



Consideraciones actuales sobre las opciones de tratamiento para pacientes con bocio multinodular no tóxico benigno

Current considerations on treatment options for patients with benign nontoxic multinodular goiter

Lázaro Lorda Galiano^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1225-234X>

Jacinto O. Navas Igarza² <https://orcid.org/0000-0002-7809-3310>

Manuel Hidalgo Herrera² <https://orcid.org/0000-0002-3299-8675>

Yazmila Rodríguez Fernández² <https://orcid.org/0000-0001-6299-1637>

¹Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: vicepreucimed@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El bocio multinodular no tóxico benigno es una de las enfermedades endocrinas más comunes y no existe consenso sobre el tratamiento ideal. Las opciones deben evaluarse individualmente, para cada paciente, teniendo en cuenta factores como la relación riesgo-beneficio, la preferencia del paciente y la experiencia del médico tratante.

Objetivo: Actualizar en el conocimiento de las opciones terapéuticas para los pacientes con bocio multinodular no tóxico benigno.

Desarrollo: Las alternativas actuales para el tratamiento son: seguimiento clínico para pacientes asintomáticos; terapia supresora con levotiroxina; terapia con yodo radiactivo sola o precedida por TSH



humano recombinante y la intervención quirúrgica. Otros autores incluyen dentro de estas alternativas, técnicas mínimamente invasivas.

Conclusiones: La intervención quirúrgica es la opción fundamental para el tratamiento del paciente sintomático. Los procedimientos mínimamente invasivos, muestran buenos resultados en la mejora de la calidad de vida y el grado de satisfacción de los pacientes. Se requieren más estudios de seguimiento de estos pacientes, a largo plazo.

Palabras claves: bocio; bocio nodular; bocio nodular, terapia.

ABSTRACT

Introduction: Benign nontoxic multinodular goiter is one of the most common endocrine diseases and there is no consensus on the ideal treatment. The options should be evaluated individually, for each patient, taking into account factors such as risk-benefit ratio, patient preference and experience of the treating physician.

Objective: To update the knowledge of therapeutic options for patients with benign nontoxic multinodular goiter.

Development: The current alternatives for treatment are: clinical follow-up for asymptomatic patients; suppressive therapy with levothyroxine; therapy with radioactive iodine alone or preceded by recombinant human TSH and surgical intervention. Other authors include within these alternatives, minimally invasive techniques.

Conclusions: Surgical intervention is the fundamental option for the treatment of the symptomatic patient. Minimally invasive procedures show good results in improving quality of life and patient satisfaction. More long-term follow-up studies of these patients are required.

Keywords: goiter; goiter, nodular; goiter, therapy.

Recibido: 31/01/2023

Aprobado: 19/06/2023



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tiroideas resultan de cambios funcionales y estructurales en el tejido tiroideo. Estos pueden variar desde cambios estructurales menores, que no afectan la calidad de la salud del paciente, hasta cambios funcionales y estructurales mayores, que podrían afectar seriamente la calidad de la salud. El bocio es la más común entre estas enfermedades.⁽¹⁾

El bocio, término clínico que significa agrandamiento de la glándula tiroides, se puede clasificar, debido a sus características morfológicas, como difuso (si la glándula tiroides aumenta de tamaño de forma difusa) o nodular (si hay uno o más nódulos en la tiroides, que se transformaron con una forma y función diferente en comparación con la glándula normal). El bocio nodular se puede clasificar como tóxico o no tóxico según su funcionalidad. El bocio no tóxico suele ser eutiroideo, pero en algunos pacientes puede estar asociado con hipotiroidismo. Si el agrandamiento se deriva de un solo nódulo, se define como un nódulo tiroideo solitario, cuando hay más de un nódulo se define como bocio multinodular (BMN).⁽¹⁾

Aproximadamente el 60 % de los adultos albergan uno o más nódulos tiroideos. La posibilidad de cáncer es la principal preocupación, pero solo alrededor del 5 % se convierten en malignos. El uso generalizado de diagnóstico por imágenes y la mejora del acceso a la atención médica, favorecen el descubrimiento de pequeños nódulos subclínicos y pequeños cánceres papilares. El sobrediagnóstico y el sobretreatmento se asocian con costos potencialmente excesivos y una morbilidad no despreciable.⁽²⁾

El BMN no tóxico benigno es una de las enfermedades endocrinas más comunes que afectan a la población actual. No hay consenso sobre el tratamiento ideal, a los pacientes con esta enfermedad, en parte debido a la variación en la historia natural de estos bocios. Algunos pacientes presentan con el tiempo, un aumento del tamaño del bocio, junto con el desarrollo de nódulos, síntomas de compresión y problemas estéticos. Por otra parte, el agrandamiento del bocio puede estabilizarse o reducirse espontáneamente, en alrededor del 20 % de las mujeres y el 5 % de los hombres. Por lo tanto, una vez diagnosticado el bocio multinodular no tóxico benigno, las opciones de tratamiento deben evaluarse individualmente, teniendo en cuenta factores como, la relación riesgo-beneficio, la preferencia del paciente y la experiencia del médico tratante.^(1,2)



Se realizó una revisión bibliográfica de investigaciones relacionadas con este tema, utilizando las bases de datos Pubmed/Medline, Cochrane Library, SciELO, LILACS y el motor de búsqueda Google académico, con los términos claves: bocio multinodular, no-tóxico, benigno, terapéutica y sus combinaciones, en español e inglés, fundamentalmente de los años 2018 a 2022. Se limitó la búsqueda a resultados que incluyeran el descriptor en “resumen” y a “texto completo”, en población adulta, > 18 años e independientemente del sexo.

La búsqueda aportó 712 artículos (550 en inglés y 162 en español). Se excluyeron los que no mostraban el texto completo y los que no fueron publicados en revistas con revisión por pares. Fueron seleccionados 43 artículos (investigaciones originales, artículos de revisión, artículos originales y metanálisis).

El objetivo de esta revisión es actualizar en el conocimiento de las opciones terapéuticas actuales para los pacientes con BMN no tóxico benigno.

DESARROLLO

Para algunos autores^(1,3) las alternativas actuales para el tratamiento del BMN son:

- Seguimiento clínico, para los pacientes asintomáticos
- Terapia supresora con levotiroxina (L-T4)
- Terapia con yodo radiactivo, sola o precedida por TSH humano recombinante (rhTSH)
- Cirugía.

Otros autores^(4, 5) incluyen las técnicas mínimamente invasivas (ablación térmica y ablación química) dentro de estas alternativas.

Seguimiento clínico

Los pacientes asintomáticos eutiroideos, que no tienen nódulos sospechosos de malignidad y no tienen problemas estéticos, pueden ser seguidos clínicamente, después de la evaluación clínica, de laboratorio y de imágenes. En la mayoría de los casos, el examen clínico, ecográfico y la medición de TSH son apropiados en 12 a 24 meses, según las características clínicas y el crecimiento del volumen del nódulo.

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



En pacientes con características y tamaño ecográficos estables, se pueden realizar controles clínicos posteriores, con intervalos de 2 años.^(1,2)

En un estudio⁽⁶⁾ que se llevó a cabo como un seguimiento de 5 años, en 118 pacientes diagnosticados con nódulos tiroideos (203 nódulos), identificados al inicio del estudio; los resultados muestran que el 71,4 % de los nódulos permanecieron estables en tamaño, disminuyeron o incluso desaparecieron y la gran mayoría de los pacientes, permanecieron clínicamente estables, sin necesidad de tratamiento 5 años después del diagnóstico. Esto respalda el enfoque de que, después de un primer examen completo, la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos no sospechosos de malignidad, no necesitan un seguimiento frecuente.

La mayoría de los nódulos tiroideos benignos son asintomáticos, estables y no requieren tratamiento, mientras que los nódulos grandes, pueden causar síntomas de presión, molestias en el cuello o molestias estéticas, lo que reduce la calidad de vida del paciente.⁽⁷⁾

Terapia supresora con levotiroxina (L-T4)

Aunque en declive, todavía es una práctica común utilizar la supresión tiroidea con L-T4 en pacientes eutiroideos, con nódulo tiroideo sólido. El objetivo es reducir los nódulos. Sin embargo, la eficacia del tratamiento médico de los nódulos benignos con dosis supresoras de L-T4 sigue siendo controvertida. Aproximadamente el 20 % de los nódulos sólidos solitarios en realidad retroceden como resultado de esta terapia y al terminarla, se produce un crecimiento rápido. La terapia a largo plazo, no tiene un efecto reductor significativo de los nódulos. El crecimiento se puede suprimir o ralentizar y se puede prevenir la formación de nuevos nódulos. Sin embargo, esto requiere que la TSH sérica se suprima a valores por debajo de lo normal (tratar hasta el objetivo de TSH de 0,1 a 0,45 mUI/mL), lo que puede tener efectos adversos. Este grado de supresión de TSH, denominado hipertiroidismo leve o subclínico, está asociado con un mayor riesgo de fibrilación auricular, otros efectos secundarios cardíacos y una reducción de la densidad ósea, lo que puede provocar osteoporosis.⁽⁸⁾

Hay resultados contradictorios publicados sobre la terapia de supresión con L-T4. Es un método generalmente utilizado en países europeos y latinoamericanos; su éxito aún se cuestiona. Aunque se observa una reducción del 20 % al 40 % en el tamaño del bocio, en seguimientos de 12 meses en pacientes con BMN no tóxico, se observa que vuelven a las mismas dimensiones después del tratamiento. Se ha



demostrado que la terapia de supresión de L-T4 es más efectiva, especialmente en pacientes con bocio difuso, que en pacientes con BMN.⁽¹⁾ Esta terapia tiene baja eficacia con un efecto modesto que es temporal, ya que los nódulos volverán a crecer hasta la línea base, dentro de 1 año desde la interrupción del tratamiento.⁽⁹⁾

Las pautas actuales de la Asociación Americana de Tiroides no recomiendan el uso rutinario de L-T4 para el tratamiento de nódulos tiroideos benignos, aunque puede ser una opción factible para pacientes jóvenes, en caso de deficiencia leve de yodo.^(1,9)

Terapia con yodo radiactivo sola o precedida por TSH humano recombinante (rhTSH)

Aunque el tratamiento con yodo radioactivo (RAI) es un método utilizado con mayor frecuencia en pacientes con BMN tóxico, se ha utilizado durante aproximadamente 30 años en pacientes con BMN no tóxico. Este método se puede utilizar en pacientes que no son aptos para intervención quirúrgica, por comorbilidades o que rechazan la opción quirúrgica.^(3,10) Se basa básicamente, en la ablación de la glándula tiroides, mediante la retención de RAI. La dosis de tratamiento puede variar. La glándula tiroides tendrá menor captación de yodo, en pacientes con BMN no tóxico.^(3,11)

El tratamiento con RAI muestra una tasa de éxito más alta que el tratamiento con L-T4, tiene una regresión significativa en el tamaño de la glándula en pacientes con BMN y parece ser significativamente más exitoso que la L-T4, especialmente en la regresión de síntomas obstructivos, como disnea y dificultad para tragar. Se muestra una regresión de hasta un 40 % después del tratamiento con RAI, en el seguimiento por 1 año. Aunque se observa hipertiroidismo transitorio, en algunos pacientes, durante las primeras 2 semanas de tratamiento con RAI, se observa hipotiroidismo permanente en el 45 % durante el seguimiento.⁽³⁾

Se ha demostrado que el efecto del RAI se puede aumentar mediante la inclusión de TSH humana recombinante (rhTSH). La rhTSH aumenta la afinidad de RAI en la glándula tiroides y también potencia sus efectos. Se pudo determinar el mismo efecto del tratamiento con la dosis más baja de RAI o una tasa de éxito más alta con las mismas dosis. Con la combinación de RAI y rhTSH, se detecta una reducción de 35 % a 56 % mayor en el volumen tiroideo que con el tratamiento con RAI no estimulado.^(1,11)



Administrar 0,1 mg de rhTSH 24 h antes de una dosis de I-131 fija o calculada, permite proporcionar dosis más bajas.⁽³⁾ *Mojsak* y otros⁽¹²⁾ plantean que una única inyección i.m. de una dosis muy baja (0,03 mg) de rhTSH, aumenta considerablemente el grado y la homogeneidad de la captación de RAI en el bocio multinodular grande, tanto eutiroideo como subclínicamente hipertiroideo.

Aunque se ha sugerido que hay una disminución en los efectos secundarios dependientes de la dosis y el riesgo de malignidad inducida por radiación, después de administrar RAI junto con rhTSH, esto no está claro. La principal complicación a largo plazo de la administración de rhTSH es el aumento de la tasa de hipotiroidismo. El riesgo de hipotiroidismo después de la administración de RAI aumenta hasta 5 veces en pacientes que usan rhTSH, en comparación con quienes no usan rhTSH.⁽¹⁾ Se han observado tasas de éxito de 75 % a 95 %, con un riesgo de hipotiroidismo de aproximadamente 20 % a 75 % en 8 años, dependiendo de la dosis de radiación tiroidea aplicada.⁽³⁾ Después del tratamiento con RAI, especialmente en las primeras 48 h, se debe estar preparado para hallazgos, como disnea por aumento del tamaño del bocio, dificultad para tragar, hinchazón, dolor a la palpación en el área del bocio y taquicardia.

La tiroiditis dolorosa o tirotoxicosis después del tratamiento generalmente se observa dentro de 1 mes. La incidencia de hipotiroidismo posterior es mayor que en quienes no tienen síntomas. *Nygaard* y otros⁽¹³⁾ concluyen que, el hipertiroidismo puede desencadenarse por el I-131 en pacientes con bocio no tóxico, no solo relacionado con la tiroiditis por radiación, sino también como un hipertiroidismo tipo Graves, inducido por anticuerpos contra el receptor de TSH.

En un ensayo clínico⁽⁹⁾ aleatorizado de supresión con I-131 frente a T4, a los 2 años, el tamaño del bocio se redujo en un 44 % en el primer grupo, frente a un 1 % en el segundo grupo, con una disminución significativa de la densidad mineral ósea en los pacientes con supresión de T4. El uso de rhTSH mejora la captación de RAI, mejora su efecto a largo plazo y disminuye la dosis requerida.

En otro estudio,⁽¹⁴⁾ la disminución documentada en el tamaño de los nódulos fue superior al 89 % para el más grande y al 33 % para el más pequeño.

La administración de rhTSH se asocia con un aumento de 2 a 4 veces en la captación de RAI por la tiroides. Se ha demostrado que la rhTSH distribuye el I-131 de forma más homogénea en el bocio, lo que permite disminuir la dosis. La terapia combinada con rhTSH y I-131 se tolera bien y los posibles efectos



secundarios que se producen son similares a los observados en personas que reciben yodo radiactivo solo. Sin embargo, los pacientes pueden experimentar un breve aumento en los niveles de hormonas tiroideas, dentro de las 48 h posteriores a la administración de yodo radiactivo, lo que lleva a una tirotoxicosis leve transitoria, que puede ser seguida por hipotiroidismo durante los primeros 30 días después de la terapia.⁽¹⁾

Además de la contraindicación habitual en mujeres embarazadas o lactantes, se deben cumplir algunas condiciones antes de someter a los pacientes a este tratamiento. Debe evaluarse el volumen o la masa total de la tiroides, en busca de bocios voluminosos que se extiendan al mediastino superior (pueden requerir evaluación mediante resonancia magnética o tomografía computarizada, sin agente de contraste). El volumen o masa tiroidea activa debe evaluarse mediante gammagrafía tiroidea, si se considera que no se espera que las lesiones quísticas y otras áreas de baja captación respondan a la terapia con I-131. Dado que la mayoría de los pacientes tratados con yodo radiactivo desarrollan hipotiroidismo dentro de los 2 a 3 años después de la terapia, todos los pacientes que la reciben, deben ser seguidos con análisis semestrales de TSH sérica.⁽⁴⁾

Los efectos adversos asociados con el uso de RAI incluyen tirotoxicosis transitoria posterior al tratamiento, debido a la liberación de la hormona almacenada, hipotiroidismo transitorio o permanente, hinchazón inicial de la glándula, que puede representar un problema en bocios grandes y potencialmente (poco común) desarrollo de neoplasias malignas secundarias, como el cáncer de glándulas salivales y la leucemia.⁽⁹⁾

Szumowski y otros⁽¹⁵⁾ concluyen que la terapia con I-131 para el BMN no tóxico, precedida del uso de metimazol en dosis adecuadas, aumenta la eficacia del tratamiento. El método puede ser una alternativa a la terapia con I-131 para el BMN no tóxico con rhTSH adyuvante.

Tratamiento quirúrgico

El BMN benigno es la enfermedad endocrina que con mayor frecuencia requiere intervención quirúrgica. Los debates sobre su tratamiento óptimo han estado activas durante muchos años.^(1,16) Las indicaciones que dirigen a los cirujanos a operar suelen ser síntomas de compresión, sospecha de malignidad, preocupaciones estéticas e ineficacia de otros tratamientos.⁽¹⁾



A lo largo de los años, se han aceptado diferentes métodos como estándares en las intervenciones quirúrgicas de la glándula tiroides. La tiroidectomía subtotal (TST) se definió en el pasado como un método seguro y con menos complicaciones para el tratamiento quirúrgico del BMN no tóxico bilateral; pero a principios del siglo XXI se han preferido operaciones más radicales, como la tiroidectomía total (TT) y la tiroidectomía casi total (TCT), así como TT de un lado y subtotal del otro; denominada procedimiento de Dunhill.^(1,17)

Barczynski y otros⁽¹⁷⁾ plantean que la prevalencia de bocio recurrente y la necesidad de tiroidectomía futura, durante el seguimiento de 10 años, se redujeron significativamente después de TT, en comparación con la operación de Dunhill y la TST bilateral. La recurrencia del bocio tiende a aumentar con el tiempo de seguimiento; la observada a los 5 años (8,2 %) casi se duplica a los 10 años (15,5 %), después de la intervención inicial. Además, la necesidad de tiroidectomía de revisión para la recurrencia, en procedimientos más limitados que la TT, fue más de 6 veces mayor durante el seguimiento de 10 años (5,4 %), en comparación con los valores observados durante el seguimiento de 5 años (0,8 %), mientras que casi no hubo después de TT (0,6 %) durante todo el período de estudio ($p < 0,001$). Por otro lado, el riesgo de lesión temporal del nervio laríngeo recurrente, así como de hipoparatiroidismo transitorio, fueron significativamente mayores después de la TT inicial, en comparación con resecciones tiroideas inferiores a las totales. Sin embargo, el riesgo de TT inicial no superó el riesgo acumulado de morbilidad permanente posoperatoria, ni posterior a la revisión de resección tiroidea más limitada. Concluyen que, la TT realizada por un cirujano de tiroides experimentados puede considerarse como el procedimiento de elección para pacientes con BMN no tóxico; ya que conlleva una prevalencia significativamente menor de bocio recurrente y de necesidad de tiroidectomía de revisión, comparada con otras resecciones más limitadas. Además, el riesgo de la TT inicial no sobrepondera el riesgo acumulativo de morbilidad permanente postoperatoria y postrevisión de las modalidades de resección tiroidea más limitadas.

La tiroidectomía total realizada por cirujanos experimentados es más efectiva y beneficiosa en el tratamiento quirúrgico del BMN no tóxico. No presenta una diferencia significativa en las tasas de complicaciones, en comparación con la TST y la TCT, disminuye la recurrencia y la necesidad de una nueva intervención.^(18,19,20)



Siddappa y otros⁽²¹⁾ plantean que las principales indicaciones para la intervención quirúrgica en el BMN son los problemas estéticos y que la tiroidectomía subtotal es el tratamiento ideal.

Técnicas mínimamente invasivas

En las últimas 2 décadas, se han propuesto técnicas no quirúrgicas y mínimamente invasivas, guiadas por ecografía, para el tratamiento de nódulos sintomáticos. Los procedimientos mínimamente invasivos incluyen inyección percutánea de etanol y la ablación térmica (con láser, por radiofrecuencia, ultrasonido enfocado de alta intensidad y ablación percutánea por microondas). Actualmente, la ablación percutánea se considera una opción de tratamiento adicional para los nódulos tiroideos benignos.^(22,23)

Inyección percutánea de etanol (PEI)

El uso de la PEI guiada por ecografía, como alternativa a la operación en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos, fue propuesta por primera vez en 1990, por *Livraghi* y otros.⁽²⁴⁾ El etanol actúa como un agente esclerosante primario, que promueve la deshidratación celular, la necrosis por coagulación y la trombosis de los vasos pequeños, seguida de fibrosis progresiva y reducción del volumen nodular.⁽²⁵⁾ La mayoría de los autores^(5,7,22,23) consideran que la PEI representa el tratamiento de primera línea para los quistes y nódulos tiroideos, con un componente líquido predominante. Actualmente, debido a su destrucción tisular predecible, los procedimientos de ablación térmica han superado, a excepción de los quistes puros, el uso de ablación con etanol para lesiones tiroideas.^(22,26)

Según algunos estudios,^(25,27,28) se plantea la reducción significativa del volumen del nódulo tiroideo, tanto quístico, mixto o sólido, con la aplicación de la PEI. Se ha utilizado también, en combinación con procedimientos de ablación térmica, como la ablación con láser, la ablación por radiofrecuencia (RFA) y la ablación por microondas, para el tratamiento de la enfermedad tiroidea nodular.^(29,30,31,32)

Ablación térmica

La ablación térmica incluye una serie de métodos que generalmente emplean el uso de energía electromagnética no ionizante, para producir necrosis coagulativa inducida por calor en el tejido diana.⁽²⁶⁾ Se han logrado avances relevantes en las últimas décadas, con las ablaciones térmicas guiadas por imágenes. Los nódulos tiroideos sólidos no funcionantes, con una prueba citológica de benignidad, que determinan síntomas compresivos locales o preocupaciones estéticas/cosméticas, representan el objetivo principal de este tratamiento.⁽³³⁾



Según el consenso del grupo italiano de tratamientos mínimamente invasivos de la tiroides (MITT),⁽³⁴⁾ la ablación térmica se puede proponer como tratamiento para el bocio multinodular benigno no funcionante, solo en pacientes que se niegan o que no pueden someterse a una intervención quirúrgica. Ablación con láser: el láser es una fuente de energía monocromática, coherente y altamente columnada, especialmente adecuada para la ablación térmica, porque puede entregar energía con precisión a un objetivo de tratamiento previsto, a través de una fibra óptica. La viabilidad de la ablación percutánea con láser para el tratamiento de los nódulos tiroideos fue propuesta inicialmente por *Pacella*,⁽³⁵⁾ en el año 2000.

Un estudio realizado por *Pacella* y otros⁽³⁵⁾ muestra una reducción media del volumen del nódulo del $72 \% \pm 11 \%$ (rango 48 %–96 %), una mejora significativa los síntomas compresivos y estéticos, y una baja tasa de complicaciones (0,9 %). Concluyen que "la ablación térmica con láser se confirma como una tecnología mínimamente invasiva clínicamente efectiva, bien tolerada y segura para el tratamiento no quirúrgico de las lesiones tiroideas benignas sintomáticas".

En relación con otras técnicas de ablación térmica, la percutánea con láser entrega menos energía total, lo que puede conferir mayor seguridad y control en áreas críticas.⁽³⁶⁾ Es segura y eficaz para reducir el volumen de los nódulos y los síntomas del cuello. Esto se confirma por las mejoras en la escala de bocio, la puntuación general y los valores medios del Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud (ThyPRO), validado para pacientes con enfermedad de la tiroides, y en la puntuación de una escala analógica visual. En comparación con la operación, los eventos adversos son pocos y leves.⁽³⁷⁾

Ablación por RFA: involucra la inserción percutánea de un electrodo de radiofrecuencia de 19 a 20 G, enfriado internamente con agua, para administrar energía electromagnética en el rango de 450 a 1200 kHz, causar fricción entre los iones cargados, lo que resulta en lesión térmica y posterior necrosis coagulativa.⁽³³⁾

Mediante el uso de RFA se puede lograr una relación de reducción de volumen significativa, con mejoría cosmética y sintomática, entre 1 y 6 meses, con una baja tasa de recurrencia a los 2 años.⁽³⁸⁾

La sustentabilidad de la reducción del volumen del nódulo después del tratamiento con RFA se ilustra en 111 pacientes con nódulos tiroideos no funcionales benignos, que demostraron una reducción del



volumen promedio del 93,4 %, mantenida durante 3 años de seguimiento, con solo una tasa de recurrencia del 5,6 % (aumento de > 50 % del volumen), atribuido al nuevo crecimiento periférico.⁽²⁶⁾

La RFA se recomienda como método de tratamiento de primera línea para los nódulos sólidos y predominantemente sólidos, aunque también es un método de tratamiento eficaz para nódulos tiroideos no funcionantes, independientemente del grado de solidez; además mejora la calidad de vida específica en los pacientes con nódulos tiroideos benignos.^(39,40)

Ultrasonido enfocado de alta intensidad: carece de datos de estudios prospectivos de alta calidad.⁽²⁶⁾

Ablación por microondas (MWA): utiliza ondas electromagnéticas en el espectro de energía de las microondas (300 MHz a 300 GHz), para producir efectos de calentamiento del tejido. La oscilación de las moléculas polares produce un calentamiento por fricción, que finalmente genera necrosis tisular dentro de los tumores sólidos. Debido a que se usa un campo electromagnético en lugar de una corriente eléctrica, la conducción eléctrica no es necesaria. La eficacia y seguridad de MWA se ha demostrado en varios estudios.^(41,42) En un estudio⁽⁴²⁾ se comparó con la tiroidectomía, para tratar nódulos tiroideos benignos; la MWA redujo el volumen medio de los nódulos en un 72,3 % a los 3 meses, un 84,5 % a los 6 meses y un 92,4 % a los 12 meses, con la misma eficacia que la operación para inactivar los nódulos. En los tratados con MWA no se produjo disfunción tiroidea durante el seguimiento de 12 meses. Aunque tanto la MWA, como la operación fueron seguras, los pacientes sometidos a MWA tuvieron menos complicaciones y rara vez informaron dolor. El grupo MWA fue superior al grupo de intervención quirúrgica en la duración de la estancia, la duración de la cicatriz postoperatoria y el tiempo de operación. Los pacientes se trataron con MWA tuvieron mejores puntajes de salud general y salud mental a los 6 y 12 meses. El costo total medio del grupo MWA fue menor.

Algunos autores^(41,43) plantean que, en comparación con la RFA, se ha determinado que el tratamiento con MWA tiene ventajas tales como: proporcionar mayor volumen de ablación, distribución más homogénea del calor y menor pérdida de calor. La ventaja más importante de la aplicación de MWA es que es menos dolorosa.

La intervención quirúrgica es la opción fundamental para el tratamiento del paciente sintomático. Los procedimientos mínimamente invasivos, muestran buenos resultados en la mejora de la calidad de vida



y el grado de satisfacción de los pacientes. Se requieren más estudios de seguimiento de estos pacientes, a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taner Unlu M, Kostek M, Aygun N, Isgor A, Uludag M. Non-Toxic Multinodular Goiter: From Etiopathogenesis to Treatment. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2022; 56(1):21–40. DOI: 10.14744/SEMB.2022.56514
2. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab*, September. 2020; 105(9):2869–2883. DOI: 10.1210/clinem/dgaa322
3. Orellano P, Dos Santos G, Kapitan M, Botto G, Silva J, Seoane E, et al. Resultados a corto plazo del tratamiento con ¹³¹I en el bocio multinodular: valor adicional de la estimulación previa con rhTSH. *Rev Chil Endo Diab.* 2020 [acceso: 25/07/2022]; 13(3):110-17. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/fr/biblio-1117582>
4. Mariani G, Tonacchera M, Grosso M, Fiore E, Falcetta P, Montanelli L, et al. The role of nuclear medicine in the clinical management of benign thyroid disorders, part 2: nodular goiter, hypothyroidism, and subacute thyroiditis. *Journal of Nuclear Medicine.* 2021; 62(7):886-95. DOI: 10.2967/jnumed.120.251504
5. Hegedüs L, Frasoldati A, Negro R, Papini E. European Thyroid Association Survey on Use of Minimally Invasive Techniques for Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J.* 2020; 9:194–204. DOI: 10.1159/000506513
6. Bajuk Studen K, Gaberscek S, Pirnat E, Zaletel K. Five-year follow-up and clinical outcome in euthyroid patients with thyroid nodules. *Radiol Oncol* 2021; 55(3):317-22. DOI: 10.2478/raon-2021-0025
7. Tumino D, Grani G, Di Stefano M, Di Mauro M, Scutari M, Rago T, et al. Nodular Thyroid Disease in the Era of Precision Medicine. *Front. Endocrinol.* 2020; 10:907. DOI: 10.3389/fendo.2019.00907



8. Tjokorda G, de Dalem P. Current diagnosis and management of thyroid nodules. *Acta Medica Indonesiana*. 2017 [acceso: 25/07/2022]; 48(3):247-57. Disponible en: <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/204>
9. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Annals of Surgery*. 2020 [acceso: 08/04/2022]; 271(3):e21-e93. Disponible en: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/FullText/2020/03000/The_American_Association_of_Endocrine_Surgeons.28.aspx
10. Béron A, Wémeau JL. Iodine 131 in the treatment of large goiters. *Médecine Nucléaire*. 2020 [acceso: 25/07/2022]; 44(4):277-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928125820302059>
11. Tamayo Alonso P, García Talavera P, Martín Gómez E, Cañadas Salazar J, Díaz González L. Tratamiento con radioyodo de la patología tiroidea. *Rev. ORL*. 2020; 11(3):305-27. DOI: 10.14201/orl.21523
12. Mojsak MN, Abdelrazek S, Szumowski P, Rogowski F, Sykała M, Kostecki J, et al. Single, very low dose (0.03 mg) of recombinant human thyrotropin (rhTSH) effectively increases radioiodine uptake in the I-131 treatment of large nontoxic multinodular goiter. *Nuclear Medicine Review*. 2016; 19(1):3–11. DOI: 10.5603/NMR.2016.0002
13. Nygaard B, Knudsen JH, Hegedüs L, Scient AV, Hansen JE. Thyrotropin receptor antibodies and Graves' disease, a side-effect of 131I treatment in patients with nontoxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(9):2926–30. DOI: 10.1210/jcem.82.9.4227
14. Antonio KL, Mercado-Asis LB. Long term follow-up of patients with nontoxic benign nodular goiter treated with 131iodine therapy. *Series Endo Diab Met*. 2021 [acceso: 25/07/2022]; 3(1):20-6. Disponible en: <https://seriesscience.com/wp-content/uploads/2021/02/131Iodine-Therapy.pdf>
15. Szumowski P, Abdelrazek S, Sykała M, Mojsak M, Żukowski Ł, Siewko K, et al. Enhancing the efficacy of 131 I therapy in non-toxic multinodular goitre with appropriate use of methimazole: an analysis of randomized controlled study. *Endocrine*. 2020; 67:136–42. DOI: 10.1007/s12020-019-02100-x



16. Akdeniz DD, Avcı G. Total or less than total thyroidectomy for multinodular goiter long term follow-up. *Medical Science and Discovery*. 2021; 8(3):181-6. DOI: 10.36472/msd.v8i3.515
17. Barczynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Gołkowski F, Nowak W. Ten-Year Follow-Up of a Randomized Clinical Trial of Total Thyroidectomy Versus Dunhill Operation Versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy for Multinodular Non-toxic Goiter. *World J Surg*. 2018; 42:384–92. DOI 10.1007/s00268-017-4230-1
18. Kumar GS, Rao DN. Comparative Study of Total Thyroidectomy and Subtotal Thyroidectomy Regarding the Surgical Management of Multinodular Goiter. *IJSS Journal of Surgery*. 2018; 4(5):1-5. DOI: 10.17354/SUR/2018/162
19. Chohan MZ, Sajid Y, Naeem M, Nizami KM. Comparison of Total and Subtotal Thyroidectomy in Multinodular Goiter. *Age*. 2019 [acceso: 25/07/2022]; 13(3):36-50. Disponible en: https://www.pjmhsonline.com/2019/july_sep/pdf/576.pdf
20. Musbah N, Saad HIF, Mohamed SS. Safety and Effectiveness of Total Thyroidectomy for Benign Multinodular Goitre. *Al-Mukhtar Journal of Sciences*. 2019; 34(4):243-7. DOI: 10.54172/mjsc.v34i4.171
21. Siddappa AK, Kadli SU, Kailas CT, Chandrasekhar RL. A study on management of multinodular goiter at a tertiary care hospital. *International Journal of Surgery*. 2019; 3(3):186-9. DOI: 10.33545/surgery.2019.v3.i3d.166
22. He L, Zhao W, Xia Z, Su A, Li Z, Zhu J. Comparative efficacy of different Ultrasound guided ablation for the treatment of benign thyroid nodules: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 2021; 16(1):e0243864. DOI: 10.1371/journal.pone.0243864
23. 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. DOI: 10.1159/000508484
24. Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Bergonzi M, Garavaglia G, Raineri P, et al. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. *Work in progress. Radiology*. 1990; 175(3):827-29. DOI: 10.1148/radiology.175.3.2188302



25. Felício JS, Conceição AMS, Santos FM, Sato MMM, Bastos FDA, Braga de Souza ACC, et al. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection protocol to treat solid and mixed thyroid nodules. *Frontiers in Endocrinology*. 2016; 7:52. DOI: 10.3389/fendo.2016.00052
26. Baldwin CK, Natter MB, Patel KN, Hodak SP. Minimally Invasive Techniques for the Management of Thyroid Nodules. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2022; 51(2):323-49. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.01.001
27. Alcântara-Jones DMD, Borges LMB, Nunes TFA, Pita GB, Rocha VB, Lavinias JM, et al. Percutaneous injection of ethanol for thyroid nodule treatment: a comparative study. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2021 [acceso: 25/07/2022]; 65:322-7. DOI: 10.20945/2359-3997000000363
28. Miracle-López S, Rodríguez-Ayala E, Sánchez Alanís CA. Tratamiento con inyección percutánea con etanol (PEIT) de nódulos tiroideos sólidos benignos. Eficacia y experiencia en México. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2020; 7:113-21. DOI: 10.24875/RME.20000015
29. Negro R, Greco G. Percutaneous ethanol injection in combination with laser ablation for a 100 ml partially cystic thyroid nodule. *Case Reports in Endocrinology*. 2018; 2018:[aprox. 10 pant.]. DOI: 10.1155/2018/8046378
30. Park HS, Baek JH, Choi YJ, Lee JH. Innovative techniques for image-guided ablation of benign thyroid nodules: combined ethanol and radiofrequency ablation. *Korean Journal of Radiology*. 2017; 18(3):461-9. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.3.461
31. Chen Su, Yu-Jiang Liu, Lin-Xue Qian. Modified percutaneous ethanol injection method combined with microwave ablation for the treatment of symptomatic, predominantly cystic, benign thyroid nodules: a retrospective study of 201 cases. *International Journal of Hyperthermia*. 2021; 38(1):995-1001. DOI: 10.1080/02656736.2021.1924407
32. Yaqiong Zhu, Mingbo Zhang, Zhuang Jin, Xiaoqi Tian, Ying Zhang, Fang Xie, et al. Solid benign thyroid nodules (>10 ml): a retrospective study on the efficacy and safety of sonographically guided ethanol ablation combined with radiofrequency ablation. *International Journal of Hyperthermia*. 2020; 37(1):157-67. DOI: 10.1080/02656736.2020.1717647



33. Trimboli P, Castellana M, Sconfienza LM, Virili C, Pescatori LC, Cesareo R, et al. Efficacy of thermal ablation in benign non-functioning solid thyroid nodule: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2020; 67:35-43. DOI: 10.1007/s12020-019-02019-3
34. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, et al. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group. *Int J Hyperthermia*. 2019; 36(1):376–82. DOI: 10.1080/02656736.2019.1575482
35. Pacella CM, Mauri G, Achille G, Barbaro D, Bizzarri G, De Feo P. et al. Outcomes and Risk Factors for Complications of Laser Ablation for Thyroid Nodules: A Multicenter Study on 1531 Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(10):3903–10. DOI: 10.1210/jc.2015-1964
36. Orloff LA, Noel JE, Stack Jr BC, Russell MD, Angelos P, Baek JH, et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: An international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section with the Asia Pacific Society of Thyroid Surgery, Associazione Medici Endocrinologi, British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons, European Thyroid Association, Italian Society of Endocrine Surgery Units, Korean Society of Thyroid Radiology, Latin. *Head & neck*. 2022; 44(3):633-60. DOI: 10.1002/hed.26960
37. Oddo S, Felix E, Mussap M, Giusti M. Quality of Life in Patients Treated with Percutaneous Laser Ablation for Non-Functioning Benign Thyroid Nodules: A Prospective Single-Center Study. *Korean J Radiol*. 2018; 19(1):175-84. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.1.175
38. Wei-Che Lin, Na-Ning Kan, Hsiu-Ling Chen, Sheng-Dean Luo, Yu-Cheng Tung, Wei-Chih Chen, et al. Efficacy and safety of single-session radiofrequency ablation for benign thyroid nodules of different sizes: a retrospective study. *International Journal of Hyperthermia*. 2020; 37(1):1082-89. DOI: 10.1080/02656736.2020.1782485
39. Kim JH, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, et al. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2018; 19(4):632–55. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.4.632



40. Jeong SY, Ha EJ, Baek JW, Kim TY, Lee YM, 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(1):204-21. DOI: 10.14366/usg.21003
41. Javadov M, Karatay E, Ugurlu MU. Clinical and functional results of radiofrequency ablation and microwave ablation in patients with benign thyroid nodules. *Saudi Med J* 2021; 42(8):838-46. DOI: 10.15537/smj.2021.42.8.20210307
42. Xin Zhi, Ning Zhao, Yujiang Liu, Ji-Bin Liu, Changsheng T, Linxue Q. Microwave ablation compared to thyroidectomy to treat benign thyroid nodules, *International Journal of Hyperthermia*. 2018; 34(5):644-52. DOI: 10.1080/02656736.2018.1456677
43. Shi YF, Zhou P, Zhao YF, Liu WG, Tian SM, Liang YP. Microwave ablation compared with laser ablation for treating benign thyroid nodules in a propensity-score matching study. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10:874. DOI: 10.3389/fendo.2019.00874

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.