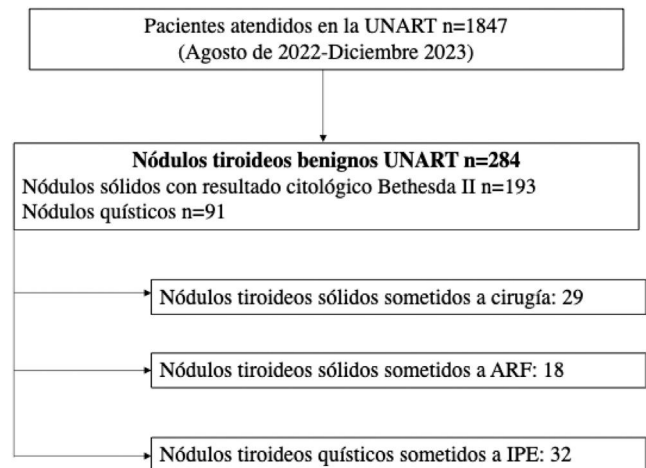


Figura 1 Diagrama de flujo: total de pacientes atendidos en la unidad de alta resolución de nódulo tiroideo (UARNT). Total de nódulos benignos (sólidos con resultado citológico de Bethesda II y quísticos). Total de nódulos tiroideos benignos sometidos a cirugía vs técnicas mínimamente invasivas.

cuencia (ARF). Para la evaluación ecográfica se emplea el ecógrafo Phillips Affiniti 50G con una sonda lineal de 9-14MHz.

En primer lugar, se realiza una evaluación ecográfica de la lesión siguiendo el siguiente esquema:

1. Evaluación del componente quístico o predominantemente quístico, siguiendo los criterios ACR-TIRADS 2017¹³.
2. Medida de los diámetros anteroposterior, transverso y longitudinal.
3. Cálculo del volumen tiroideo siguiendo la fórmula propuesta por la American Thyroid Association (ATA)¹: $\text{diámetro AP} \times \text{diámetro T} \times \text{diámetro L} \times \pi/6$.

Tras explicar detalladamente el procedimiento y las posibles complicaciones asociadas, los pacientes firman el consentimiento informado y son citados en la UARNT para realizar la IPE de forma ambulatoria.

Previo intervención se realizan medidas de antisepsia en el cuello con povidona yodada. Los pacientes se encuentran tumbados en una camilla en posición de decúbito supino con el cuello en hiperextensión. Posteriormente, se procede a la administración de anestesia local pericapsular con lidocaína al 5% bajo control ecográfico con una aguja subcutánea de 25 G para evitar molestias locales asociadas al procedimiento.

A continuación, se introduce una aguja de 21 G mediante control ecográfico y abordaje transístmico conectada a una alargadera con 2 luces. La aguja se introduce de forma ecoguiada hasta llegar al componente quístico central de la lesión. Seguidamente, se aspira el contenido quístico ejerciendo una presión negativa leve (para evitar vaciamientos bruscos y sangrados de la pared nodular) hasta evacuar aproximadamente el 50% del volumen. Inmediatamente después, se introducen entre 2-4 ml de etanol al 99%.

El volumen de etanol introducido se mantiene durante 5-10 min en el interior del quiste para permitir la trombosis de

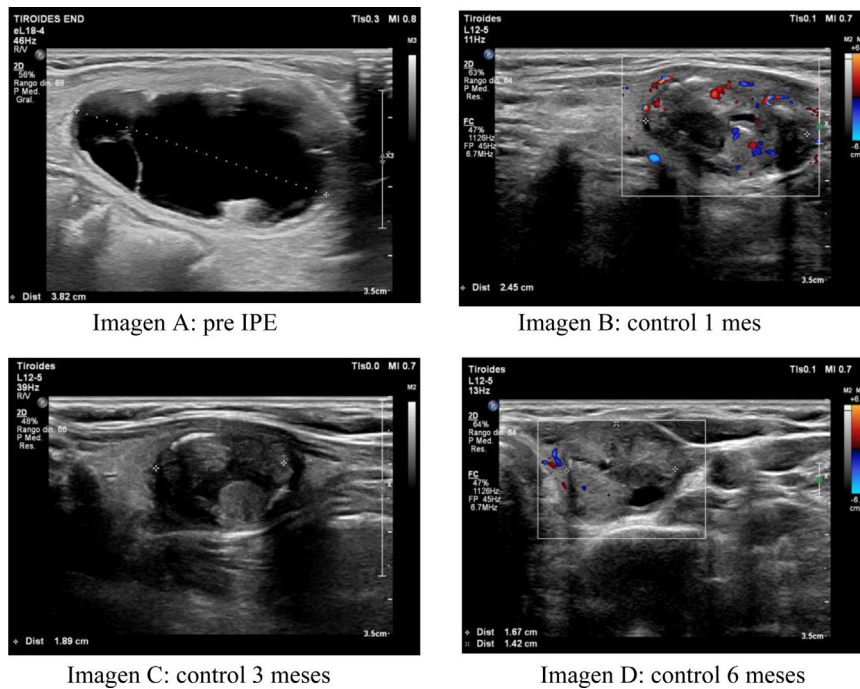


Figura 2 Imagen ecográfica inicial y final de un nódulo tiroideo tratado mediante inyección percutánea de etanol con aspiración de etanol. A) Nódulo tiroideo quístico pre IPE con 3,8 cm de diámetro máximo (volumen nodular: 17,10 ml). B) Imagen ecográfica en modo doppler color en el control al mes que muestra la escasa captación doppler periférica y la reducción del tamaño nodular con diámetro máximo de 2,4 cm (volumen nodular: 2,69 ml, TRV: 84,28%). C) Imagen ecográfica en el control a los 3 meses que muestra la reducción del tamaño nodular con un diámetro máximo de 1,89 cm (volumen nodular: 1,72 ml, TRV: 89,94%). D) Imagen ecográfica en modo doppler color en el control a los 6 meses donde que muestra la persistencia de la escasa captación doppler periférica y la práctica desaparición del componente quístico (volumen nodular final: 1,64 ml, TRV: 90,42%).

los vasos sanguíneos pericapsulares y la necrosis coagulativa de la pared del quiste. Finalmente, se aspira el contenido quístico remanente y el volumen de etanol inyectado para evitar la extravasación del etanol a tejidos adyacentes.

Después del procedimiento el paciente permanece controlado por el personal de enfermería de hospital de día de endocrinología durante 45 min. Se monitoriza la saturación de oxígeno y posibles complicaciones inmediatas (dolor y/o hematoma local). En caso de estabilidad clínica se da de alta con un control clínico y ecográfico en 1, 3 y 6 meses. En la [figura 2](#) se muestra la evolución de un nódulo tiroideo quístico sometido a la IPE.

Variables a estudio

Se analizaron datos demográficos (edad y sexo), datos clínicos relacionados con la enfermedad nodular tiroidea (exploración física: nódulos no palpables, palpables, visibles con la deglución o visibles a simple vista, clínica: compresiva de disfagia y/o disnea, sensación de cuerpo extraño o molestias cosméticas y forma de diagnóstico: exploración física, ecografía cervical, TAC, RMN, PET o derivación por autopercepción de un nódulo cervical por parte del paciente, alteración analítica o por sintomatología compresiva asociada), bioquímicos (tirotropina [TSH] y tiroxina libre [fT4]) y ecográficos (localización del nódulo, composición del nódulo, medidas del volumen y diámetros anteroposterior, transverso y longitudinal). Se clasificaron los nódulos

según tuvieran un volumen inicial ≥ 15 ml o < 15 ml y según fueran puramente quísticos o mixtos de predominio quístico (con $> 50\%$ de volumen quístico).

Análisis de la eficacia del tratamiento

Se realizaron visitas sucesivas al mes, 3 y 6 meses. Durante las visitas de seguimiento se calculó el volumen del nódulo tratado siguiendo la fórmula propuesta por la American Thyroid Association (ATA)¹: $\text{diámetro AP} \times \text{diámetro T} \times \text{diámetro L} \times \pi/6$ y la tasa de reducción de volumen (TRV) definida como $\text{TRV} (\%) = (\text{volumen inicial} - \text{volumen post tratamiento}) / \text{volumen inicial} \times 100$. En caso de falta de respuesta, considerada como una reducción TRV inferior al 50% se realizó una nueva sesión de IPE. Se contabilizaron el número de tratamientos realizados y el volumen de etanol empleado en cada sesión de IPE.

Impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud

La CVRS de los pacientes fue evaluada empleando un cuestionario específico para pacientes con enfermedad nodular tiroidea benigna que ha sido validado y traducido al español (Thy PRO-39es)¹⁰. El cuestionario ThyPRO-39 es una versión reducida del cuestionario ThyPRO desarrollado por Watt et al.¹¹, y se compone de 4 escalas que valoran la sintomatología de la enfermedad tiroidea, 7 escalas que valoran

aspectos físicos, psíquicos y sociales, así como el impacto global sobre la calidad de vida. Para la valoración de cada ítem se aplica una escala del 0 (nulo impacto sobre la CVRS) a 4 (gran impacto sobre la CVRS). El cuestionario se proporciona a todos los pacientes con enfermedad nodular tiroidea sometidos a TMI antes y después de la visita de control a los 6 meses como medida de los Resultados Reportados por el Paciente o PROMS (Patient-related outcome measures) en la UARNT. [Cuestionario suplementado en el anexo 1.](#)

Análisis estadístico

Se clasificaron los quistes según su volumen (< 15 y ≥ 15 ml) y en quistes puros o mixtos de predominio quístico (con $> 50\%$ de volumen quístico). Se hizo un análisis descriptivo mediante mediana y 1.º y 3.º cuartil en las variables continuas y de frecuencia y porcentaje para las variables categóricas.

Para detectar diferencias estadísticamente significativas entre las variables al mes, 3 meses y 6 meses respecto a los valores basales se ha usado el test no paramétrico de Wilcoxon. Para detectar diferencias estadísticamente significativas entre grupos se ha usado el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney para las variables continuas y el test de diferencias de proporciones.

La calidad de vida se describió mediante la media, desviación estándar y moda (valor más repetido) de los valores de los ítems del cuestionario. Para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los valores del cuestionario antes de la intervención y a los 6 meses de la intervención también se usó el test no paramétrico de Wilcoxon.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 20.0 para Windows y se asumió una significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados

Durante el primer año de funcionamiento de la UARNT se llevaron a cabo 32 IPE. El 50% de los pacientes que se sometieron a IPE manifestaron molestias cosméticas previas al tratamiento. Dieciocho pacientes (56,25%) presentaban nódulos con un volumen inicial < 15 ml y 15 pacientes (43,75%) presentaron nódulos con un volumen inicial ≥ 15 ml. En la [tabla 1](#) quedan recogidas las características demográficas de los pacientes.

Eficacia del tratamiento

En la [tabla 2](#) se exponen los resultados de la eficacia de la IPE en el grupo total de pacientes tratados ($n = 32$). El volumen al final del periodo de seguimiento de 6 meses fue de 0,23 (0,00-0,67) ml y la TRV del 98,57% (94,80-100,00), siendo estadísticamente significativa la diferencia entre el volumen inicial y el volumen en los controles al mes, 3 meses y 6 meses como la TRV entre el control al primer mes y los controles a los 3 y 6 meses. Se consiguió una respuesta clínicamente significativa (reducción volumen $> 50\%$) en el 96,875% de los casos sometidos a IPE tanto en el control al mes como en los controles a 3 y 6 meses y no 5 meses.

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes sometidos a IPE en la UARNT del Hospital Verge de la Cinta

	n	%
<i>Total de pacientes sometidos a IPE</i>	32	
<i>Sexo</i>		
Mujer	28	87,50
Varón	4	12,50
<i>Edad (media, DE)</i>	43	12,00
<i>Forma de diagnóstico</i>		
Exploración física (nódulo palpable)	9	28,13
TAC	1	3,13
Autopercepción de nódulo tiroideo	21	65,63
Alteración analítica	1	3,13
<i>Exploración física</i>		
Nódulo palpable	7	21,88
Visible con la deglución	4	12,50
Visible a simple vista	21	65,63
<i>Función tiroidea</i>		
Normofunción	29	90,63
Hipofunción	2	6,25
Hiperfunción	1	3,13
TSH (media, DE)	1,96	1,24
fT4 (media, DE)	1,36	0,38
<i>Clínica</i>		
Molestias cosméticas	16	50,00
Sensación de cuerpo extraño	9	28,13
Clínica compresiva	7	21,88
<i>Volumen inicial</i>		
Quistes < 15 ml	18	56,25
Quistes ≥ 15 ml	14	43,75
<i>Composición</i>		
Quiste puro	25	78,13
Nódulos mixtos predominantemente quísticos	7	21,88
<i>Localización</i>		
Lóbulo tiroideo derecho	15	46,88
Lóbulo tiroideo izquierdo	16	50,00
Istmo	1	3,13

DE: desviación estándar; fT4: tiroxina libre; IPE: inyección percutánea de etanol guiada por ecografía con aspiración de etanol; TAC: tomografía axial computarizada; TSH: tirotropina; UARNT: unidad de alta resolución.

Valoramos las posibles diferencias entre los nódulos con un volumen inicial < 15 ml y nódulos con un volumen inicial ≥ 15 ml y según la composición nodular (quistes puros vs mixtos de predominio quístico) ([tabla 2](#)). La reducción del volumen fue superior en el grupo de quistes < 15 ml tanto al mes como a los 3 y 6 meses ($p < 0,001$).

La TRV fue estadísticamente superior a los 6 meses en el grupo de quistes < 15 ml (100 [99,09-100] vs. 96,78 [92,21-98,28]; $p = 0,001$). La reducción del volumen a los 6 meses fue superior en el grupo de quistes puros frente a los mixtos (0,03 [0,00-0,51] vs. 1,50 [0,54-1,79]; $p < 0,001$). La TRV también fue significativamente superior en el grupo de quistes puros frente a los nódulos mixtos tanto a los 3 meses (99,09 [95,98-100] vs. 90,10 [76,81-90,68]; $p = 0,002$) como a los 6 meses (99,82 [98,28-100] vs. 91,01 [83,29-92,33]; $p < 0,001$).

Tabla 2 Resultados de las IPE de acuerdo a las características de los nódulos tratados en la UARNT del Hospital Verge de la Cinta: comparativa entre quistes < 15 ml y ≥ 15 ml y comparativa entre quistes puros y nódulos mixtos predominantemente quísticos

	Diámetro máximo (cm) Mediana (Q1-Q3)	Volumen (ml) Mediana (Q1-Q3)				TRV (%) Mediana (Q1-Q3)		
		Inicial	Un mes	3 meses	6 meses	Un mes	3 meses	6 meses
Total	3,53 (2,90-4,40)	11,99 (6,44-23,01)	1,17 (0,03-2,62) ^a	0,51 (0,00-1,59) ^a	0,51 (0,00-67) ^a	89,92 (79,02-99,67)	96,71 (90,15-100) ^b	98,57 (94,80-100) ^b
<i>Volumen nodular</i>								
< 15 ml	2,95 (2,50-3,10)	7,37 (5,4-9,24)	0,17 (0,00-1,12) ^a	0,00 (0,00-0,49) ^a	0,00 (0,00-0,05) ^a	97,98 (80,35-100)	100 (93,59-100) ^b	100 (99,09-100) ^b
≥ 15 ml	4,45 (4,00-4,60)	23,91 (20,64-29,08)	2,62 (2,16-12,34) ^a	1,57 (0,55-4,20) ^a	0,55 (0,45-1,50) ^a	85,00 (65-91,07)	91,37 (86,52-96,86) ^b	96,78 (92,21-98,28) ^b
p ^c	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,039	0,011	0,001
<i>Composición</i>								
Quistes puros	3,20 (2,89-4,40)	10,98 (5,70-22,68)	1,10 (0,00-2,26) ^a	0,19 (0,00-0,78) ^a	0,03 (0,00-0,51) ^a	91,67 (80,00-100)	99,09 (95,98-100) ^b	99,82 (98,28-100) ^b
Nódulos mixtos de predominio quístico	4,00 (3,00-4,40)	20,64 (0,23-24,78)	2,28 (1,22-4,62) ^a	1,82 (1,32-2,14) ^a	1,50 (0,54-1,79) ^a	84,67 (64,00-89,78)	90,10 (76,81-90,68) ^b	91,01 (83,29-92,33) ^b
p ^c	0,424	0,284	0,063	0,006	0,001	0,124	0,002	< 0,001

IPE: inyección percutánea de etanol guiada por ecografía con aspiración de etanol; Q1, Q3: primer y tercer cuartil; TRV: tasa de reducción de volumen.

^a p < 0,05 respecto al volumen inicial.^b p < 0,05 respecto a la TRV un mes.^c Contraste no paramétrico de la U de Mann-Whitney para comparar quistes con volumen de < 15 ml y ≥ 15 ml.^d Contraste no paramétrico de la U de Mann-Whitney para comparar los tipos de en función de su composición según sean quistes puros o nódulos mixtos de predominio quístico.

Tabla 3 Aspectos técnicos relacionados con la IPE: volumen aspirado, volumen de etanol empleado y número de sesiones de IPE

	Volumen (ml) Mediana (Q1-Q3)		IPE (%)	
	Extraído	Etanol	2.ª sesión	3.ª sesión
Grupo total (n = 32)	20,00 (15,00-35,00)	2,25 (2,00-2,50)	6 (18,80%)	2 (6,30%)
<i>Volumen nodular</i>				
< 15 ml (n = 18)	15,00 (12,00-20,00)	2,00 (2,00-2,50)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
≥ 15 ml (n = 14)	35,00 (23,00-38,00)	2,50 (2,50-3,00)	6 (42,90%)	2 (14,30%)
p	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	0,002 ^c	0,098 ^c
<i>Composición</i>				
Quistes puros (n = 25)	20,00 (15,00-35,00)	2,00 (2,00-2,50)	4 (16,00%)	1 (4,00%)
Nódulos mixtos de predominio quístico (n = 7)	20,00 (16,00-30,00)	2,50 (2,50-3,00)	2 (28,6%)	1 (14,30%)
p	0,963 ^b	0,031 ^b	0,451 ^c	0,320 ^c

IPE: inyección percutánea de etanol guiada por ecografía con aspiración de etanol; Q1, Q3: primer y tercer cuartil.

^a Contraste no paramétrico de la U de Mann-Whitney para comparar los quistes con volumen inicial de < 15 y ≥ 15 ml.

^b Contraste no paramétrico de la U de Mann-Whitney para comparar los quistes.

^c Test de diferencias de proporciones.

Tabla 4 Scores de calidad de vida específicos para la enfermedad tiroidea benigna (Thy-PRO39es) antes y 6 meses después del tratamiento mediante IPE

	Basal			6 meses			Valor de p ^a
	Media	DE	Moda	Media	DE	Moda	
Impacto global sobre la calidad de vida (4)	1,28	0,81	1	0,19	0,40	0,00	< 0,001
Bocio (12)	3,75	1,95	4,00	0,53	0,62	0,00	< 0,001
Clínica de hipertiroidismo (16)	0,03	0,18	0,00	0,03	0,18	0,00	0,999
Clínica de hipotiroidismo (16)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,999
Afectación ocular (12)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,999
Cansancio (12)	0,50	1,02	0,00	0,38	0,75	0,00	0,046
Afectación cognitiva (12)	0,19	0,47	0,00	0,13	0,42	0,00	0,157
Ansiedad (12)	1,97	2,09	0,00	0,53	0,80	0,00	< 0,001
Depresión (12)	0,22	0,79	0,00	0,16	0,57	0,00	0,157
Susceptibilidad emocional (12)	1,13	1,48	0,00	0,53	0,95	0,00	0,001
Impacto de la vida social (12)	0,31	0,78	0,00	0,16	0,45	0,00	0,059
Impacto de las actividades de la vida diaria (12)	0,66	0,94	0,00	0,19	0,47	0,00	0,001
Afectación cosmética (12)	3,44	2,44	1,00	0,09	0,30	0,00	< 0,001

Todos los resultados están expresados como media y desviación estándar. Cada ítem de las diferentes escalas punta de 0 (nulo impacto sobre la calidad de vida) a 4 (gran impacto sobre la calidad de vida).

DE: desviación estándar; IPE: inyección percutánea de etanol guiada por ecografía con aspiración de etanol.

Entre paréntesis, tras cada escala se refleja la máxima puntuación que puede obtenerse.

^a Test no paramétrico de Wilcoxon.

Consideraciones técnicas

En la [tabla 3](#) se exponen los resultados de los aspectos técnicos relacionados con la IPE. El volumen medio de etanol inyectado fue de 2,25 (2,00-2,50) ml en el total de nódulos tratados (n = 32). El volumen de etanol inyectado fue superior en el subgrupo de nódulos ≥ 15 ml en comparación con los nódulos < 15 ml (2,50 [2,50-3,00] ml vs. 2 [2-2,50] ml, respectivamente; p < 0,001). Por otro lado, el volumen de etanol inyectado fue superior en el subgrupo de nódulos mixtos de predominio quístico en comparación con los quistes puros (2,50 [2,50-3,00] ml vs. 2 [2-2,50] ml, respectivamente; p < 0,001).

En cuanto al número de tratamientos con IPE, 6 pacientes precisaron (18,80%) 2 sesiones de IPE y solo 2 pacientes (6,3%) precisaron 3 sesiones de IPE. En ningún caso se realizaron más de 3 sesiones de IPE. El 100% de los nódulos sometidos a 2 o más sesiones de IPE presentaron un volumen inicial ≥ 15 ml. No se encontraron diferencias entre el número de sesiones de IPE y la composición nodular (quistes puros vs. nódulos mixtos de predominio quístico).

Calidad de vida

La [tabla 4](#) muestra las puntuaciones del cuestionario de calidad de vida específico para la enfermedad tiroidea benigna

(ThyPRO-39es) en el grupo total de pacientes ($n = 32$) al inicio y a los 6 meses después del tratamiento. La puntuación de las escalas de bocio, cansancio, ansiedad, susceptibilidad emocional, afectación de la vida social, afectación de la vida diaria y molestias cosméticas mostraron una mejora significativa a los 6 meses después del tratamiento con IPE. La calidad de vida general, que se puntuó de 0 (buena) a 4 (mala), mejoró de $1,28 \text{ DE} = 0,81$ a $0,19 \text{ DE} = 0,40$ de forma significativa ($p < 0,001$).

Seguridad

La complicación más frecuente fue el dolor local leve en la mayoría de los pacientes. Solo un paciente presentó inflamación local, dolor, fiebre y clínica de hipertiroidismo en las 24 h posteriores al procedimiento secundarias a un proceso de tiroiditis transitoria con resolución en el plazo de una semana con analgesia y una pauta descendente de corticoides. No se observaron casos de parálisis recurrential, absceso local ni mediastinitis.

Discusión

El manejo de los nódulos tiroideos benignos ha sufrido importantes cambios desde la implantación de las técnicas mínimamente invasivas, IPE y ARF, como alternativa a la cirugía en pacientes con enfermedad nodular tiroidea sintomática^{2,6,7,12}.

A finales de la década de los 90, se empezaron a comunicar las primeras experiencias de IPE para el tratamiento de nódulos tiroideos quísticos como alternativa a la cirugía. El grupo liderado por Zingrillo et al. Fue uno de los primeros en reportar los resultados de 20 pacientes con nódulos tiroideos quísticos tributarios cirugía al presentar clínica compresiva (volumen nodular superior a 10 ml con desplazamiento traqueal) sometidos a la IPE, mostrando una reducción del 85-90% a los 6 meses de seguimiento¹⁴. En nuestro país, Reverter et al. Fue el primero en comunicar los resultados de 30 pacientes sometidos a IPE demostrando la seguridad y la eficacia del tratamiento consiguiendo una TRV del 70-90% a los 12 meses de seguimiento¹⁵.

En nuestro trabajo, la mediana de la TRV fue clínicamente significativa (reducción de más 50% del volumen nodular) en el 100% de los pacientes sometidos a IPE tanto al mes, como a los 3 y 6 meses.

En la actualidad, a pesar de la amplia experiencia de la IPE en el tratamiento de los nódulos tiroideos quísticos, existen controversias respecto al procedimiento de IPE en lo referente al volumen de etanol y la aspiración o no del etanol administrado.

En lo relativo al volumen de etanol administrado, en los primeros trabajos, se sugirió que se inyectara cantidad de etanol relativa a un 50% del volumen total del material aspirado^{16,17}. Cho et al. reportan excelentes resultados con inclusiones de menos de 5 ml de etanol en 60 pacientes con nódulos quísticos tratados mediante IPE consiguiendo TRV del 70-88,5% a los 7 años de seguimiento¹⁸. En nuestro país, Reverter et al. comunican resultados similares inyectando un máximo de 2 ml de etanol¹⁵. Aunque no existe un protocolo definido para seleccionar un volumen de etanol

concreto, en la actualidad existe un consenso de que el volumen inyectado no debe exceder los 10 ml¹⁹.

Respecto a la técnica empleada (aspiración de etanol vs. retención de etanol), en un estudio retrospectivo realizado por Kim et al., se observó una mayor tasa de hemorragia intraquística en el seguimiento de los pacientes sometidos a IPE con aspiración de etanol (debido a diferencias bruscas de presión en el interior del nódulo tiroideo que producían la rotura de los vasos pericapsulares) sugiriendo que la retención del etanol asociaba una menor tasa de complicaciones²⁰.

En contraposición, Park et al., en un estudio prospectivo llevado a cabo en más de 200 pacientes, describieron una mayor tasa de complicaciones locales (dolor local) en el grupo de pacientes sometidos a IPE con retención de etanol, concluyendo que la IPE con aspiración de etanol debía considerarse como la técnica de elección²¹. Por otro lado, se han descrito complicaciones infrecuentes pero graves relacionadas con la IPE con retención de etanol como la necrosis cutánea, trombosis venosa y mediastinitis²².

En este sentido, en nuestro protocolo hemos optado por la IPE con aspiración de etanol con volúmenes pequeños (menos de 5 ml) como primera línea de tratamiento de los nódulos tiroideos quísticos o predominantemente quísticos. En líneas generales, inyectamos volúmenes de 2 ml para nódulos de menos de 15 ml de volumen y volúmenes de entre 3-4 ml para nódulos con volúmenes superiores a 15 ml.

Otro aspecto a tener en cuenta a la hora de valorar la eficacia de la IPE es el volumen inicial del nódulo tiroideo y la composición del nódulo tiroideo.

Parece existir una clara asociación entre el volumen inicial y la tasa de éxito del procedimiento, de tal manera que nódulos con volúmenes iniciales elevados ($> 15\text{-}20 \text{ ml}$) presentan mayores tasas de recidiva²³. En nuestro estudio encontramos diferencias significativas entre el volumen inicial y la respuesta al tratamiento, objetivando una TRV a los 6 meses superior en los nódulos con un volumen inicial $< 15 \text{ ml}$ frente a aquellos con un volumen $\geq 15 \text{ ml}$.

En relación con la composición nodular, también parece existir una asociación entre una mayor proporción del componente sólido y una menor TRV. Esto es debido a que el componente sólido es más resistente al etanol y los vasos sanguíneos presentes en el componente sólido drenan el etanol del interior de la lesión disminuyendo su eficacia²⁴. Algunos autores sugieren que la IPE con retención de etanol es superior a la IPE con aspiración de etanol en nódulos mixtos ya que permite la coagulación de los vasos del componente sólido²⁴. Otros autores sugieren que para mejorar la eficacia ablativa de los nódulos mixtos se opte por combinar la IPE del componente quístico y la ARF del componente sólido²⁵. En nuestro estudio, el único nódulo que no presentó una reducción clínicamente significativa superior al 50% se trataba de un nódulo mixto de predominio quístico con un volumen inicial de 37,48 ml (reducción del 16% tras 3 sesiones de IPE). En este caso, dada la benignidad del componente sólido (comprobada con 2 PAAF con resultado de Bethesda II) se le ofreció un tratamiento con ARF.

Un volumen inicial mayor y un mayor componente sólido son los principales predictores de la necesidad de realizar más de una sesión de IPE²⁶. No existe un consenso definido sobre los criterios para realizar una nueva sesión de IPE. En nuestro protocolo, siguiendo las recomendaciones de Dean-

drea et al.⁸ y Leet et al.²⁶, realizamos una nueva IPE en caso de no objetivar una TRV significativa en los controles siguientes (1 mes, 3 y 6 meses). Solo 6/32 pacientes se sometieron a 2 sesiones de IPE y 2/32 pacientes se sometieron a 3 sesiones de IPE. Encontramos diferencias significativas entre el volumen nodular y el número de sesiones de IPE, siendo superior el número de sesiones de IPE en pacientes con nódulos con un volumen inicial > 15 ml.

En nuestro estudio hemos querido valorar el impacto sobre la CVRS de las TMI aplicadas a nódulos tiroideos. La CVRS no parece mejorar en pacientes con enfermedad nodular tiroidea sometidos a cirugía²⁷. En un estudio prospectivo liderado por un grupo de cirujanos alemanes, la CVRS empeoró en el 14% de los pacientes y no mostró ningún cambio en el 56% de los pacientes²⁸. Por el contrario, Jeong et al. demostraron una mejora significativa en todos los ítems de CVRS valorados mediante el cuestionario ThyPRO en 86 pacientes tratados mediante técnicas mínimamente invasivas (IPE y ARF)⁹. En nuestro estudio la calidad de vida global de los pacientes mejoró significativamente con la aplicación de TMI.

Las principales limitaciones de este estudio son el limitado número de pacientes y no disponer de un grupo control (IPE con retención de etanol) para valorar la eficacia de la IPE con aspiración de etanol en comparación con la IPE con retención de etanol y la tasa de complicaciones asociada a ambos procedimientos. La alta proporción de nódulos con un volumen inicial < 15 ml y puramente quísticos posiblemente sobreestima la eficacia de la IPE. El objetivo de nuestro estudio era valorar la eficacia, seguridad y el impacto sobre la CVRS de la IPE durante el primer año de trabajo de la UARNT de nuestro centro de cara a que fuera incluida dentro de la cartera de servicios del servicio de endocrinología y nutrición.

Conclusiones

La IPE es una alternativa sencilla y eficaz que puede realizarse de forma ambulatoria asociando una baja tasa de complicaciones. La IPE se asocia a una TVR clínicamente significativa con la mejoría de la sintomatología y la calidad de vida. La CVRS es una de las consideraciones más importantes a la hora de decidir el manejo clínico para pacientes con lesiones tiroideas. Las TMI, como la IPE, es una herramienta eficaz para mejorar la CVRS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2024.05.011>.

Bibliografía

- 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*. 2016;26:1–133.
- Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. *JAMA*. 2018;319:919–24.
- Alexander EK, Doherty GM, Barletta JA. Management of thyroid nodules. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10:540–8.
- Papini E, Pacella CM, Hegedüs L. Diagnosis of endocrine disease: Thyroid ultrasound (US) and US-assisted procedures: from the shadows into an array of applications. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:R133–46.
- Nixon IJ, Angelos P, Shaha AR, Rinaldo A, Williams MD, Ferlito A. Image-guided chemical and thermal ablations for thyroid disease: Review of efficacy and complications. *Head Neck*. 2018;40:2103–15.
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: Executive Summary of Recommendations. *Endocr Pract*. 2010;16:468–75.
- Moon W-J, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, et al. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol*. 2011;12:1.
- Deandrea M, Trimboli P, Creanza A, Garino F, Mormile A, Bertolino S, et al. Long-term follow-up of cystic thyroid nodules treated with percutaneous ethanol injection (PEI) using two different approaches. *Eur J Endocrinol*. 2020;183:489–95.
- Jeong SY, Ha EJ, Baek JH, Kim TY, Lee Y-M, Lee JH, et al. Assessment of thyroid-specific quality of life in patients with benign symptomatic thyroid nodules treated with radiofrequency or ethanol ablation: A prospective multicenter study. *Ultrasonography*. 2022;41:204–11.
- Boronat M, González-Lleó A, Rodríguez-Pérez C, Feldt-Rasmussen U, López-Plasencia Y, Rasmussen ÅK, et al. Adaptation and cross-cultural validation of the Spanish version of the Thyroid-Related Quality-of-Life Patient-Reported Outcome questionnaire. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018;65:500–7.
- Watt T, Hegedüs L, Groenvold M, Bjorner JB, Rasmussen ÅK, Bonnema SJ, et al. Validity and reliability of the novel thyroid-specific quality of life questionnaire, ThyPRO. *Eur J Endocrinol*. 2010;162:161–7.
- Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J*. 2020;9:172–85.
- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teehey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:587–95.
- Zingrillo M, Torlontano M, Ghiggi MR, D'Aloiso L, Nirschio V, Bisceglia M, et al. Percutaneous Ethanol Injection of Large Thyroid Cystic Nodules. *Thyroid*. 1996;6:403–8.
- Reverter JL, Alonso N, Avila M, Lucas A, Mauricio D, Puig-Domingo M. Evaluation of efficacy, safety, pain perception and health-related quality of life of percutaneous ethanol injection as first-line treatment in symptomatic thyroid cysts. *BMC Endocr Disord*. 2015;15:73.
- Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound-Guided Percutaneous Ethanol Injection Therapy in Thyroid Cystic Nodules. *Endocr Pract*. 2004;10:269–75.
- Yasuda K, Ozaki O, Sugino K, Yamashita T, Toshima K, Ito K, et al. Treatment of cystic lesions of the thyroid by ethanol instillation. *World J Surg*. 1992;16:958–61.

18. Cho W, Sim JS, Jung SL. Ultrasound-guided ethanol ablation for cystic thyroid nodules: Effectiveness of small amounts of ethanol in a single session. *Ultrasonography*. 2021;40:417–27.
19. Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, et al. Ethanol Ablation of the Thyroid Nodules: 2018 Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2019;20:609.
20. Kim DW, Rho MH, Kim HJ, Kwon JS, Sung YS, Lee SW. Percutaneous ethanol injection for benign cystic thyroid nodules: Is aspiration of ethanol-mixed fluid advantageous? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:2122–7.
21. Park HS, Yim Y, Baek JH, Choi YJ, Shong YK, Lee JH. Ethanol ablation as a treatment strategy for benign cystic thyroid nodules: A comparison of the ethanol retention and aspiration techniques. *Ultrasonography*. 2019;38:166–71.
22. Mauz P, Stiegler M, Holderried M, Brosch S. Complications of ultrasound guided percutaneous ethanol injection therapy of the thyroid and parathyroid glands. *Ultraschall Med*. 2005;26:142–5.
23. Suh CH, Baek JH, Ha EJ, Choi YJ, Lee JH, Kim JK, et al. Ethanol ablation of predominantly cystic thyroid nodules: Evaluation of recurrence rate and factors related to recurrence. *Clin Radiol*. 2015;70:42–7.
24. Kim YJ, Baek JH, Ha EJ, Lim HK, Lee JH, Sung JY, et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: Efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors. *Eur Radiol*. 2012;22:1573–8.
25. Jang SW, Baek JH, Kim JK, Sung JY, Choi H, Lim HK, et al. How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: Role of radiofrequency ablation. *Eur J Radiol*. 2012;81:905–10.
26. LEE SJ, AHN I-M. Effectiveness of Percutaneous Ethanol Injection Therapy in Benign Nodular and Cystic Thyroid Diseases: Long-term Follow-up Experience. *Endocr J*. 2005;52:455–62.
27. Promberger R, Hermann M, Pallikunnel SJ, Seemann R, Meusel M, Ott J. Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: Influencing factors including Hashimoto's thyroiditis. *Am J Surg*. 2014;207:974–9.
28. Schmitz-Winnenthal FH, Schimmack S, Lawrence B, Maier U, Heidmann M, Buchler MW, et al. Quality of life is not influenced by the extent of surgery in patients with benign goiter. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396:1157–63.