

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea
Facultad de Medicina y Odontología

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Tratamiento ablativo percutáneo del nódulo tiroideo. Resultados a corto y medio plazo.

Egilea /Autor:
Borja Souto Canteli
Zuzendaria / Director/a:
José Luis del Cura Rodríguez

Leioa, 12 de marzo de 2017



GRALaren ZUZENDARIAREN AMAIERAKO TXOSTENA /
INFORME FINAL DEL DIRECTOR DEL TFG

**Tratamiento ablativo percutáneo
del nódulo tiroideo. Resultados a
corto y medio plazo.**

Egilea/Autor:

Borja Souto Canteli

Zuzendaria/Director/a:

José Luis del Cura Rodríguez

Kalifikazioa/ Calificación:

<i>Zenbakiaz/ En número (0-10)</i>	9
<i>Letraz/ En letra</i>	nueve

*Zuzendariaren Oharrak eta balorazioak /
Consideraciones y valoraciones del Director:*

Se trata de un trabajo de revisión de los resultados de una técnica nueva de manejo de una patología con tratamiento tradicionalmente quirúrgico. No existe grupo control, dada la naturaleza retrospectiva del estudio y de que los pacientes no son seleccionados, por lo que la comparación se ha realizado con las series publicadas.

La revisión bibliográfica es correcta, así como la evaluación de los resultados. La discusión es adecuada y las conclusiones se basan en los resultados del estudio.

*Lekua eta data / Lugar y fecha:
En Bilbao, a 19 de Marzo de 2017
Bilbon, 2017 ko Martxoarean*

*Firmado/Izenpea: Jose Luis del Cura Rodríguez
GRALeko zuzendaria / Director del TFG*

GRADU AMAIERAKO LANA / TRABAJO FIN DE GRADO
UPV/EHUren GORDAILU DIGITALEAN (ADDIn) ARGITARATZEKO BAIMENA
AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UPV/EHU (ADDI)

GRALaren izenburua / Título del TFG:

Tratamiento ablativo percutáneo del nódulo tiroideo. Resultados a corto y medio plazo.

1. IKASLEA / ALUMNO

<u>Izen-abizenak/Nombre Apellidos</u> Borja Souto Canteli	<u>NAN/DNI</u> 78993858J
<u>Gradua/Grado</u> Medicina	<u>Ikasturtea/Curso Académico</u> 2016-2017

2. GRALaren ZUZENDARIA / DIRECTOR DEL TFG

<u>Izen-abizenak/Nombre Apellidos</u> José Luis del Cura Rodríguez
<u>Saila/Departamento</u> Cirugía y Radiología y Medicina Física

Behean sinatzen dutenak: / Los abajo firmantes:

- EZ DUTE BAIMENIK EMATEN / NO AUTORIZAN**
 BAIMENA EMATEN DUTE/ AUTORIZAN

GRAL hau Unibertsitatearen Erakunde-biltegiaren (ADDIn) gordetzeko, **LIBREKI KONTSULTATU** ahal izateko, **honako modalitate honetan**: / El depósito de este TFG en el Repositorio Institucional de la Universidad (ADDI) para ser consultado en **ACCESO ABIERTO**, en la modalidad siguiente:



Oharra: Zentroak ezarritako gutxieneko nota gainditu duten GRALak argitaratuko dira soilik.

Nota: Solo se publicarán los TFG que hayan superado la nota de corte establecida por el Centro.

(adierazi X batekin zer modalitate aukeratu duzun/ marca con una X la modalidad elegida)

1	<input checked="" type="checkbox"/>	© Eskubide guztiak gordeta/ Con todos los derechos reservados
2	<input type="checkbox"/>	Creative Commons lizentzia honekin / Con la licencia Creative Commons
	<input type="checkbox"/>	Aitortu / Reconocimiento (cc by)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – PartekatuBerdin / Reconocimiento – Compartirigual (cc by-sa)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – LanEratorririkGabe / Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – EzKomertziala / Reconocimiento-NoComercial (cc by-nc)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – EzKomertziala – PartekatuBerdin / Reconocimiento-NoComercial-Compartirigual (cc by-nc-sa)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – EzKomertziala – LanEratorririkGabe / Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)
Informazio gehiago/ Mas información: http://es.creativecommons.org/blog/licencias/		

Leioan, _____ (ko) _____ aren _____ a / En Leioa, a 12 de Marzo de 2017

<u>Ikaslea/ Estudiante</u>  Stua./ Fdo.	<u>GRALaren Zuzendaria / Director del TFG</u>  Stua./ Fdo.
--	--

GRALaren memoriari gehitu 3. orri gisa / Incluir como tercera página



INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	3
MATERIAL Y MÉTODOS	3
Estrategia de búsqueda	3
Procedimiento	4
Seguimiento	5
RESULTADOS	6
DISCUSIÓN	12
Eficacia	13
Seguridad	16
Coste-efectividad	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	22

1. INTRODUCCIÓN

El crecimiento anormal de la glándula tiroides se manifiesta en forma de una hipertrofia difusa (bocio) o lesiones focales (bocio multinodular o nódulo solitario).

Se denomina bocio al tamaño difuso de la tiroides. Su etiología es variada: inflamatoria, tumoral o enfermedad de Graves. Será un bocio simple cuando su origen no corresponda a ninguna de las anteriores.

El nódulo tiroideo se define como la presencia de una o más lesiones esféricas, que son focales, palpables o visibles en estudio de imagen. Se trata de una patología común que ocurre en aproximadamente un 5% de las mujeres y un 1% de los hombres en áreas con suficiente aporte de yodo. Sin embargo, la ultrasonografía (US) puede detectarlos en hasta el 50-60% de la población, con mayor prevalencia en mujeres de avanzada edad. En áreas deficientes de yodo la prevalencia asciende hasta un 8%ⁱ.

En Europa un 60% de los nódulos son bocios multinodulares, un 20% adenomas foliculares, un 15% cáncer y tiroiditis un 5%ⁱⁱ.

La mayoría de los bocios y nódulos tiroideos son asintomáticos. Cuando producen síntomas, éstos pueden ser de tres tipos: por hipertiroidismo, por compresión de estructuras vecinas o razones estéticas.

El principal reto en su manejo es reconocer cuáles son malignos debido a que la ausencia de sintomatología no excluye malignidad; para ello se emplean conjuntamente los hallazgos exploratorios, la tirotropina (TSH), la US, la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y la gammagrafía tiroidea cuando sospechemos un nódulo tóxico. El TAC se realiza para valorar compresión traqueal y estructuras vecinas. Una vez estudiados, hasta el 7-15% serán malignosⁱ.

Tanto el bocio como los nódulos se tratarán si son sintomáticos (compresivos, estéticos o hipertiroidismo). Las opciones de tratamiento son múltiples, e incluyen: administración de levotiroxina, cirugía, radio I¹³¹, esclerosis con etanol, fotocoagulación con láser y ablación por radiofrecuencia (RFA).

Los tratamientos más utilizados han sido la cirugía y el I^{131} , los cuales presentan riesgos elevados. La cirugía puede lesionar los nervios recurrentes y lesionar las paratiroides ocasionando hipoparatiroidismo (mayor riesgo cuanto mayor sea la resección), recidiva si resección parcial y cicatrices cutáneas. El I^{131} , por su parte, puede provocar hipotiroidismo (58% a los 8 años, mayor riesgo si autoinmunidad AcTPO positivos). Es por ello que en los últimos años se han desarrollado técnicas percutáneas que conllevan un menor riesgo de complicaciones ⁱⁱ.

La ablación por radiofrecuencia es una técnica mínimamente invasiva guiada por US que ha cobrado importancia en el tratamiento de la enfermedad tiroidea en los últimos años para reducir tanto el volumen como la sintomatología compresiva y cosmética derivada del mismo, como una alternativa a la tradicional cirugía debido a un menor coste e invasividad junto con menores riesgo de hipotiroidismo y cicatriz cutánea amplia ⁱⁱ.

La eficacia de la RFA para el nódulo tiroideo puede ser evaluada mediante la escala estética, sintomática, ratio de reducción de volumen ($[(\text{volumen inicial} - \text{volumen final}) \times 100 / \text{volumen inicial}]$) y por el índice de éxito terapéutico (reducción $>50\%$). Para el AFTN (Autonomously Functioning Thyroid Nodule) se recomienda además una gammagrafía tiroidea, una determinación de TSH y hormonas tiroideas ⁱⁱ.

En el caso del cáncer de tiroides recurrente puede ser evaluada mediante el tanto por cien de reducción volumétrica y la concentración sérica de tiroglobulina.

2. OBJETIVO

El objetivo del presente es evaluar los resultados de la RFA en el HU Basurto para el tratamiento del nódulo tiroideo comparados con los descritos en la literatura, así como con los de la cirugía.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión retrospectiva de los casos de RFA realizados en el HU Basurto desde Julio de 2013 hasta Enero de 2017. Los criterios de inclusión son: presencia de bocio sintomático o nódulo hipertiroideo confirmado mediante parámetros ecográficos o por PAAF de benignidad o adenopatía única patológica confirmada por PAAF y elevación paralela de tiroglobulina sérica. Los criterios de exclusión son: parámetros ecográficos de malignidad o PAAF patológica. Se recogen los aspectos demográficos de los pacientes, el éxito técnico del procedimiento y las posibles complicaciones asociadas al mismo, así como los resultados a corto y medio plazo en base a la evolución de los pacientes y de la mejoría o no de los síntomas producidos por el volumen o por el hipertiroidismo a partir de la historia clínica hospitalaria y registros del Servicio de Radiodiagnóstico.

3.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Así mismo, se realiza una revisión bibliográfica de los artículos existentes en la literatura hasta el momento para poder comparar resultados. Éstos fueron buscados en la base de datos Pubmed con los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings), unidos por operadores booleanos OR y AND:

- Catheter Ablation
- Surgery, Computer-Assisted/statistics and numerical data
- Thyroid Nodule/diagnostic imaging
- Thyroid Nodule/epidemiology

- Thyroid Nodule/surgery
- Treatment Outcome

Además, se delimitó la búsqueda con los siguientes filtros: inglés y humanos.

Así, se identificaron 32 artículos potencialmente relevantes. Se excluyeron 13 artículos con base en su título o resumen, de tal forma que 19 fueron revisados en texto completo. De ellos, 1 fue excluido por ser un re-análisis de otro estudio primario, obteniéndose la muestra final de 18 artículos.

3.2 PROCEDIMIENTO

La RFA consiste en la introducción percutánea de un electrodo de radiofrecuencia a través del istmo tiroideo bajo control ecográfico hacia el lóbulo tiroideo que contiene el nódulo a tratar y se comienza a emitir radiofrecuencia a baja potencia (450 KHz) que conlleva la ablación del tejido, consecuencia del calor generado por el paso de la corriente.

Antes de la ablación, se necesita una preparación del paciente: se le coloca en posición de decúbito supino con el cuello en hiperextensión y se canaliza una vía venosa antecubital. Se colocan dos adhesivos para los electrodos de toma de tierra en las extremidades inferiores.

No se realizó ninguna incisión para no causar cicatrices innecesarias.

Bajo guía ecográfica, se determina el abordaje óptimo del electrodo de radiofrecuencia al nódulo, teniendo en cuenta dos aspectos: el abordaje transístmico (paso del electrodo a través de suficiente parénquima tiroideo que previene un cambio de posición en el mismo si se tratara de un nódulo quístico al aspirar el flujo del líquido), y la observación cuidadosa del trayecto de los vasos sanguíneos por el parénquima para prevenir la hemorragia.

A continuación se introduce el electrodo de radiofrecuencia a través del istmo tiroideo hasta el punto más lejano del nódulo y se procede a su ablación mediante la

técnica “moving shot”, que consiste en dividir al nódulo en múltiples áreas virtuales y producir, gracias al desplazamiento del electrodo a todas esas áreas, daño térmico en la totalidad del mismo.

La ablación se realizó con 30 W de potencia. La ablación se confirma con la propia US, en la que se visualiza un área hiperecogénica y a un abrupto incremento de la impedancia (denominado ‘roll off”) registrado en el monitor de radiofrecuencia. Si no apareciera esta área hiperecogénica tras 10 segundos de la ablación se incrementa la potencia de 5 W en 5 W hasta llegar a 70 W.

Tras la finalización del procedimiento, los pacientes permanecen un día ingresados y al día siguiente, tras la realización de un control ecográfico, son dados de alta.

Se utilizó un sistema de Radiofrecuencia Amica (HS, Milán Italia) en todos los casos menos en uno en que se usó un sistema Viva (Starmed. Ilsan, Corea) y en otro que se usó un electrodo Soloist (Boston Medical, Boston, EEUU). Los procedimientos fueron realizados en todos los casos por radiólogos con más de 15 años de experiencia en procedimientos sobre el tiroides.

3.3 SEGUIMIENTO

Los pacientes fueron reevaluados a las 24 horas del procedimiento y al de 1, 3, 6, 12 y 18 meses.

El volumen remanente se comparó con el inicial mediante la ratio de reducción de volumen o VRR (Volume-reduction ratio), que se calcula con la siguiente ecuación: $([\text{volumen inicial} - \text{volumen final}] \times 100 / \text{volumen inicial})$. La eficacia se valora según el VRR y según la resolución sintomática o disminución de la TSH o de la tiroglobulina.

4. RESULTADOS HU BASURTO

Desde Julio de 2013 hasta Enero de 2017 se han realizado en el HU Basurto 14 ablaciones de nódulos tiroideos con RFA guiada por US en 14 pacientes, de los cuales 2 fueron hombres y 12 mujeres. Los criterios de inclusión son los siguientes: presencia de bocio sintomático (compresivo o estético) o nódulo hipertiroideo confirmado mediante parámetros ecográficos o por PAAF de benignidad o rechazo o imposibilidad de cirugía. Los pacientes se controlaron a las 24 horas, 1 mes, 3 meses, 6 meses, 12 meses y 18 meses.

De los 14 pacientes, 7 padecían síntomas compresivos, 1 paciente síntomas estéticos, 5 nódulos eran hiperfuncionantes y 1 paciente mostraba una adenopatía patológica a nivel II derecho. Esta última había sido tratada con tiroidectomía total con vaciamiento de niveles ganglionares cervicales III, IV y VI por un carcinoma papilar de tiroides y supresión de TSH con administración de hormona tiroidea exógena. Sin embargo, presentó en los controles un aumento de la tiroglobulina (TG) y, tras la realización de una ecografía tiroidea, se detectó una adenopatía patológica que, en consenso con la paciente, se trató con RFA.

La naturaleza de los 14 nódulos era la siguiente: 3 quísticos, 9 mixtos y 2 sólidos. Según su localización, 5 se encontraban en el lóbulo tiroideo derecho (LTD), 7 en el izquierdo (LTI), 1 en el istmo y el último a nivel II cervical derecho. Estas características se muestra en la **Tabla 1:**

Tabla 1: Características del paciente y de los nódulos, motivo de tratamiento y aparato utilizado.

Género	Edad	Patología	Naturaleza nódulo	Motivo	Localización	Aparato
M	79	Nódulo	Mixto	Disnea progresiva (compresión traqueal)	LTD	Boston Soloist
H	83	Nódulo endotorácico en BM	Mixto	Síntomas compresivos	LTD	StarRF
M	41	Nódulo en BM	Quístico	Compresión traqueal	LTI	Amica RF
M	45	Nódulo en BM	Mixto	Síntoma estética (bultoma)	LTI	Amica RF
M	39	Nódulo	Mixto	Hipertiroidismo subclínico	LTD	Amica RF 1 cm
H	56	Nódulo en BM	Mixto	Compresión traqueal	LTI	Amica RF 1,5
M	43	Nódulo en BM	Quístico	Síntomas compresivos	Istmo	Amica RF 1
M	44	Nódulo	Sólido	Hipertiroidismo subclínico	LTI	Amica RF 1
M	42	Nódulo	Mixto	Hipertiroidismo (mínimo temblor fibrilar)	LTI	Amica RF 1
M	43	Nódulo	Mixto	Hipertiroidismo subclínico	LTI	Amica RF 1
M	42	Nódulo	Mixto	Hipertiroidismo	LTD	Amica RF 1
M	76	MTX CPT	Sólido	Recidiva CPT (aumento tiroglobulina)	Nivel II Derecho	Amica RF 1
M	43	Nódulo en BM	Quístico	Compresión traqueal	LTI	Amica RF 1
M	49	Nódulo	Mixto	Disestesias en CAE	LTD	Amica RF 1

*M: mujer. H: hombre. BM: bocio multinodular. CPT: carcinoma papilar de tiroides. MTX: metástasis. LTI: lóbulo tiroideo izquierdo. LTD: lóbulo tiroideo derecho. CAE: canal auditivo externo.

Comenzando con el volumen, éste se encontraba en un rango de 3.88 a 59.24 mL. (media 15.51 ± 14.79 mL). Tras el tratamiento, en el último control, el volumen medio era de 5.79 ± 5.79 mL. Todo ello, hace un VRR con una media de 60.03 ± 14.73 %, consiguiendo el éxito terapéutico (VRR>50%) en el 85% de los pacientes (12/14) (**Tabla 2**). No hubo recurrencias.

La adenopatía se analiza por separado debido a su diferente naturaleza del nódulo. Su volumen inicial era de 0.38 mL y su volumen final de 0.022 mL, lo que supone un VRR del 94%. Sin embargo, lo verdaderamente importante en esta paciente no era el tamaño de la lesión sino disminuir los niveles de TG. Éste, previo al tratamiento, era de $1.73 \mu\text{g/l}$; después del mismo, la TG intraganglionar era $<0.1 \mu\text{g/l}$.

Tabla 2. Diámetros y volúmenes de los nódulos previos y tras el tratamiento, así como medias y desviaciones estándar de los mismos y cálculo del VRR. Los diámetros craneocaudal, sagital y transversal se miden en cm. Los volúmenes en mL.

Volumen inicial	Control 24 h	Control 1 m	Control 3 m	Control 6 m	Control 9 m	Control 12 m	Control 18 m
4x3x2		3.8x2.4x3.5	3.5x2.4x2.8	3.6x2.5x3.3	2.4x3.3x3.2	3.9x2.4x3.5	2.5x1.8x3
4x2x2		3.6x2.3	2.6x1.6x1.8				
5x4x2		3.7x2x5	3.5x1.6x3.7	3.2x2.1x3	3x1.6x3.3	2.8x1.7x3.3	
3x2x3.7		2.3x1.6x2.9	1.9x1.6x2.7	2.5x1.4x1.6			
1.7x1.7x2.8	2.1x1.8x2.5	1.9x1.5x2.4	1.5x1.4x2		1.6x1.2x1.9		
5.3x6.1x3.5	5.5	5x4.7x5	4.7x3.9x5.2	3.7x3x4.8	3.4x3x4.4		
3.6x2.6x3.9		3.6x2.5x4.2	2x2.8x2.5	1.7x3x2.5			
1.9x1.7x2.3	2x2	1.7x1.6x2.6	1.5x1.6x2.2				
2.3x1.4x3.5		1.8x0.8	1.8x1	1.5x1x0.8			
2.7x1x2.9		1.5x1.9x2.4	1.3x1.3x2	1.2x1.2x1.8			
4.7x1.9x2.3		1.6x1.8x3.5					
0.9		0.35					
3.1x3.2x4.8		1.9x1.9x3.7					
3.1x2.6x3.8		2.5x2.2x2.3					

Diámetro craneocaudal x sagital x transversal	Volumen inicial
4x3x2	12.56
4x2x2	8.37
5x4x2	20.94
3x2x3,7	11.62
1,7x1,7x2,8	4.23
5,3x6,1x3,5	59.2
3,6x2,6x3,9	19.11
1,9x1,7x2,3	3.88
2,3x1,4x3,5	5.90
2,7x1x2,9	4.09
4,7x1,9x2,3	10.75
3,1x3,2x4,8	24.93
3,1x2,6x3,8	16.03
Volumen elipsoide	$(4\pi/24) * D1 * D2 * D3$
Media	15.51
Desviación estándar	14.79

Diámetro craneocaudal x sagital x transversal	Volumen final
2,5x1,8x3	7.06
2,6x1,6x1,8	3.92
2,8x1,7x3,3	8.22
2,5x1,4x1,6	2.93
1,6x1,2x1,9	1.91
3,4x3x4,4	23.49
1,7x3x2,5	6.67
1,5x1,6x2,2	2.76
1,2x1,2x1,8	1.35
1,2x1,2x1,8	1.35
1,6x1,8x3,5	5.27
1,9x1,9x3,7	3.68
2,5x2,2x2,3	6.62
Volumen elipsoide	$(4\pi/24) * D1 * D2 * D3$
Media	5.79
Desviación estándar	5.79

VRR=(Vi-Vf)*100/Vi (en %)	Último control (meses)
43.75	18
53.2	3
60.73	12
74.77	6
54.91	9
60.33	9
65.07	6
28.92	3
77	6
66.89	6
50.92	1
85.23	1
58.69	1
Media	60.03
Desviación estándar	14.73

En los subgrupos de pacientes por naturaleza del nódulo, los quísticos presentan un VRR mayor que los mixtos, y éstos que los sólidos:

- Media VRR quísticos: 70.34 ± 13.07 %.
- Media VRR mixtos: 54.99 ± 19.17 %.
- Media VRR sólidos: 28.92 %.

No hubo diferencias en el VRR según el tamaño:

- Media VRR 7 menores: 58.09 ± 16.57 %.
- Media VRR 6 mayores: 62.3 ± 13.39 %.

En los pacientes con síntomas compresivos o estéticos se consiguió la resolución de los mismos en todos (8/8).

En los 5 nódulos hipertiroideos la TSH previa al tratamiento era inferior a $0.27 \mu\text{U/mL}$ (valores normales: $0.27 - 4.2 \mu\text{U/mL}$). En todos ellos, a los 3 meses se normalizó este valor, tal y como se muestra en la **Tabla 3**:

Tabla 3: Valores de TSH previo y pos RFA. Se normaliza en todos los casos (rango normal 0.4-4 $\mu\text{U/mL}$).

TSH previa $\mu\text{U/mL}$	TSH final $\mu\text{U/mL}$
<0.27	3.57
0.01	0.86
0.06	2.21
0.02	3.04
0.05	1.92

En cuanto a la seguridad, hubo, en total 2 complicaciones mayores (14%) y 4 menores (28%), todas ellas temporales:

- Las complicaciones mayores fueron: 1 paciente con hipotiroidismo transitorio que normalizó el valor de TSH en un mes, y parálisis recurrencial, también transitoria (1 mes).
- Las complicaciones menores fueron: náuseas y vómitos en un paciente en las primeras horas tras la RFA, una paciente aquejó hinchazón con dolor en cuello (cedió en un mes) y 2 pacientes tuvieron dolor que cedió con analgesia convencional.

5. DISCUSIÓN

Tanto el tamaño del nódulo tiroideo como los síntomas asociados tienden a incrementarse en el tiempo, disminuyendo la calidad de vida del pacienteⁱⁱⁱ. Los tratamientos para el mismo son múltiples e incluyen: medicación supresiva de TSH con hormona tiroidea exógena (levotiroxina), inyección de etanol, cirugía o RFA.

El tratamiento con levotiroxina es ampliamente utilizado, sin embargo, pocos pacientes logran una reducción significativa del tamaño nodular y, lo que es peor, la medicación puede causar serios efectos secundarios como fibrilación auricular y reducción de la densidad ósea^{iv}.

El tratamiento con inyección de etanol ha sido utilizado como una alternativa en nódulos benignos. El VRR medio reportado es de 43-65 %, con un seguimiento a 4-24 meses^v. No obstante, se necesitan varias sesiones para lograr el éxito terapéutico y, como consecuencia del mayor número de sesiones, se incrementa el de efectos secundarios^{vi}. Además, la fuga del etanol puede causar fibrosis extraglandular y dolor local.

Aunque la cirugía es eficaz en la reducción del volumen y la posibilidad de malignidad, causa severos efectos adversos más frecuentemente que el resto de técnicas: cicatriz cutánea extensa, infección de la herida quirúrgica, hipotiroidismo iatrogénico y parálisis del nervio recurrente laríngeo^{vii}.

En contraste, el tratamiento con RFA para el nódulo tiroideo está cobrando cada vez más importancia debido a que ha demostrado ser eficaz y seguro en los estudios analizados previamente. El VRR reportado es de, aproximadamente, un 80-90% en el seguimiento medio a 1 año; el éxito terapéutico definido por un VRR>50% se consigue en más del 82% de los pacientes. Los síntomas, tanto estéticos como compresivos, se resuelven en la mayoría de los pacientes (>85%). No existen recurrencias.

Las indicaciones de la RFA como modalidad de tratamiento, según Na DG et al.^{viii}, son las siguientes:

- Nódulos tiroideos benignos que sean sintomáticos (dolor de cuello, disfagia, sensación de cuerpo extraño, incomodidad o tos) medido en un score sintomático; problemas estéticos medido en un score estético, pacientes con AFTN que provoquen hipertiroidismo; y nódulos con un diámetro máximo superior a 2cm que crezcan.
- Cáncer tiroideo recurrente en pacientes de alto riesgo quirúrgico y en paciente que desestiman otra cirugía.

5.1 EFICACIA

En todos los estudios consultados ^{ix x xi xii xiii xiv} se concluye que la RFA es eficaz en el tratamiento sintomático y en el VRR.

Los criterios de inclusión en los estudios son parecidos, encaminados a determinar la benignidad del nódulo por PAAF y por técnica de imagen (US o TC) y que ocasionaran síntomas compresivos o estéticos. Además, en los estudios de Yue W. et al.^{xi}, Stella Bernardi et al.^{xiii} y Che Y. et al.^{xiv} se incluyó a nódulos hiperfuncionantes. Los criterios de inclusión en el HU Basurto son los mismos.

Para que un nódulo tiroideo sea considerado benigno y, por tanto, susceptible de tratamiento con RFA debe ser confirmado como benigno por al menos dos PAAF guiado por US separadas en el tiempo y/o BAG. Las escalas sintomáticas y estéticas deben ser realizadas para el seguimiento posterior. Otras características necesarias se muestran en la **Tabla 4**, así como las pruebas necesarias para tratar la recurrencia del cáncer tiroideo.

Tabla 4. Características y procedimientos necesarios para diagnosticar un nódulo tiroideo benigno y una recurrencia de tumor tiroideo (tomado de Baek JH et al.^{xvii}).

Nódulo tiroideo benigno	Cáncer tiroideo recurrente
Diagnóstico <u>histiocitológico</u> de benignidad (al menos en dos determinaciones)	Diagnóstico <u>histiocitológico</u> de recurrencia
Características benignas en US y cuello	Características ecográficas de malignidad
Volumen nodular	
Score sintomático	
Score estético	
Test de laboratorio	Test de laboratorio (<u>tiroglobulina sérica</u> , anticuerpos anti- <u>tiroglobulina</u>)
TC o RMN	TC
Gammaografía con TC ⁹⁹ o I ¹³¹	

En todos los estudios se reporta un VRR medio superior al 70%, si bien se llega a alcanzar hasta el 93.4 %. El VRR por estudios es el siguiente: a los 18 meses en el estudio de Young-Sun Kim et al.^{ix} es de 88.25%; en el de Jeong WK et al.^x, 84.11 % a los 12 meses; en el de W. Yue et al.^{xi}, 78% a los 6 meses; en el de Lim HK^{xii}, 93.4 % a los 4 años; en el de Stella Bernardi et al.^{xiii}, 70% a los 12 meses y, en el de Che Y. et al.^{xiv}, 84.8% a los 12 meses. En el HU Basurto, la media de VRR obtenido es de 60.03 ± 14.73 %, lo que resulta algo inferior a los estudios, probablemente debido a la inclusión de pacientes en los que no ha podido completarse el seguimiento hasta los 18 meses.

En los estudios consultados, el éxito terapéutico en cuanto a volumen (VRR > 50%) se ha conseguido como mínimo en el 82.3 % de los pacientes. En el HU Basurto, este valor es similar con el 85% de los pacientes.

En ningún caso, ni en la literatura consultada ni en el HU Basurto, hubo recurrencias.

Así mismo, se concluye en la literatura que existen dos factores que influyen en el resultado del tratamiento: la naturaleza del nódulo y el volumen inicial:

- Los nódulos quísticos o mixtos responden mejor al tratamiento, tal y como se muestra en el **Gráfico 1**.

- Los nódulos de menor tamaño responden mejor que los de mayor tamaño, que precisan de un mayor número de sesiones de RFA para conseguir un VRR parecido, tal y como se muestra en el **Gráfico 2**. Esto puede deberse a que los primeros conducen homogéneamente el calor o la ausencia de efecto sumidero-lavado (*heat sink effect*^{xi}, fenómeno por el que se produce la absorción o disipación del calor destinado a la necrosis tisular debido al flujo sanguíneo adyacente en vasos de diámetro superior a 3 mm).

Gráfico 1. Relación entre naturaleza del nódulo y la media de VRR al de 1, 3 y 6 meses. Los nódulos de naturaleza quística disminuyen su volumen más que los mixtos, y éstos que los sólidos (tomado de W. Yue et al.^{xi}).

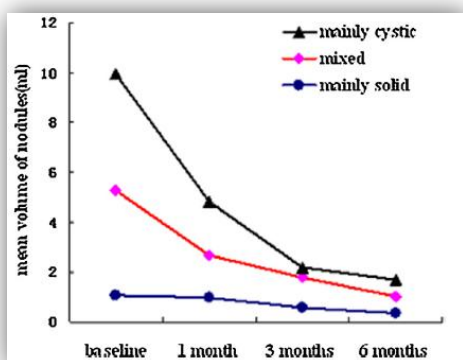


Gráfico 2. Número de sesiones de RFA y valor porcentual del VRR en el último control según el tamaño nodular inicial. Cuanto mayor es el volumen del nódulo, son requeridas mayor número de sesiones para un VRR parecido a los nódulos de menor tamaño (tomado de Lim HK et al.^{xii}).

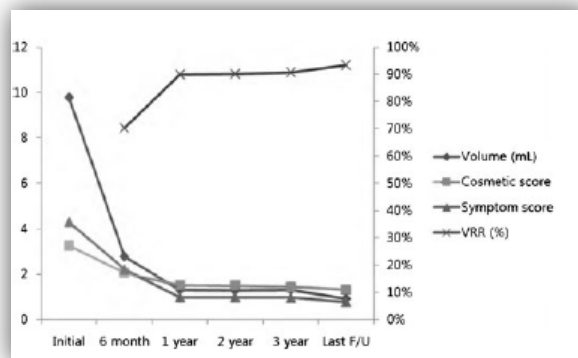
Initial nodule volume	0-10 ml (n=81)	10-20 ml (n=28)	> 20 ml (n=17)
Number of session	1.7±0.9	2.8±1.7	3.8±1.5
P value	0.001	0.023	
Last VRR (%)	94.5±9.6	93.6±9.7	88.2±20.4
P value	0.928	0.297	

Values are presented as mean ± SD (%)

El hecho de que estas dos variables influyan en el resultado final es consistente en el HU Basurto sólo para la naturaleza del nódulo, en el que se observa la misma asociación, mientras que en este caso el volumen inicial del nódulo no influye en el tamaño final.

Reducir el volumen nodular ha significado en todos los casos la desaparición de los síntomas compresivos o estéticos, tanto en todos los estudios como en el HU Basurto, ya sea reflejado en scores en los estudios o en las historias clínicas según apreciación subjetiva de los pacientes, como es este último caso. La relación entre la variable volumen y el score se presenta en el **Gráfico 3**.

Gráfico 3. Variación del volumen, score sintomático y estético y VRR tras y en cada control. Paralelo a la disminución del volumen residual y aumento consecuente del VRR, disminuye la puntuación de los scores (tomado de Lim HK et al. ^{xii})



En el caso del nódulo hipertiroideo tratado con RFA existen resultados contradictorios. En los estudios que los han incluido se concluye que no sólo se ha visto reducido su tamaño, sino que han recuperado una función tiroidea normal (TSH en rango) en el 100% de los mismos, lo que es coherente con los resultados del HU Basurto, en el que también todos los nódulos hiperfuncionantes se normalizó el valor de TSH a los 3 meses. Esto contrasta con los resultados de Stella Bernardi et al. ^{xiii}, en el que sólo el 33% de los pacientes normalizaron su valor de TSH y el resto siguieron con tratamiento sustitutivo con levotiroxina, aunque a menor dosis.

5.2 SEGURIDAD

En cuanto a la seguridad, debido a la complejidad anatómica tanto del tiroides como de la anatomía cervical, la cirugía presenta una incidencia elevada de complicaciones, tales como lesión del nervio recurrente laríngeo, hipoparatiroidismo e hipotiroidismo.

La RFA presenta una menor tasa de complicaciones que ronda el 5-10% y, además, la mayoría de ellas son menores y transitorias, de las que el paciente se recupera sin secuelas. Por ejemplo, la tasa de daño al nervio recurrente es menor porque la US permite ver al radiólogo en vivo el triángulo anatómico en el que se aloja (vaina carotídea, tráquea y esófago y la arteria tiroidea inferior). La cicatriz cutánea resultado de la cirugía puede ser una preocupación en los pacientes. Debido a que el

electrodo de radiofrecuencia es de 1.2 mm, la herida provocada por éste dudosamente es capaz de producir una cicatriz.

El estudio de Baek JH et al.^{xvii}, tal y como se muestra en la **Tabla 5**, se trata de un estudio multicéntrico retrospectivo en el que se recogen datos de 1459 pacientes con nódulo tiroideo benigno que fueron tratados con RFA. Los autores observaron 48 complicaciones (3,3%), 20 mayores y 28 menores. Las mayores fueron cambios de voz (n=15), lesión del plexo braquial (n=1), ruptura (n=3) e hipotiroidismo permanente (n=1). Las menores fueron hematoma (n=15), quemadura cutánea (n=4) y vómitos (n=9).

Tabla 5. Complicaciones y efectos secundarios de la RFA. (tomado de Baek JH et al.^{xvii}).

Complicaciones	Número de complicaciones (%)
Mayores	20 (1.4)
Cambio de voz	15 (1.02)
Ruptura nodular	2 (0.14)
Ruptura nodular con formación de absceso	1 (0.07)
Hipotiroidismo	1 (0.07)
Lesión plexo braquial	1 (0.07)
Menores	28 (1.92)
Hematoma	15 (1.02)
Vómitos	9 (0.62)
Quemadura cutánea	4 (0.27)
Efectos secundarios	46 (3.15)
Dolor	38 (2.6)
Reacción vasovagal	5 (0.34)
Tos	3 (0.21)

Como es posible observar el cambio de la voz es una complicación mayor de la RFA y está causada por daño al nervio recurrente o al nervio vago. En la mayoría de los casos, es posible observar este cambio durante o inmediatamente tras el proceso. Aun así, normalmente éstos son transitorios y la mayoría de los pacientes se recupera en 3 meses. Para prevenirlo, se recomienda el abordaje a través del istmo tiroideo y la realización de la técnica moving-shot.

Las complicaciones totales vistas en la literatura varían desde un 1 hasta un 11.4% empleando RFA, de las cuales la mayoría son mayores y todas temporales. En el HU Basurto, ha habido 2 complicaciones mayores (14%) y 4 menores (28%), todas ellas temporales, lo que traduce un mayor número de complicaciones a expensas de que sean menores.

El daño térmico al nervio recurrente laríngeo es una complicación que ocurre temporalmente en cirugía tiroidea en un 2.3-9.8% de los casos y permanentemente en un 1.1-2% ^{xv}.

Con la RFA esta incidencia es 0-3.3% y 0% respectivamente ^{ix xvi xvii}.

La técnica quirúrgica empleada influye en estas complicaciones, tal y como queda patente en el estudio de Che Y. et al. ^{xiv}, en el que la realización de una tiroidectomía total tiene como consecuencia una tasa de hipotiroidismo postoperatorio del 71.5% (no se incluye en el cómputo global de complicaciones de ese grupo quirúrgico, se analizan aparte, incluido en el **Anexo 1**). Sin embargo, en el estudio de Stella Bernardi et al. ^{xiii}, la incidencia de esta misma complicación disminuye hasta un 23% por el empleo de una hemitiroidectomía.

El mayor riesgo que entraña el emplear la RFA en un nódulo tiroideo es la posibilidad de infratratarse ciertas patologías, a pesar de que tanto la ecografía como la citología por PAAF indiquen benignidad, ya sea por parámetros ecográficos o por características citológicas del aspirado, debido a un falso negativo. Con esta técnica se induce la necrosis tisular del área y no se extrae el material para analizar en el Servicio de Anatomía Patológica. Al no tener la confirmación histológica de la benignidad de esa pieza, en ocasiones se estaría infratratando una posible patología maligna. Por ello es imprescindible realizar una biopsia previa fiable del nódulo antes de tratarlo como se ha hecho en los casos tratados.

En el estudio de Stella Bernardi et al. ^{xiii}, de las piezas quirúrgicas del grupo de la hemitiroidectomía que habían sido confirmadas por PAAF de benignidad, la patología histológica era la siguiente:

- 68 de 74 (92%) eran patologías benignas: 44 adenomas foliculares, 12 tiroiditis nodulares, 6 lesiones coloideas, 4 quistes, 1 adenoma de células de Hurtle y 1 nódulo en una tiroiditis de Riedel.
- En el 8% restante (6 nódulos de 74) se encontraron células malignas y fueron informados como: 5 casos de microcarcinomas papilares (<1cm) y 1 caso de carcinoma papilar (>1cm).

En el estudio de Negro et al.^{xviii}, se evaluó el riesgo de no diagnosticar malignidad en pacientes con bocio nodular, presuntamente benigno por PAAF, y por lo tanto, candidatos a tratamiento no quirúrgicos. Encontraron que 84 de 970 (8.6%) pacientes que se habían tratado con cirugía tenían en la histología de sus nódulos malignidad, en concreto un 5% de cáncer incidental y un 3.6% de falsos negativos atribuibles a la PAAF. 67 de estos 84 (79.76%) se encontraban en el estadio I de la American Joint Committee on Cancer.

Así, en el caso de una eventual malignidad, la cirugía permite completar el tratamiento mientras que la RFA no.

5.3 COSTE-EFECTIVIDAD

En cuanto al costo-efectividad, sólo están disponibles los resultados de dos estudios, en los que se reportan conclusiones contradictorias: en un estudio^{xiii} la RFA es más costo-efectivo que la cirugía mientras que en el otro no existen diferencias estadísticamente significativas^{xiv}.

Este estudio tiene varias limitaciones:

- Se trata de una técnica novedosa y, todavía, con poco tiempo de aplicación en el HU Basurto, por lo que la n estudiada es pequeña y los casos son heterogéneos y de difícil reproductibilidad.
- La valoración clínica en los controles incluye valores numéricos de las dimensiones nodulares y, en los casos de nódulos hipertiroideos, valores de TSH pre y post-RFA. No se hace mención a las escalas sintomáticas y estéticas que se proponen en los estudios analizados, cuya utilidad subjetiva podría ayudar a tipificar la cuantía de la mejoría sintomática o estética, en lugar de la desaparición o no de la misma.
- Debido al pequeño tiempo de introducción de esta técnica en el HU Basurto, existen casos en los que el seguimiento en el tiempo no ha podido completarse hasta el tiempo estándar de 12 meses, por lo que los datos de dichos casos y los resultados finales podrían variar si se completara el seguimiento.

6. CONCLUSIONES

A la vista de los resultados obtenidos, se puede afirmar que la ablación por radiofrecuencia del nódulo tiroideo benigno o hiperfuncionante es una técnica eficaz y más segura que la cirugía en el tratamiento del nódulo tiroideo benigno no funcionante y funcionante, al reducir tanto el volumen como los síntomas.

Existen dos características del nódulo que influyen en la respuesta al tratamiento:

- Naturaleza: Los tumores quísticos o mixtos mostraron una mejor respuesta a la RFA que los sólidos.
- Tamaño: los nódulos de menor volumen inicial experimentan un VRR mayor que los de mayor volumen, que precisan de un mayor número de sesiones para conseguir el mismo efecto (*heat sink effect*).

Las complicaciones por RFA son mínimas y transitorias.

La RFA es una técnica costo-efectiva.

En el HU Basurto se obtienen los mismos resultados que en la literatura consultada.

La ablación percutánea debe incluirse como una técnica alternativa en el manejo del bocio nodular.

7. BIBLIOGRAFÍA

- ⁱ Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM 2009 Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest* 39:699–706.
- ⁱⁱ Maddox PR, Wheeler MH. Approach to thyroid nodules. In: Clark OH, Duh QY. *Textbook of Endocrine Surgery* W.B. Saunders Company Philadelphia. 1997:69.
- ⁱⁱⁱ Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Medical Clinics of North America* 2012; 96(March (2)):385–403.
- ^{iv} Ross DS. Thyroid hormone suppressive therapy of sporadic nontoxic goiter. *Thyroid* 1992; 2(3):263–9.
- ^v Kim JH, Lee HK, Lee JH, Ahn IM, Choi CG. Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules. *American Journal of Roentgenology* 2003; 180:1723–6.
- ^{vi} Bennedbak FN, Hegedus L. Percutaneous ethanol injection therapy in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. *Thyroid* 1999; 9:225–33.
- ^{vii} Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice* 2009; 63(4):624–9.
- ^{viii} Na DG, Lee JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Shin JH, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol.* 2012; 13:117–125.
- ^{ix} Kim YS, Rhim H, Tae K, et al. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience. *Thyroid.* 2006; 16(4):361–7.
- ^x Jeong WK, Baek JH, Rhim H, Kim YS, Kwak MS, Jeong HJ, Lee D. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol.* 2008; 18(6):1244–50.

-
- ^{xi} Yue W, Wang S, Wang B et al., “Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients,” *European Journal of Radiology*, vol. 82, no. 1, pp. e11–e16, 2013.
- ^{xii} Lim HK, Lee JH, Ha EJ, Sung JY, Kim JK, Baek JH. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol*. 2013;23:1044–1049
- ^{xiii} Stella Bernardi, Chiara Dobrinja, Bruno Fabris, et al., “Radiofrequency Ablation Compared to Surgery for the Treatment of Benign Thyroid Nodules,” *International Journal of Endocrinology*, vol. 2014, Article ID 934595, 10 pages, 2014.
- ^{xiv} Che Y. et al. Treatment of Benign Thyroid Nodules: Comparison of Surgery with Radiofrequency Ablation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 36, 1321–1325 (2015).
- ^{xv} Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice* 2009; 63(4):624–9.
- ^{xvi} Jang SW, Baek JH, Kim JK, et al. How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation. *European Journal of Radiology* 2011; (March):7.
- ^{xvii} Baek JH, Moon WJ, Kim YS, Lee JH, Lee D. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *World Journal of Surgery* 2009; 33:1971–7.
- ^{xviii} Negro R, Piana S, Ferrari M, Ragazzi M, Gardini G, Asioli S, et al. Assessing the risk of false-negative fine-needle aspiration cytology and of incidental cancer in nodular goiter. *Endocr Pract* 2013; 19:444-50.

Anexo 1. Complicaciones acaecidas en la revisión bibliográfica. En paréntesis, meses en resolverse la complicación.

Estudio	Total nodulos	Total complicaciones	Mayores	Menores	Complicaciones mayores									
					Cambio voz	Ruptura nodulo	Ruptura nodulo + absceso	Hipotiroidismo	Lesion plao braqui	Hipocalcemia				
Young-Sun Kim et al.	35	4 (11,4%)	4											
Jeong WK et al.	302	11 (3,6%)	6	5	3,3% (1m)									
W. Yue et al.	254	8 (3,14%)	8		1,3% (2m)									
Lim HK et al.	126	4 (3,17%)	2	2	3,6% (2m)									
Stella Bernardi et al.	111				0,9% (1m)				0,9% (2m)					
Cx	37	12 (16,21%)	12		8,1% (6m)				23% (-)					5,4% (6m)
RFA	74	2 (2%)	1	1	2,7% (3m)				0%					
Che, Y. et al.	400													
Cx	200	12 (6%)	11	1	2,5% (2-)				71,5% (+), n=143					3% (4m)
RFA	200	2 (1%)	2		0,5% (1m)	0,50%			0%					

Complicaciones menores						
Hematoma	Vómitos	Quemadura cután	Dolor postoperatorio	Reacción vasova	Tos	Tiroiditis
2,1% (1m)						
0,9% (1m)	0,9% (1d)					
		2,7% (6m)				
0,5% (1m)						0,027% (1m)