

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto"

TRATAMIENTO CON INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL EN LOS NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS

My. Ángel Arpa Gámez,¹ Cap. Corb. Odalys González Sotolongo,² Dra. María Ofelia Cabrejas,³ y Dr. José Luis Montells⁴

RESUMEN

El tratamiento de los nódulos tiroideos benignos es un tema controversial. En los últimos años han aparecido numerosos reportes en la literatura de la eficacia de la inyección percutánea de etanol. El presente trabajo primero que trata el tema en Cuba, ofrece resultados de nuestra experiencia. Se trataron 25 pacientes que presentaban nódulos tiroideos benignos con inyección percutánea de etanol. Se administró alcohol etílico al 25 % a una dosis igual al 20 % del volumen del nódulo calculado por ultrasonografía. Se obtuvo un porcentaje de reducción de 64,69 (DE: 39,28). El 64 % de los pacientes redujeron sus nódulos en más del 66 % del volumen inicial y el 88 % logró algún grado de reducción. Los pacientes que mejor respondieron al tratamiento fueron aquellos menores de 40 años, con nódulos de menos de 10 mL de volumen y un tiempo de evolución menor de 1 año, aunque no se demostró significación estadística en estas asociaciones. El proceder fue inocuo, solo se reportó ardor o dolor local en el sitio de la inyección o irradiado al oído, pero de breve duración.

DeCS: ENFERMEDADES DE LA TIROIDES/terapia; ETANOL/uso terapéutico.

Los nódulos tiroideos presentan una alta incidencia entre la población.¹⁻⁴ Solo un pequeño porcentaje de estas lesiones tienen carácter maligno, con incidencias que varían de 0,5 a 10 casos por 100 000 habitantes.^{5,6} Es decir, la aplastante mayoría de estos pacientes presentan lesiones nodulares benignas.

La conducta ante un cáncer tiroideo está bien definida: todos los autores con-

cierdan en el tratamiento quirúrgico, aunque persiste discrepancia en la técnica a elegir. Sin embargo, en la gran masa de pacientes con lesiones nodulares benignas no hay un acuerdo unánime de cómo actuar.

Tradicionalmente se utilizó la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides mediante la administración de hormonas tiroideas a dosis supresivas, pero múltiples

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

² Especialista de I Grado en Endocrinología.

³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

⁴ Especialista de I Grado en Medicina Interna y Medicina General Integral.

trabajos demostraron lo inútil del proceder al no conseguirse tasas significativas de reducción de estas lesiones. Incluso, se temía por los efectos indeseables que podían provocar las dosis excesivas de hormonas tiroideas sobre el metabolismo óseo y el aparato cardiovascular.⁷⁻⁹ Ante estos hechos algunos recomendaron sencillamente el seguimiento expectante de estos enfermos, pero para otros la evolución natural de estos nódulos es a la hiperfunción autónoma con aparición de hipertiroidismo en el lapso de 15 a 25 años.¹⁰⁻¹²

En la década de los 90 comienzan a aparecer reportes en la literatura acerca de la utilidad de la inyección percutánea de etanol (IPE) en estos enfermos,¹³⁻¹⁷ con reducciones significativas de las dimensiones del nódulo, e incluso, en su capacidad funcional,^{18,19} además de lo inocuo del proceder.

Al existir en nuestro centro una larga experiencia de más de 10 años en la técnica de la punción con aguja fina del tiroides con fines diagnósticos, nos dimos a la tarea de introducir el proceder, dada su magnífica relación riesgo-beneficio y costo-beneficio. Este trabajo, además de tratar el tema en el país, ofrece los resultados de esta experiencia.

MÉTODOS

El universo lo constituyeron los pacientes portadores de un nódulo único del tiroides, de cualquier dimensión, detectado clínicamente (examen físico del cuello) y confirmado por ultrasonido, mediante el cual se determinan las características ultrasonográficas del mismo y sus dimensiones (volumen en mililitros).²⁰ A todos los pacientes se les realizó biopsia de la lesión con aguja fina.

Criterios de exclusión

– Nódulos con elementos clínicos sospechosos de malignidad:

- Consistencia pétreo.
- Adherido a planos profundos.
- Disnea, disfagia o disfonía.
- Adenopatías regionales.

– Resultado de la biopsia con aguja fina que demuestre:

- Carcinoma tiroideo.
- Resultado indeterminado.
- Lesión folicular.
- No útil para diagnóstico.

– No consentimiento del paciente al proceder terapéutico.

Los casos incluidos en el estudio se les aplicó inyección percutánea de alcohol etílico al 95 % con un proceder semejante a la técnica de la biopsia con aguja fina del tiroides,²¹ es decir, el paciente en decúbito supino con hiperextensión del cuello y previa asepsia y antisepsia del área de inyección. Se administró una dosis de alcohol igual al 20 % del volumen del nódulo calculado ultrasonográficamente. Cuando el volumen total del alcohol a inyectar superaba los 3 mL, se alcanzó la dosis en 2 ó 3 subdosis.

Se recogieron en la historia clínica los síntomas y signos que aparecieron de forma inmediata a la inyección y en los días subsiguientes.

De los 3 a los 6 meses de la IPE se hizo una evaluación clínica de cada paciente y se realizaron ultrasonidos evolutivos (los ultrasonidos iniciales y evolutivos fueron realizados por el mismo radiólogo) con medición de la lesión nodular.

Se definieron los grupos de acuerdo con el criterio de reducción:

- Importante: > 66 % de reducción (o desaparición).
- Moderada: 33-66 % de reducción.
- Leve: < 33 % de reducción.
- No reducción: la lesión permanece con las mismas dimensiones o aumenta.

Procesamiento estadístico. Se compararon las dimensiones antes y después del tratamiento, a las cuales se les obtuvo la media y desviaciones estándar y se aplicó la prueba de T pareada para la comparación de medias en poblaciones pequeñas. Se aplicó coeficiente de correlación entre el porcentaje de reducción y algunas variables clínicas (tiempo de evolución, volumen inicial, edad).

Los resultados se agruparon en tablas y se compararon con la literatura internacional existente.

Aspectos éticos. A todos los pacientes se les explicó el proceder que se les efectuaría y los efectos colaterales conocidos. De estar de acuerdo firmaron una carta de consentimiento redactada al efecto.

RESULTADOS

El estudio incluyó 25 pacientes, todos del sexo femenino. La edad promedio fue de 44,4 años (DE: 16,1). El tiempo de evolución del nódulo desde el momento de su

diagnóstico hasta el tratamiento con IPE tuvo un promedio de 10,5 meses (DE: 5,5).

El volumen inicial fue como promedio de 6,63 mL (DE: 9,26) y luego del tratamiento con IPE (volumen final) mostró una media de 4,38 mL (DE: 8,45). Al hallarse la media de los porcentajes de reducción individuales, esta fue de 64,69 % (DE: 39,28). La prueba de T pareada aplicada a la media de los volúmenes iniciales y finales demostró significación estadística ($p = 0,002$) (tabla 1).

En la tabla 2 se observan los resultados según los criterios ya establecidos por los autores en cuanto a reducción importante, moderada, leve y no reducción. El 64 % de los pacientes experimentaron reducciones superiores al 66 %. En total, el 88 % logró algún grado de disminución de la lesión tras la IPE.

TABLA 2. Frecuencia de pacientes por porcentaje de reducción

Reducción	No. de casos	%
Importante	16	64
Moderada	2	8
Leve	4	16
No reducción	3	12
Total	25	100

TABLA 1. Reducción de las dimensiones del nódulo

Volumen inicial (mL)		Volumen final (mL)		% de reducción	
Media	DE	Media	DE	Media	DE
6,63	9,26	4,38	8,45	64,69	39,28

$p < 0,01$

En la tabla 3 se correlaciona el porcentaje de reducción con el volumen inicial de la lesión. Aquellos nódulos con un volumen inicial menor de 1 mL lograron una reducción importante en el 60 % de los pacientes. En lesiones comprendidas entre

1 y 10 mL, la reducción importante se alcanzó en 10 de 11 casos para el 90,9 %. Entre los 4 enfermos con nódulos cuyos volúmenes iniciales alcanzaban valores superiores a 10 mL, 3 presentaron una reducción leve (75,0 %) y 1 moderada (25,0 %).

El porcentaje de reducción según grupos de edad se recoge en la tabla 4. Los pacientes comprendidos en edades menores de 20 años, representado solamente por 2 casos, alcanzaron reducción importante (1 paciente) y moderada (1 paciente). Aquellos incluidos en el grupo de 20 a 39 años lograron una reducción importante en el 77,8 %. En el grupo de más de 40 años, el 57,1 % alcanzó una reducción importante,

pero el 35,7 % estuvo comprendido entre reducciones leves o no reducción.

Al correlacionar el porcentaje de reducción con el tiempo de evolución del nódulo (desde el momento de su diagnóstico hasta la aplicación de la IPE) se obtuvieron los resultados que se presentan en la tabla 5. Aquellas lesiones con menos de 12 meses de evolución registraron una reducción importante en el 84,6 % (11 pacientes de 13). Los pacientes comprendidos entre 12 y 24 meses lograron una reducción importante en solo el 54,5 % y en el 27,3 % la reducción fue catalogada de leve. En los enfermos con lesiones más antiguas, aunque solo incluía 2 pacientes, uno apenas logró una reducción leve y el otro ninguna reducción.

TABLA 3. Porcentaje de reducción según volumen inicial

Reducción	< 1 mL		1-10 mL		> 10 mL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Importante	6	60,0	10	90,9	0	—
Moderada	0	—	1	9,1	1	25,0
Leve	1	10,0	0	—	3	75,0
No reducción	3	30,0	0	—	0	—
Total	10	100,0	11	100,0	4	100,0

TABLA 4. Porcentaje de reducción según grupos de edad

Reducción	< 20 años		20-39 años		> 40 años	
	No.	%	No.	%	No.	%
Importante	1	50,0	7	77,8	8	57,1
Moderada	1	50,0	0	—	1	7,1
Leve	0	—	1	11,1	3	21,4
No reducción	0	—	1	11,1	2	14,3
Total	2	100,0	9	100,0	14	100,0

TABLA 5. Porcentaje de reducción según tiempo de evolución

Reducción	< 12 meses		12-24 meses		> 24 meses	
	No.	%	No.	%	No.	%
Importante	11	84,6	6	54,5	0	—
Moderada	1	7,7	1	9,1	0	—
Leve	0	—	3	27,3	1	50,0
No reducción	1	7,7	1	9,1	1	50,0
Total	13	100,0	11	100,0	2	100,0

En cuanto a los efectos adversos del tratamiento, se presentó ardor y/o dolor local en el sitio de la inyección en 20 pacientes (80, 0 %) y dolor irradiado al oído y la mandíbula en 5 (20,0 %). Todos estos síntomas aparecieron de manera inmediata a la inyección y persistieron solo algunos minutos.

DISCUSIÓN

La reducción media de las dimensiones del nódulo lograda en nuestra serie con la IPE ($64,69 \pm 39,28$) es superior a la obtenida en algunos estudios revisados.^{9,16,17,22} Otros ofrecen resultados superiores de hasta el 88 % de reducción,²³ hecho que puede deberse a que la IPE se realizó bajo guía ultrasonográfica, lo cual permite garantizar la instilación completa de la dosis prevista en la lesión.

Los resultados disímiles pudiesen estar en relación con las dosis tan diversas empleadas en los estudios publicados,^{9,17,19,24} que fluctúan entre el 20 y el 50 % del volumen inicial. Este estudio utilizó el valor inferior de este rango de dosis.

El volumen inicial parece ser el parámetro que mejor se relaciona con la respuesta final. A iguales conclusiones llegaron diversos autores.^{14,19,23,25} Sin embargo, un estudio con 74 pacientes concluye que "el volumen del nódulo fue poco útil para predecir el resultado final".¹⁸

Al tratar de correlacionar el porcentaje de reducción con la edad del paciente, se observó una mejor respuesta en las edades menores de 40 años. No se pueden comparar estos resultados con los trabajos revisados, ya que ningún autor al parecer trató

de encontrar tal correlación.

Es interesante analizar la variable tiempo de evolución con el porcentaje de reducción. Llamó la atención la mejor respuesta en aquellos enfermos cuyo nódulo fue diagnosticado en los 12 meses previos al tratamiento con IPE. Es lógico suponer que un nódulo con menor tiempo de evolución presente una organización histológica menos consolidada, con una red vascular no bien establecida, sobre la cual actuaría con más efectividad el etanol, provocando los efectos descritos de necrosis coagulativa y trombosis parcial o completa de pequeños vasos.^{26,27}

Debe señalarse, que al aplicarse coeficiente de correlación a las variables analizadas, no se obtuvieron valores significativos, por lo que a pesar de demostrarse cierta tendencia a la mejor respuesta en los casos señalados, no se puede aseverar por este estudio solamente.

Finalmente, tal como también reporta la literatura, la IPE es un proceder bien tolerado con reacciones adversas leves y transitorias. Algunos autores han reportado otros efectos colaterales, como tirotoxicosis transitoria, disestesia facial ipsilateral,¹⁷ disfonía transitoria,^{16,18} pero siempre en casos aislados.

En conclusión, la IPE demostró ser un tratamiento efectivo para el nódulo benigno del tiroides. No se pudo definir un grupo de pacientes que comportaran una mejor respuesta al tratamiento, aunque respondieron mejor aquellos menores de 40 años, con un volumen inicial de hasta 10 mL y un tiempo de evolución menor de 12 meses. El tratamiento es inocuo, solo se observó ardor o dolor local o irradiado al oído.

SUMMARY

The treatment of the benign thyroid nodules is a controversial topic. Several reports on the efficacy of 1 percutaneous ethanol injection have appeared in literature during the last years. This paper is the first that deals with this subject in Cuba and shows the results of our experience. 25 patients with benign thyroid nodules were treated with this injection. Ethyl alcohol 25 % was administered at a dose equal to the 20 % of the volume of the nodule calculated by ultrasonography. It was obtained a percentage of reduction of 64.69 (DE: 39.28). 64 % of the patients reduced their nodules in more than 66 % of the initial volume, whereas 88 % attained some degree of reduction. The best response to the treatment was given by those patients under 40 with nodules of less than 10 mL of volume and a time of evolution of less than a year, although no statistical significance was shown in these associations. The procedure proved to be innocuous. Only heat or local pain in the site of injection that may go to the ear was reported, but it was of short duration,.

Subject headings: THYROID DISEASES/therapy; ETHANOL/therapeutic use.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoermann R, Quadbeck B. Course of thyroid nodules. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106(Suppl 4):627-8.
2. Saddol JJ. Genesis of thyroid nodules. Physiological and pathological mechanism, clinical implications. *Ann Endocrinol (Paris)* 1995;56(1):5-22.
3. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid diseases and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26(1):189-218.
4. Ronati A, Buzzetti R, Salandi A, Frestuccia F, Giovannini CA, Santella S, et al. Thyroid tumors in obesity. *Minerva Endocrinol* 1998;23(1):27-9.
5. Parikin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Owell J. Cancer incidence in five continents. Vol 6. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1992. (IARC Scientific Publication; No. 20).
6. Schumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338(5):297-306.
7. Derwahl M, Broecker M, Krasem Z. Clinical review 101: thyrotropin may not be the dominant growth factor in benign and malignant thyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(3):829-34.
8. Zelmanovitz F, Ganro S, Gross JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(11):3881-5.
9. Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hagedus L. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of L-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(3):830-5.
10. Mazafferri EL. Management of solitary thyroid nodules. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
11. Edmonds C. Treatment of sporadic goitre with thyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:21-3.
12. Berghout A, Wiersinga WM, Dreshage HA, Smits NJ, Touber R. Comparison of placebo with L-thyroxine alone or with carbimazole for treatment of sporadic non-toxic goitre. *Lancet* 1990;336:193-7.
13. Pomoroski L, Bertz M, Stepien H. Percutaneous ethanol injection in treatment of benign nonfunctional and hyper-functional thyroid nodules. *Cytobios* 1998;95(380):143-50.
14. Moniani F. Treatment of hyperfunctioning thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: eight years' experience. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106(4):54-8.
15. Messina G, Vicecont N, Trinti B. Diagnostic items and treatment of Plummer's disease: a study in 180 patients. *Clin Ter* 1998;149(3):191-5.
16. Zingrillo M, Collura D, Ghigi MR, Nirchio V, Trischitta V. Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(11):3905-7.
17. Bennedbaek FN, Hagedus L. Percutaneous ethanol injection in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. *Thyroid* 1999;9(3):225-33.

18. Angelini F, Nacamulli D, De Vido D, Peruzzi F, Semisa M, Bosnardo B. Treatment of hot thyroid nodule with percutaneous ethanol injection: indications, complications and prognostic factors. *Radiol Med (Torino)* 1996;91(6):774-80.
19. Lippi F, Ferrari C, Manetti L, Santini F, Monzani F. Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italian multicenter study. The multicenter Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(9):3261-4.
20. James EM, Charboneau JW, Hay ID. The thyroid. En: Ruamack CM, Wilson SR, Charboneau JW, eds. *Diagnostic US. vol 1*. St Louis: Mosby Year Book;1991:507.
21. Hamburger JI, Hamburger SW. Fine needle biopsy of thyroid nodules. Avoiding the pitfalls. *NY State J Med* 1986;86:2411.
22. Komorowski J, Kuzdak K, Pomorski L, Barton M, Stepen H. Percutaneous ethanol injection in treatment of benign nonfunctional and hyperfunctional thyroid nodules. *Cytobios* 1998;95(380):143-50.
23. Schumm Dreger PM. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection in the treatment of autonomous thyroid nodules-a review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106(4):59-62.
24. Braun B, Blank W. Color Doppler sonography-guided percutaneous alcohol instillation in the therapy of functional autonomous thyroid nodules. *Dtsch Med Wochenschr* 1994;119(47):1607-12.
25. Di Lelios A, Rivolta M, Casati M, Capra M. Treatment of autonomous thyroid nodules: volume of percutaneous ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(1):207-13.
26. Bennedback FN, Karstup S, Hagedus L. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 1997; 136(3):240-50.
27. Papini E, Pacella CM, Verde G. Percutaneous ethanol injection (PEI): what is its role in the treatment of benign thyroid nodules? *Thyroid* 1995;5(2):147-50.

Recibido: 27 de octubre de 2002. Aprobado: 29 de noviembre de 2002.

My. *Ángel Arpa Gámez*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.